



Perfil epidemiológico das notificações de leishmaniose no estado de Pernambuco no Brasil de 2015-2019

Epidemiological profile of leishmaniasis notifications in the Pernambuco state in Brazil from 2015-2019

Welton Aaron de Almeida^{1*}, Lucas Gabriel Pita dos Santos¹, Talyta Naldeska da Silva¹, Lidiene Pereira de Albuquerque², Emmanuel Viana Pontual¹

¹Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Brasil; ²Departamento de Bioquímica e Farmacologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

*Autor correspondente: Welton Aaron de Almeida – E-mail: weltonaaron4@gmail.com

RESUMO

Aqui, fornecemos uma análise epidemiológica da leishmaniose em Pernambuco, Brasil, de 2015 a 2019. Nossos resultados revelaram 1.705 casos de leishmaniose tegumentar americana-LTA e 859 casos de leishmaniose visceral-IV. IV e LTA afetam crianças de 1 a 4 anos (23% e 3,2% dos casos, respectivamente) e adultos de 20 a 39 anos (26% e 28%, respectivamente), principalmente mulheres. O maior percentual (54,6%) de casos de IV foi encontrado na área urbana, enquanto LTA ocorreu principalmente na área rural (63,2%). Indivíduos com maior escolaridade foram menos acometidos pela leishmaniose e dados de prognóstico revelaram boas chances de cura clínica, mas óbitos ainda são registrados. Esses dados mostram que ações preventivas de saúde devem ser desenvolvidas para impedir a disseminação da leishmaniose, reduzir seu impacto na saúde pública e restaurar a qualidade de vida da população. Este estudo pode ser útil na elaboração de estratégias para minimizar os impactos da leishmaniose.

Palavras chave: Epidemiologia. Leishmaniose. Leishmaniose tegumentar Americana. Leishmaniose visceral. Pernambuco.

ABSTRACT

Here, we provide an epidemiological analysis of leishmaniasis in Pernambuco, Brazil, from 2015 to 2019. Our results revealed 1,705 of American cutaneous leishmaniasis-ACL and 859 cases of visceral leishmaniasis-VL. VL and ACL affect children aged 1–4 years (23% and 3.2% of all cases, respectively) and adults aged 20–39 years (26% and 28%, respectively), mainly women. The highest percentage (54.6%) of VL cases was found in urban areas, while ACL occurred mainly in rural areas (63.2%). Individuals with a higher level of education were less affected by leishmaniasis and data on prognosis revealed good chances of clinical cure, but deaths are still recorded. These data show that preventive health actions must be developed to hinder leishmaniasis spread, reduce its impact on public health, and restore the population's life quality. This study can be useful in further elaboration of strategies to minimize leishmaniasis impacts.

Keywords: Epidemiology. Leishmaniasis. American cutaneous leishmaniasis. visceral leishmaniasis. Pernambuco.

Recebido em Novembro 11, 2022

Aceito em Março 19, 2023

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é um problema de saúde pública mundial, pois ocorre em 98 países, com mais de 1,3 milhão de casos registrados por ano. A população brasileira, considerada uma das nações mais pobres, é fortemente acometida por esta doença, uma vez que 96% de todas as notificações no mundo são registradas neste país¹. A leishmaniose compreende um conjunto de doenças infecciosas parasitárias causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, os quais são transmitidos por meio da picada de fêmeas infectadas de flebotômios. A infecção por *Leishmania* possui uma ampla gama de manifestações clínicas, incluindo cutânea, mucocutânea, visceral, dérmica pós-calazar e leishmaniose cutânea difusa, dependendo da espécie do parasita e da resposta imune dos hospedeiros². A leishmaniose atualmente é endêmica em regiões tropicais e subtropicais, e estima-se que >20.000 e 3.000 casos das formas cutânea e visceral, respectivamente, sejam registrados anualmente³.

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma doença tropical negligenciada relatada em mais de 80 países, representando a forma mais grave e letal da leishmaniose quando diagnosticada e tratada tardiamente^{4,5}. A LV é causada principalmente por *Leishmania infantum*, sendo o vetor mais importante o flebotômio *Lutzomyia longipalpis*⁶. Após o repasto sanguíneo, o mosquito recebe células do parasita que passam do estágio amastigota para o estágio promastigota. O tempo de incubação de *L. infantum* no intestino médio do mosquito é de aproximadamente 8 a 20 dias. Em seguida, os promastigotas se multiplicam no intestino médio do inseto e migram para a probóscide. Após a picada, as promastigotas são fagocitadas pelos macrófagos do hospedeiro e se transformam em amastigotas, que se multiplicam dentro dessas células⁷.

As manifestações clínicas da LV variam desde infecção assintomática até casos

sistêmicos graves associados a febre alta, perda de peso, astenia, anemia, esplenomegalia e hepatomegalia⁸. O tratamento atualmente recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS)³ envolve a administração de antimonials pentavalentes, principalmente N-metil glucamina ou, em casos especiais, anfotericina B. Além disso, alguns tratamentos sintomáticos também são adotados por meio do uso de antitérmicos, antibióticos, hemoterapia, suporte nutricional e hidratação⁹. O diagnóstico da LV é iniciado pela mensuração das manifestações clínicas, seguidas de exames laboratoriais que incluem testes parasitológicos, imunológicos e moleculares. Testes parasitológicos investigam a presença de parasitas em tecidos aspirados do baço, medula óssea, linfonodos e sangue periférico por meio de microscopia óptica¹⁰.

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma antropozoonose infecciosa e não contagiosa que afeta a pele e as mucosas de humanos e animais silvestres, sinantrópicos e domésticos, como canídeos, felinos e equinos, os quais atuam como reservatórios do parasita¹¹. Na América do Sul, *Leishmania brasiliensis* é o parasita mais frequentemente associado a surtos de doenças; no entanto, *Leishmania amazonensis* e *Leishmania guyanensis* também são agentes etiológicos. A identificação taxonômica das espécies causadoras de leishmaniose permite traçar um perfil epidemiológico, pois cada espécie induz diferentes evoluções das manifestações clínicas da doença^{12,13}.

O principal vetor de LTA descrito na América do Sul é o flebotômio *Lutzomyia* que transmite *L. brasiliensis* após repasto sanguíneo em animais não humanos, sem transmissão pessoa a pessoa¹⁴. No Brasil, a diversidade de vetores da leishmaniose contribui para o alto risco de contaminação; *L. flaviscutellata*, *L. whitmani*, *L. umbratilis*, *L. intermedia*, *L. wellcome* e *L. migonei* têm sido relatados como vetores de diferentes espécies de *Leishmania* no Brasil^{15,16}. O período de incubação em hospedeiros humanos

é em média de 2 a 3 meses, e o diagnóstico pode ser feito por meio de análise histopatológica e detecção do DNA de *Leishmania* por reação em cadeia da polimerase (PCR) ou esfregaço cutâneo^{11,17}. Recomenda-se a utilização de mais de um método diagnóstico e considerar o contexto epidemiológico da região^{18,19}.

Ambas as formas clínicas da leishmaniose foram registradas em todos os estados brasileiros pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A vigilância epidemiológica é responsável por analisar os casos suspeitos ou as notificações confirmadas do SINAN para identificar a expansão da doença em amplitude e número de casos. Por meio do monitoramento da ocorrência da leishmaniose, é possível desenvolver estratégias de prevenção em saúde para reduzir a propagação da doença e seu impacto na saúde pública, bem como restaurar a qualidade de vida da população.

A OMS tem recomendado a busca por novas estratégias para o tratamento da leishmaniose devido ao alto custo dos medicamentos atualmente disponíveis e aos graves efeitos colaterais causados por eles, bem como ao surgimento de cepas resistentes do parasita. Nesse sentido, a imunoterapia, que utiliza partes do corpo humano, como substâncias ou moléculas biológicas, para modular as respostas imunes, tem sido apontada como estratégia terapêutica mais eficaz e segura no tratamento da leishmaniose^{3,20}. Tem sido relatado que associações entre imunomoduladores e agentes quimioterápicos, podem apresentar efeito sinérgico, ativando a resposta imune e exercendo toxicidade direta nas células do parasita^{20,21}.

Os impactos da atividade humana sobre o meio ambiente e as migrações para áreas urbanas influenciaram diretamente o perfil epidemiológico da leishmaniose no Nordeste do Brasil, resultando na persistência da doença, apesar das várias melhorias sociais alcançadas nesta região em termos de educação,

condições de moradia e nutrição, bem como a implementação de políticas públicas que incluíram o Programa Nacional de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar, instituído para reduzir a morbimortalidade e as deformidades decorrentes dessa doença^{22,11}.

Este trabalho foi estimulado pela necessidade de conhecer a epidemiologia da leishmaniose em área endêmica e despertar a comunidade científica e o público em geral para o desenvolvimento de estratégias de monitoramento mais bem estruturadas, que permitam mensurar a magnitude, distribuição e comportamento da doença. Nesse sentido, é feita uma análise epidemiológica da leishmaniose no Estado de Pernambuco –Nordeste do Brasil, no período de 2015 a 2019.

MÉTODOS

A análise epidemiológica realizada neste trabalho utilizou uma abordagem descritiva e quantitativa, realizada por meio de um levantamento situacional da leishmaniose como problema de saúde pública no Estado de Pernambuco (7°15'45 –9°28'18 S; 34° 48'35 –41°19'54 W), na região Nordeste do Brasil, de 2015 a 2019. Pernambuco tem 9.674.793 habitantes distribuídos em 185 municípios, segundo o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²³. A maior parte do território pernambucano encontra-se em zona semiárida com diversas condições climáticas. O índice pluviométrico varia de 400 a 600 mm por ano, sendo março a julho o período do ano em que mais ocorrem os eventos pluviométricos. As temperaturas são altas e podem ultrapassar os 40 °C. Nas zonas costeiras e florestais, o clima é tropical úmido, e os índices pluviométricos ultrapassam 1.500–2.000 mm por ano, enquanto no agreste (área de transição entre o litoral e o sertão) varia de 500 a 900 mm por ano²⁴.

Esta pesquisa foi realizada no ano de 2022 por meio de uma busca sistemática de

publicações, contemplando o objeto do estudo proposto com relevância para a análise nas seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, ScienceDirect e Scielo, utilizando os seguintes descritores: leishmaniose visceral, leishmaniose americana leishmaniose tegumentar, epidemiologia, nordeste e Pernambuco. A revisão dos relatos selecionados foi apresentada na “Introdução” para fornecer uma breve revisão do estado da arte sobre o tema da pesquisa, e na discussão dos dados que estão apresentados na seção “Resultados”.

O programa DATASUS foi utilizado com diferentes filtros no banco de dados para coletar informações sobre a frequência anual de LV e LTA em Pernambuco. As principais variáveis sociodemográficas obtidas para informação epidemiológica foram: número de casos, sexo, faixa etária, escolaridade e área de residência. As principais variáveis obtidas para informação clínica foram os critérios de confirmação, evolução do caso, número de óbitos e a forma clínica da LV (mucosa ou cutânea). Os cálculos dos indicadores epidemiológicos de LTA e LV para o período dos 5 anos em estudo foram realizados para verificar morbidade: coeficiente de incidência (número de casos novos doença $\times 10^n$ /população local no mesmo período) e mortalidade: taxa de letalidade

(número de óbitos $\times 100$ /número total de casos). Após a coleta de dados, gráficos e análises estatísticas foram realizados usando IBM® SPSS Statistics® e OriginPro 2019b.

RESULTADOS

A análise dos dados de 2015 a 2019 revelou 859 casos confirmados de LV em Pernambuco, sendo essa ocorrência inferior à apresentada para LTA, que foi de 1.705 casos. Embora a LTA seja a forma mais comum no nordeste brasileiro, os dados coletados mostraram que ocorreu uma redução significativa nas notificações desde 2010.

A incidência de LV e LTA em Pernambuco de 2015 a 2019 é apresentada na Figura 1. Apesar dos maiores valores de coeficiente de incidência por 100.000 habitantes para LTA em todo o período, em comparação com LV, o padrão de distribuição da doença ao longo dos anos foi semelhante para ambas. Ademais, foi possível perceber uma queda no número de casos após 2015, seguida de um pico em 2017, que se manteve estável até 2019. Foi considerado um total de habitantes em 2019 de 9.557.071, segundo o IBGE.

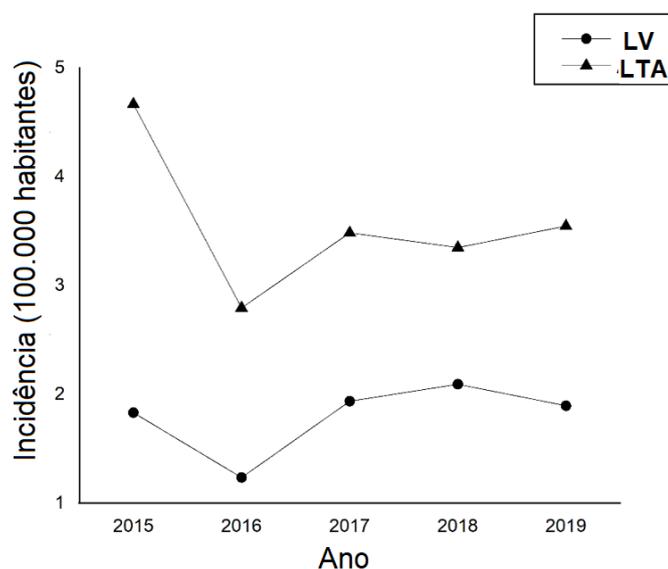


Figura 1. Coeficiente de incidência da leishmaniose visceral (LV) e da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no estado de Pernambuco, Brasil, de 2015 a 2019.

A Tabela 1 mostra a distribuição de IV e LTA segundo indicadores sociodemográficos em Pernambuco – Brasil de 2015 a 2019. Ambas as formas de leishmaniose acometem indivíduos de todas as faixas etárias (0 a >60 anos). A análise da distribuição da leishmaniose por faixa etária (Figuras 2A e 2B) mostrou que as crianças de 1 a 4 anos representaram 194 (23%) e 54 (3,2%)

casos de IV e LTA, respectivamente. Em contraste, adultos de 20 a 39 anos também participaram de forma relevante da epidemiologia de IV e LTA com 227 (26%) e 479 (28%) casos, respectivamente. Também foi registrado que no grupo de adultos de 20 a 39 anos, os homens foram mais acometidos do que as mulheres, representando 60,6% e 68,3% dos casos de LTA e IV, respectivamente.

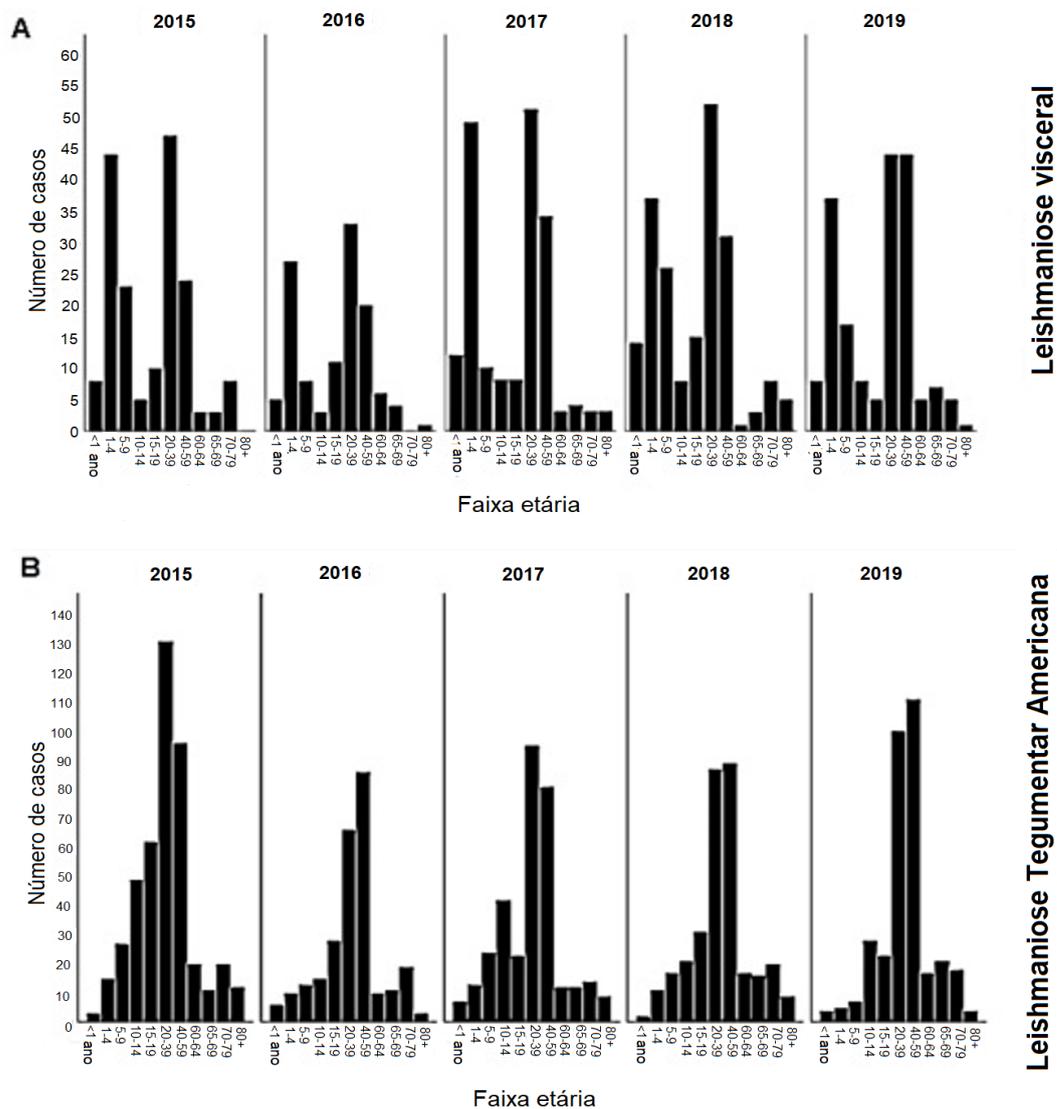


Figura 2. Distribuição da leishmaniose visceral (A) e tegumentar americana (B) segundo a idade no estado de Pernambuco, Brasil, de 2015 a 2019.

Tabela 1. Distribuição da leishmaniose tegumentar americana e visceral segundo indicadores sociodemográficos em Pernambuco, Brasil, de 2015 a 2019

Indicadores sócio-demográficos	Número de casos (%)*	
	VL	LTA
Faixa etária		
Crianças (1 a 4 anos)	23	54
Adultos (20 a 39 anos)	26	28
Gênero		
Masculino	68,3	60,6
Feminino	31,7	39,4
Escolaridade		
Analfabeto até o ensino fundamental completo	79,93 ± 5,09 ^a	82,56 ± 3,78 ^A
Ensino médio incompleto até ensino superior completo	20,07 ± 5,09 ^b	17,44 ± 3,78 ^B

*O número de casos apresentados para homens e mulheres considera 100% o número de casos da população adulta; Para a análise dos dados coletados para o critério escolaridade, a soma do total de indivíduos com IV (388) e LTA (1.054) correspondeu a um total de 1.442 casos, sendo esse valor considerado 100%. LTA, leishmaniose tegumentar americana; IV, leishmaniose visceral. Letras diferentes representam diferenças significativas entre os grupos VL (letras minúsculas) e LTA (letras maiúsculas).

O maior percentual de casos de IV (54,6%) foi encontrado em áreas urbanas, seguido de 42,5% dos casos registrados em áreas rurais, enquanto os casos em áreas periurbanas não chegaram a 1%. Curiosamente, a LTA apresentou maior distribuição nas áreas rurais (63,2% dos casos) do que nas urbanas (33% dos casos). Em locais periurbanos, os casos de LTA representaram 1% de todos os casos.

O número de indivíduos com maior escolaridade (ensino médio incompleto a superior completo) infectados por IV ou LTA foi menor (Tabela 1) do que indivíduos com baixa escolaridade (analfabetos até o fundamental completo). Como esperado, 80% dos casos de IV em Pernambuco de 2015 a 2019 foram confirmados por exames laboratoriais, enquanto apenas 20% foram baseados em critérios clínico-epidemiológicos. Por outro lado, o diagnóstico de 31,3% dos casos de LTA baseou-se na confirmação laboratorial, enquanto 68,7% corresponderam a critérios clínico-epidemiológicos.

A prevalência da leishmaniose cutânea em Pernambuco foi de 97%, enquanto a da mucosa foi de aproximadamente 3%. Os dados sobre o prognóstico de IV e LTA revelaram boas

chances de cura clínica, pois entre os 859 casos de IV notificados de 2015 a 2019, 614 (71,5%) tiveram bons resultados de tratamento e 1.284 (75,3%) de 1.705 casos de LTA evoluíram para cura. Foi calculado um percentual de abandono de tratamento de 0,2% e 1% para IV e LTA, respectivamente.

No período estudado, foram registrados 65 óbitos de indivíduos com IV, enquanto dois óbitos ocorreram entre casos de LTA. A letalidade da leishmaniose (taxa de letalidade), que estima a proporção de óbitos entre os casos confirmados, foi de 7,57% para IV e 0,12% para LTA.

DISCUSSÃO

Este trabalho foi motivado pela alta ocorrência de leishmaniose no Brasil, principalmente na região Nordeste, onde são registrados o maior número de casos devido à precariedade das condições sanitárias que favorecem a disseminação da doença²⁵. Além disso, a pesquisa selecionou o estado de Pernambuco por ser um dos estados brasileiros com maior número de casos confirmados e devido à sua crescente taxa de disseminação.

Uma possível razão para a redução dos casos da forma mais comum de leishmaniose em Pernambuco (LTA) desde 2010 é a existência dos programas de vigilância da leishmaniose do Sistema Único de Saúde (SUS), que se baseiam no diagnóstico e tratamento da doença²⁵. Além de sua maior ocorrência, a importância da LTA para a saúde pública se deve às suas graves lesões dermatológicas com deformidades que prejudicam o estado psicológico dos indivíduos acometidos, resultando em prejuízos às suas relações sociais e econômicas¹¹.

As maiores prevalências de LV em relação à LTA em crianças de 1 a 4 anos aqui relatadas corroboram alguns estudos descritos na literatura. Barbosa e Costa²⁶ relataram a ocorrência de LV em menores de 5 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil, de 2007 a 2011. Estudo realizado por Batista et al.²⁷ também mostrou maior número de casos de LV em comparação com LTA em crianças de 1 a 4 anos no estado do Piauí, Brasil, de 2007 a 2011. A suscetibilidade das crianças à leishmaniose pode estar ligada à relativa imaturidade celular imunológica nos primeiros anos de vida, exacerbada pela desnutrição que ocorre em áreas onde a leishmaniose é endêmica, especialmente em países em desenvolvimento. Além disso, as crianças não desenvolvem imunidade permanente à LV^{9,28,29}.

O elevado número de registros de leishmaniose no grupo de adultos de 20 a 39 anos aqui observado pode ser porque este corresponde a >33,5% da população pernambucana, segundo o censo do IBGE (2010), estimado até 2060. Embora o censo seja realizado pela agência a cada 10 anos, em 2020, a coleta de dados não foi realizada por causa das restrições impostas pela pandemia do Covid-19.

A alta ocorrência de leishmaniose em adultos em idade produtiva pode estar associada a reuniões ocupacionais e atividades laborais rotineiras, principalmente quando ocorrem em áreas de mata onde há maior exposição aos vetores da doença^{28,29}. Segundo Guerra et al.³⁰

e Ximenes et al.³¹, a maior frequência de LV e LTA entre os homens pode estar associada ao desempenho de suas atividades laborais em locais agrícolas onde estão expostos ao vetor, enquanto as mulheres, em geral, ocupam ambientes intra e peridomiciliares.

Nossa análise indicou que a LV tem maior ocorrência na área urbana de Pernambuco, enquanto a LTA predomina na área rural. Esses dados sugerem uma associação entre a ocorrência de LV, a pressão antrópica e a ocupação desordenada de espaços devido ao processo de urbanização. Além disso, a notável capacidade de domiciliação de *L. longipalpis*, que atualmente é encontrada em praticamente todo Pernambuco, corrobora essa ideia. Por outro lado, mesmo com menor ocorrência em áreas rurais, é importante o planejamento de estratégias de controle da LV, uma vez que continua sendo uma doença negligenciada, afetando principalmente crianças, principalmente as desnutridas^{32,33}.

De fato, no Brasil, a LTA apresenta padrões epidemiológicos que estão ligados ao meio rural, sendo o padrão silvestre característico de animais silvestres, mas que eventualmente atingem o homem, enquanto o padrão ocupacional está associado à exploração e derrubada desordenada de florestas para a atividade humana³⁴. A alta ocorrência de LTA em áreas rurais pode estar associada aos hábitos das populações, onde os homens frequentam os fragmentos de mata atlântica para trabalhar na agricultura, obter alimentos através da caça, ou para extirpismo vegetal. Além disso, as mulheres também frequentam a área florestal, acompanhadas de seus filhos, para atividades do lar, como lavar roupa nos rios. O pouco acesso à informação, a perpetuação de práticas de risco e a negligência do poder público provavelmente promovem a maior ocorrência de LTA em áreas rurais^{35,36}.

No nordeste de Pernambuco, os trabalhadores rurais estão constantemente expostos a locais endêmicos e fatores de risco, resultando em um alto número de casos

confirmados de LTA¹⁵. Negrão e Ferreira³⁸ também consideraram que pessoas economicamente ativas residentes em áreas rurais apresentam maior risco de contrair LTA, principalmente pela proximidade de áreas com vegetação. Com base nesses dados, pode-se concluir que o processo predatório de ocupação humana das florestas favoreceu surtos epidêmicos da doença.

Para apoiar cerca de 184 municípios pernambucanos no combate a diversas endemias, entre elas a leishmaniose, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco foi dividida em 12 unidades administrativas denominadas Gerências Regionais de Saúde (Geres I a XII). Em 2014, o maior número de casos na Geres I (Recife e Região Metropolitana) e Geres III (Palmares e municípios do entorno) foram notificados em municípios litorâneos³⁷.

Estudos têm revelado mudanças no comportamento epidemiológico da LTA no Brasil, antes restrita a locais de mata, onde humanos eram picados por vetores que se alimentavam de sangue em animais silvestres infectados, que atuavam como reservatório de *Leishmania*. Atualmente, um número crescente de casos de LTA tem sido registrado em centros urbanos, indicando a adaptação de parasitas e vetores às condições dessas áreas, com animais domésticos servindo como novos reservatórios^{15,39,40}. Além disso, os principais fatores responsáveis pelo crescente número de casos de leishmaniose em áreas urbanas incluem processos migratórios, precariedade no saneamento básico, baixo nível socioeconômico, desmatamento acelerado e o crescimento da agricultura, que invade e destrói o habitat do flebotomíneo vetor da leishmaniose⁴¹.

O número de indivíduos com maior escolaridade infectados por IV ou LTA foi menor do que o de indivíduos com baixa escolaridade e esse achado certamente está associado a menor educação em saúde e menores chances de controle epidemiológico devido ao acesso precário às informações sobre medidas preventivas medidas e tratamento⁴².

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda que as estratégias mais confiáveis para confirmação clínica da leishmaniose sejam exames laboratoriais que identifiquem a presença do parasita e avaliem alterações no metabolismo celular⁴³. Por isso, o maior número de casos de IV em Pernambuco é confirmado por exames laboratoriais, em comparação com critérios clínico-epidemiológicos. No entanto, o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana afirma que a LTA pode ser diagnosticada com base em critérios epidemiológicos, clínicos ou laboratoriais⁴³. Assim, verificamos que a maioria dos casos de LTA foi confirmada por critérios clínico-epidemiológicos, dados que corroboram aqueles de Vicência (Pernambuco), os quais mostraram que o diagnóstico de LTA foi confirmado principalmente por métodos clínicos e epidemiológicos (207 casos; 95,4%), com poucas notificações (10 casos; 4,6%) baseadas em exames laboratoriais adequados⁴⁴.

Existem três formas clínicas de LTA: I. infecção inaparente sem sinais clínicos; II. leishmaniose cutânea causando lesões na pele com início no local da picada do vetor, mas podendo se espalhar para o resto do corpo; e III. leishmaniose mucosa ou mucocutânea com lesões na mucosa das vias aéreas superiores. Nossos resultados mostraram que a prevalência da leishmaniose cutânea em Pernambuco foi muito maior do que a da leishmaniose mucosa, que pode aparecer vários anos após a lesão cutânea ou mesmo ocorrer enquanto a lesão cutânea primária permanece ativa. A leishmaniose mucosa pode ocorrer como extensão da lesão cutânea adjacente ou se iniciar na semimucosa exposta, como o lábio; o tratamento é difícil e não há estudos prognósticos^{13,45}.

No presente estudo, verificamos que a leishmaniose em Pernambuco tem boas chances de cura clínica com baixas taxas de abandono do tratamento. Para considerar um indivíduo curado de IV, o paciente deve ser acompanhado por 12 meses após o tratamento para critérios clínicos,

como redução de órgãos hipertrofiados (baço e fígado), ausência de febre, regulação dos índices hematológicos, ganho de peso gradual e presença de eusíntese³⁷. Segundo o Ministério da Saúde, os critérios de cura de LTA são evidências de epitelização nas formas ulcerada e não ulcerada, resultando em cicatriz atrófica ou hipertrófica que não apresenta atividade. A cura da forma mucosa é definida como a regressão completa de todos os sinais inflamatórios, o que pode ser confirmado por investigação otorrinolaringológica realizada até seis meses após o término do tratamento. Os pacientes devem retornar para avaliação médica três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico. Após a comprovação da cura clínica, o paciente deve ser avaliado a cada dois meses no período de 12 meses para evitar a recidiva da doença. Se não houver cura clínica, mas o paciente apresentar evidências de cura progressiva, é possível estender o acompanhamento clínico por até seis meses sem a necessidade de reintroduzir o tratamento. Nos casos de falha após um novo tratamento, deve-se introduzir uma droga de segunda escolha, como anfotericina B ou pentamidina⁴⁶. Indivíduos que não concluíram o tratamento ou que não compareceram para avaliação clínica devem ser notificados e acompanhados pelo serviço de saúde para acompanhamento da gravidade¹¹.

Nos últimos anos, a letalidade da LV vem aumentando gradativamente, passando de 7,1% em 2012 para 9% em 2019. Uma vez que o Ministério da Saúde recomenda que a letalidade da leishmaniose seja inferior a 5%, podemos inferir que, em Pernambuco, a doença é altamente letal⁴⁷. Nesse sentido, os dados aqui relatados indicam que medidas de controle da LV são urgentes. Para diminuir a letalidade dessa infecção, todo óbito por LV deve ter suas causas monitoradas por meio de notificações no SINAN e no Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde. Após a coleta de dados, os profissionais de saúde examinam todos os casos para identificar falhas no tratamento.

Nossa análise demonstra que mesmo com um amplo programa de controle da doença que desenvolve ações voltadas para a detecção, diagnóstico e tratamento dos casos notificados, a LV continua sendo um problema de saúde pública, e ações em diferentes níveis de prevenção podem reduzir significativamente a ocorrência e disseminação dessa doença.

O SUS oferece diagnóstico e tratamento gratuitos de LV e LTA para a população brasileira. Desde 2014, o Ministério da Saúde adota o tratamento intralesional desenvolvido pelo Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, onde injeções subcutâneas de doses menores de antimonio de meglumina são administradas diretamente nas feridas⁴⁷. Além disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) oferece aos profissionais de saúde o curso de capacitação “Leishmaniose no Brasil: diagnóstico e tratamento” a distância e gratuito para desenvolver habilidades técnicas para o diagnóstico e tratamento de LV e LTA e melhorar o atendimento à população acometida por essas doenças¹⁶.

O Ministério da Saúde vai distribuir mais de 1 milhão de coleiras impregnadas com o inseticida “deltametrina 4%”. No Brasil, essas coleiras são utilizadas como dispositivos individuais para o controle da LV em cães desde 2007. Em contato com a pele, promove liberação lenta de deltametrina 4%, repelindo o vetor e interrompendo o ciclo do parasita, reduzindo consequentemente a risco de infecção em outros animais ou humanos. A ação será desenvolvida para 133 municípios prioritários de 16 estados brasileiros classificados como transmissão alta, intensa e muito intensa. Essa ação já foi realizada no município de Betânia, Pernambuco¹⁵. Além disso, a Lei nº 12.604/2012 estabelece a semana que inclui o dia 10 de agosto como marco anual para incentivar ações educativas e preventivas, promover debates e eventos sobre políticas públicas de vigilância e controle da leishmaniose. Além disso, visa apoiar atividades de prevenção

e combate à doença organizadas e desenvolvidas pela sociedade civil e divulgar avanços técnico-científicos relacionados à prevenção da leishmaniose.

CONCLUSÃO

Este trabalho traçou o perfil epidemiológico da população acometida por LV e LTA em Pernambuco, Estado que apresenta menor incidência das doenças quando comparada a outros no Nordeste brasileiro, como Ceará, Bahia e Piauí. Apesar disso, Pernambuco contribui para a ocorrência da doença no Brasil, o país mais afetado do mundo, segundo a OMS, onde anualmente são registrados mais de 20.000 casos de LTA e 3.000 casos de LV. Nesse sentido, é importante entender a leishmaniose como um problema de saúde pública que merece a atenção dos profissionais de saúde e das autoridades governamentais. Portanto, este estudo, além de auxiliar no melhor entendimento da epidemiologia da leishmaniose, tem como importância ressaltar sua alta incidência, o que evidencia falhas nas estratégias de controle adotadas pelo governo brasileiro. Nossa discussão indica que é necessário redobrar a atenção ao diagnóstico e tratamento precoce, bem como definir um planejamento eficiente para melhorar a profilaxia. Nesse sentido, novas estratégias de controle populacional de vetores e potenciais reservatórios, juntamente com alternativas de prevenção, diagnóstico, monitoramento, tratamento e cuidado da população, bem como políticas públicas de saúde, são urgentemente necessárias para diminuir o número de casos de leishmaniose no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). WAA e TNS agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de

Nível Superior (CAPES, Código Financeiro 001), enquanto LGPS agradece à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE, IBPG-0422-5.05/ 20) pelas bolsas de pós-graduação.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Herrera G, Barragán N, Luna N, Martínez D, Martino F, Medina J, et al. Na interactive database of Leishmania species distribution in the Americas. *Sci Data*. 2020;7(1):1-7.
2. Franssen SU, Durrant C, Stark O, Moser B, Downing T, Imamura H, et al. Global genome diversity of the Leishmania donovani complex. *Elife* 2020;9:e51243.
3. World Health Organization (WHO). Leishmaniasis fact sheet. Geneva: WHO; 2021 [updated 2021 June 15; cited 2022 Abr 5]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
4. Boaz R, Corberán-Vallet A, Lawson A, Lima Jr FEF, Donato LE, Alves RV, et al. Integration of animal health and public health surveillance sources to exhaustively inform the risk of zoonosis: An application to visceral leishmaniasis data in Brazil. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2019; 29:177-85.
5. Guedes DL, Justo AM, Barbosa Jr WL, Silva EDD, Aquino SRD, Lima Jr MSD, et al. Asymptomatic Leishmania infection in HIV-positive outpatients on antiretroviral therapy in Pernambuco, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(1):e0009067.
6. Rocha ICM, Santos LHM, Coura-Vital W, Cunha GMR, Magalhães FDC, Silva TAM, et al. Effectiveness of the Brazilian Visceral Leishmaniasis Surveillance and Control

- Programme in reducing the prevalence and incidence of *Leishmania infantum* infection. *Parasit Vectors*, 2018; 11(1):1-12.
7. Menon SS, Rossi R, Nshimyumukiza L, Zinszer K. Decentralized control of human visceral leishmaniasis in endemic urban areas of Brazil: a literature review. *Trop Med Health*, 2016; 44(1):1-9.
 8. Lacerda AFA, Oliveria DS, Salomão JVF, Oliveira LGR, Monte-Alegre A, Santos JYG, et al. Clinical, epidemiological and transmission cycle aspects of leishmaniasis urbanization in Barreiras, Bahia, Brazil. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*, 2021;36:100395.
 9. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços - Guia de Vigilância em Saúde. 1ª edição. Brasília : MS, 2016. 27p
 10. Hong A, Zampieri RA, Shaw JJ, Floeter-Winter LM, Laranjeira-Silva MF. One health approach to leishmaniasis: understanding the disease dynamics through diagnostic tools. *Pathogens*, 2020;9(10):809.
 11. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis: Manual De Vigilância Da Leishmaniose Tegumentar. 1ª edição. Brasília: MS, 2017. 34p.
 12. Silva J, Queiroz A, Moura I, Sousa RS, Guimarães LH, Machado PRL, et al. Dynamics of American tegumentary leishmaniasis in a highly endemic region for *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection in northeast Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017;11(11):e0006015.
 13. World Health Organization (WHO). Control of the leishmaniasis. World Health Organization technical report series 949, Geneva: WHO; 2010. 22-26 p.
 14. Bates PA, Depaquit J, Galati EA, Kamhawi S, Maroli M, McDowell MA, et al. Recent advances in phlebotomine sand fly research related to leishmaniasis control. *Parasit Vectors*, 2015;8(1):1-8.
 15. Brito MEF, Andrade MS, Dantas-Torres F, Rodrigues EH, Cavalcanti MP, Almeida AM, et al. Cutaneous leishmaniasis in northeastern Brazil: a critical appraisal of studies conducted in State of Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(4):425-9.
 16. Ministério da Saúde (MS); Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico: Doenças tropicais negligenciadas. Edição especial. Brasília: MS, 2021. 62 p.
 17. Shepard Z, Rios M, Solis J, Wand T, Henao-Martínez AF, Franco-Paredes C, et al. Common Dermatologic Conditions in Returning Travelers. *Curr Trop Med Rep*, 2021;8(2):104-11.
 18. Paniz Mondolfi AE, Talhari C, Bustos MFG, Rosales T, Villamil Gomez WE, Marquez M, et al. American cutaneous leishmaniasis in infancy and childhood. *Int J Dermatol*, 2017;56(12):1328-1341.
 19. Pena HP, Belo VS, Xavier Junior JCC, Teixeira Neto RG, Melo SN, Pereira DA, et al. Accuracy of diagnostic tests for American tegumentary leishmaniasis: a systematic literature review with meta analyses. *Trop Med Int Health*, 2020;25(10):1168-1181.
 20. Akbari M, Oryan A, Hatam G. Immunotherapy in treatment of leishmaniasis. *Immunol Lett*, 2021;233:80-86.
 21. Chaurasia M, Pawar VK, Jaiswal AK, Dube A, Paliwal SK, Chourasia MK. Chondroitin nanocapsules enhanced doxorubicin induced apoptosis against leishmaniasis via Th1 immune response. *Int J Biol Macromol*, 2015;79:27-36.
 22. Machado CAL, Sevá AP, Dantas TF, Horta, MC. Spatial analysis and epidemiological profile of visceral leishmaniasis, northeastern Brazil: A cross-sectional study. *Acta Trop*, 2020; 208:105520.

23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Brasil; PNAD: 2021 [updated 2021 Dez 15; cited 2022 Abr 5]. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoodevida/indicadoresminimos/conceitos.shtm>
24. Medeiros RM, Holanda RM, & Viana MA, Silva VP. Climate classification in Köppen model for the state of Pernambuco-Brazil. *Revista de Geografia (Recife)*, 2018; 35(3):229-234.
25. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços - Guia de Vigilância em Saúde. 3ª edição. Brasília: MS, 2019. 45 p
26. Barbosa IR, Costa ICC. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Sci Med*, 2013; 23(1):5-11.
27. Batista FMA, Machado FFOA, Silva JMO, Mittmann J, Barja PR, Simioni AR. Leishmaniose: perfil epidemiológico dos casos notificados no estado do Piauí entre 2007 e 2011. *Revista Univap*, 2014;20(35):44-55.
28. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control?. *Nat Rev Microbiol*, 2007;5(11):873-882.
29. Lee BY, Bacon KM, Shah M, Kitchen SB, Connor DL, Slayton RB. The economic value of a visceral leishmaniasis vaccine in Bihar state, India. *Am J Trop Med Hyg*, 2012;86(3):417
30. Guerra JADO, Barbosa MDGV, Loureiro ACDS, Coelho CP, Rosa GG, Coelho LIDADCR. Leishmaniose tegumentar americana em crianças: aspectos epidemiológicos de casos atendidos em Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saude Publica*, 2007;23:2215-2223.
31. Ximenes MF, Silva VP, Queiroz PV, Rego MM, Cortez AM, Batista LM, et al. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) e leishmanioses no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil: reflexos do ambiente antrópico. *Neotrop Entomol*, 2007;36:128-37.
32. Dantas-Torres F, Brandão-Filho, Sinval P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2006; 39: 352-356.
33. Machado CAL, Sevá AP, Dantas TF, Horta, MC. Spatial analysis and epidemiological profile of visceral leishmaniasis, northeastern Brazil: A cross-sectional study. *Acta Trop*, 2020; 208:105520.
34. Ministério da Saúde (MS). Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª Edição. Brasília: MS, 2010. 180 p
35. Marchi MNA, Caldart ET, Martins FDC, Freire RL. Spatial analysis of leishmaniasis in Brazil: a systematized review. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [online], 2019; 61:e68.
36. Pan American Health Organization world Health Organization (PAHO). Leishmaniasis. Epidemiological Report of the Americas. Report Leishmaniasis nº 9. Washington, 2020.
37. Pernambuco. Secretaria Estadual de Saúde. Plano estadual de saúde: Perfil Socioeconômico, Demográfico e Epidemiológico. 1ª Edição. Pernambuco: Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, 2016. 283 p.
38. Negrão GN, Ferreira MEMC. Considerações sobre a leishmaniose tegumentar americana e sua expansão no território brasileiro. *Rev Percurso*, 2014;6(1):147-168.
39. Vale EC, Furtado T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. *An Bras Dermatol*, 2005;80:421-8.

40. Teles CBG, Medeiros JF, Santos APA, Freitas LAR, Katsuragawa TH, Cantanhêde LM, et al. Molecular Characterization of American Cutaneous Leishmaniasis in the tri-border area of Assis Brasil, Acre State, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2015;57(4):343-7.
41. Basano SA, Camargo LMA. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. *Rev Bras Epidemiol*, 2004;7(3):328-37.
42. Almeida CP, Cavalcante FRA, Moreno JDO, Florêncio CMGD, Cavalcante KKDS, Alencar CH. Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. *Epidemiol Serv Saude*, 2020;29.
43. Ministério da Saúde (MS). Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8ª Edição. Brasília: MS, 2010. 22 p
44. Vasconcelos PP, Araújo NJ, Rocha FJS. Ocorrência e comportamento sociodemográfico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana em Vicência, Pernambuco, no período de 2007 a 2014. *Semina cienc biol saude*, 2017;38(1):105-114.
45. Aliaga L, Cobo F, Mediavilla JD, Bravo J, Osuna A, Amador JM, et al. Localized mucosal leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) infantum*: clinical and microbiologic findings in 31 patients. *Medicine*, 2003;82(3):147-58.
46. Ministério da Saúde (MS). Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 2014 [updated 2014 Dez 10; cited 2022 Abr 5] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf.
47. Ministério da Saúde (MS). Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral. 2022 [updated 2022 May 16; cited 2023 Mar 12] Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>.
48. Fernandes ACBS, Pedroso RB, Venazzi EAS, Zanzarini PD, Aristides SMA, Lonardoni, MVC, et al. American cutaneous leishmaniasis with unusual clinical presentation and response to treatment. *Rev Inst Med Trop São Paulo*., 2016;58.