

ARTIGO ORIGINAL

Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil

Epidemiology of visceral leishmaniasis in the state of Rio Grande do Norte, Brazil

Isabelle Ribeiro Barbosa¹

¹Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal/RN.

Recebido em: 07/11/2012

Aceito em: 04/03/2013

isabelleribeiro@oi.com.br

DESCRITORES

Leishmaniose Visceral
Epidemiologia
Zoonose
Distribuição espacial

KEYWORDS

Visceral Leishmaniasis
Epidemiology
Zoonosis
Spatial Distribution

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Considerada doença negligenciada, a Leishmaniose visceral (LV) tem se expandido e urbanizado, agravando o quadro desse problema de saúde pública no Nordeste do Brasil. O presente estudo teve como objetivo conhecer o perfil epidemiológico da doença e sua distribuição espacial no estado do Rio Grande do Norte. **Metodologia:** Estudo descritivo dos casos autóctones de LV ocorridos de 2007 a 2011 em residentes no estado do Rio Grande do Norte. As informações são provenientes do Sistema de Informações de Agravos de Notificações disponibilizadas no site do DATASUS. Para análise dos dados e produção do mapa utilizou-se o Tabwin 3.6. **Resultados:** a incidência no período foi de 3,02 casos/100.000 hab. A taxa de letalidade foi de 4,22%. Os indivíduos pardos, do sexo masculino e na faixa etária de 20-39 anos foram os mais acometidos, assim como os de baixa escolaridade (33,7%). 9,7% eram coinfectados com o HIV; a taxa de cura foi de 80%. O critério de confirmação laboratorial foi utilizado em 92,19% dos casos. O maior número de casos ocorreu nos municípios de Mossoró (152), Natal (89), Açu (28) e Parnamirim (21). **Conclusão:** os dados denotam o caráter endêmico da LV, com alto percentual de infecção em crianças e HIV positivos, com maior ocorrência nos municípios mais populosos do estado. Esses dados apontam para a necessidade de estruturação dos serviços de assistência ao paciente e de vigilância em saúde nesses municípios de maior incidência da doença.

ABSTRACT

Rationale and objectives: Considered a neglected disease, visceral leishmaniasis (VL) has expanded and urbanized, worsening this public health problem in the Northeast of Brazil. The present study aimed to understand the epidemiology of the disease and its spatial distribution in the state of Rio Grande do Norte. **Methods:** Descriptive study of autochthonous cases of VL occurring from 2007 to 2011 in residents of the state of Rio Grande do Norte. The information is derived from the Disease Notification Information System available on the website of the Unified Health System Department of Informatics - DATASUL. Tabwin 3.6 was used to analyze data and create the map. **Results:** the incidence in the period was 3.02 cases per 100,000 inhabitants. The fatality rate was 4.22%. Male mulatto individuals aged 20-39 years were the most frequently affected, as well as those with low level of education (33.7%); 9.7% were co-infected with HIV and the cure rate was 80%. The laboratory confirmation criterion was used in 92.19% of the cases. The highest number of cases occurred in the towns of Mossoró (152), Natal (89), Açu (28) and Parnamirim (21). **Conclusion:** The data demonstrate the endemicity of VL, with a high percentage of infection in children and HIV-positive individuals, with most cases occurring in the most populated municipalities of the state. These data point to the need for structuring patient care and health surveillance services in towns with the highest incidence of the disease.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa e considerada como uma zoonose podendo acometer o homem, quando este entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito. Os protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*, espécie *Leishmania chagasi*, é o agente etiológico envolvido na transmissão da *Leishmaniose visceral*, sendo transmitida por meio de um vetor (inseto hematófago flebotomo), que no Brasil, duas espécies de vetores, até o momento, estão relacionadas com a transmissão: *Lutzomia longipalpis* e *Lutzomia cruzi*^{1,2}. A infecção destes flebotomíneos ocorre durante a hematofagia sobre vertebrados contaminados, representados pelo homem e pelos reservatórios, que em geral são o cão (área urbana), a raposa e os masurpiais (ambiente silvestre)³.

Clinicamente, a leishmaniose visceral apresenta-se como uma enfermidade generalizada, crônica, caracterizada por febre irregular e de longa duração, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema e estado de debilidade progressivo, levando à caquexia e, até mesmo, ao óbito⁴.

A evolução das formas clínicas é diversa, podendo o indivíduo apresentar desde cura espontânea, formas oligossintomáticas e assintomáticas, até manifestações graves, podendo alcançar letalidade entre 10% e 98%. Nos últimos anos no Brasil, a letalidade da leishmaniose visceral vem aumentando gradativamente, passando de 3,6% em 1994 para 6,7% em 2003, com um incremento de 85%, e para 8,4% em 2004⁵.

De acordo com a organização mundial de saúde, a Leishmaniose visceral é uma das sete endemias mundiais afetando de um a dois milhões de pessoas a cada ano. Estima-se que cerca de 360 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de infecção no mundo. É endêmica em 70 países de áreas tropicais e subtropicais de quatro continentes. Os principais focos de infecção humana estão localizados especificamente no sudoeste asiático (300 mil casos em 2006), no oeste da África (cerca de trinta mil casos em 2006) e no continente americano (quatro mil casos em 2006)⁶.

O Brasil registrou 59.129 novos casos da doença de 1980 a 2005, com uma média anual de 2.274 novos casos. De todos os casos, 82,5% (48.783) ocorreu na região Nordeste⁷. O País enfrenta atualmente a expansão e urbanização da LVA, com casos humanos e grande número de cães positivos em várias cidades de grande e médio porte. O ciclo de transmissão, que anteriormente envolvia os

ambientes silvestre e rural, hoje também se desenvolve em centros urbanos⁸. A Leishmaniose visceral gradualmente se espalhou para o Centro-Oeste, Norte e Sudeste, com aumento de 15% dos casos em 1998 para 44% em 2005. Atualmente, 20 (74%) dos 27 Estados do Brasil estão registrando casos autóctones⁷.

Fatores relacionados ao processo migratório, à ocupação desordenada das periferias das grandes cidades, à presença significativa do reservatório e do vetor e as altas densidades populacionais com baixa ou nenhuma imunidade à infecção contribuem para a rápida e extensa distribuição da leishmaniose, sendo fatores importantes para explicar a disseminação da LV para outros estados brasileiros como o Rio de Janeiro (1979), São Paulo (1981), Minas Gerais (1994) e, mais recentemente, ocorreu uma epidemia de LV no Mato Grosso do Sul^{8,9}.

As estratégias recomendadas pelo Programa Nacional de Controle da Leishmaniose Visceral do Brasil são baseadas em um conjunto de medidas, tais como o diagnóstico precoce e tratamento dos casos humanos, inquérito sorológico canino e eutanásia de todos os cães soropositivos, pulverização sistemática de inseticida em domicílios e peridomicílio, e ações de educação em saúde e ambiental à população. Estas medidas devem ser tomadas em conjunto para ser eficaz na redução da incidência da doença¹⁰.

Atualmente, a leishmaniose constitui um grave problema de saúde pública e representa um desafio para profissionais da saúde e governos. Estudos que abordem o padrão de ocorrência da Leishmaniose Visceral e suas características epidemiológicas podem subsidiar o entendimento da dinâmica desse agravo bem como importantes ações de vigilância em saúde.

Assim, este artigo tem por objetivo descrever o perfil epidemiológico da Leishmaniose visceral e sua distribuição espacial no estado do Rio Grande do Norte no período de 2007 a 2011.

MÉTODOS

Área de estudo

A pesquisa foi conduzida no Estado do Rio Grande do Norte, localizado no Nordeste do Brasil, na latitude 5°47'42" S e longitude 35°12'32". O estado tem a área de 52.796,79 km², representando 3,41% da região nordeste e 0,62% de todo o território brasileiro. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), sua população foi estimada em 3.168.027 habitantes para o ano de 2010. Possui 167 municípios divididos administrativamente em sete regionais de saúde e 19 microrregiões (Figura 1).



Figura 1: Divisão geográfica do estado do Rio Grande do Norte em microrregiões.

Fonte de dados

Trata-se de um estudo descritivo de base populacional, utilizando dados secundários de casos autóctones de Leishmaniose Visceral ocorridos entre os anos de 2007 a 2011 no estado do Rio Grande do Norte, registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) e disponibilizados no site do Datasus.

Foram incluídas para a análise as seguintes variáveis: sexo, faixa etária, escolaridade, raça, coinfeção com o HIV, critérios de confirmação, evolução dos casos e os métodos de diagnóstico laboratorial.

Calculou-se o número de casos autóctones ocorridos por município entre os anos de 2007 a 2011. Realizou-se a produção do mapa de distribuição dos casos de LV por município do estado, dividindo os valores obtidos em quintis para a classificação dos municípios.

Análise dos dados

Para tabulação, análise dos dados e produção do mapa foram utilizados os programas Tabwin 3.6 e o Microsoft Office Excel 2010. As estimativas populacionais empregadas para o cálculo do coeficiente de incidência por 100.000 habitantes foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O software Tabwin 3.6. e a base cartográfica digital para a produção do mapa foram obtidos no site do Datasus.

RESULTADOS

No período de 2007 a 2011, foram notificados 474 casos confirmados de Leishmaniose Visceral em residentes do estado do Rio Grande do Norte, com média de 94,8 casos por ano. A incidência média no período foi de 3,02 casos/100.000 habitantes. Foram registradas as seguintes incidências anuais: 2,30 casos/100.000 hab no ano de 2007; 2,99 casos/100.000 hab no ano de 2008; 3,06 casos/100.000 hab no ano de 2009; 2,68 casos/100.000 hab no ano de 2010 e no ano de 2011 foi registrada a maior incidência do período, com 4,03 casos a cada 100.000 habitantes.

A tabela 1 analisa as variáveis demográficas relativas aos casos de Leishmaniose visceral. A baixa escolaridade foi um fator relevante, considerando que em 33,7% dos casos, os indivíduos tinham baixa escolaridade: eram analfabetos ou com referência ao ensino fundamental. A faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos (31,22%), embora a LV continue a caracterizar-se com uma doença infantil, com 41,39% dos casos em indivíduos de 0 a 15 anos, e 26,8% dos casos em crianças de até 4 anos de idade. Os indivíduos do sexo masculino foram os mais acometidos (67,09%). Demonstrou-se que a LV se apresentou com maior frequência em indivíduos de cor parda (63,9%).

Na tabela 2, observamos a descrição das variáveis clínicas dos casos confirmados de LV em residentes do estado do Rio Grande do Norte. No período estudado, 72,3% dos casos autóctones de LV humana apresentaram sorologia para HIV, com uma positividade de 9,7%.

A confirmação dos casos foi baseada em parâmetros clínicos e epidemiológicos. Em 18,14% dos indivíduos não foi realizado nenhum tipo de diagnóstico laboratorial. Em 62 (13%) casos foi realizada a técnica da Imunofluorescência Indireta (IFI) associado ao parasitológico (mielograma). A resposta positiva nas técnicas de IFI em conjunto com o exame parasitológico foi observado em 37 (8%) casos. Ocorreram 20 óbitos que tiveram a LV como causa básica, registrando a taxa de letalidade de 4,22%. O percentual de cura foi de 80%.

Na Figura 2 observa-se a distribuição espacial dos casos de LV por município. A maior ocorrência de casos foi observada nos municípios de Mossoró (152 casos), Natal (89 casos), Açu (28 casos), Parnamirim (21 casos), Extremoz (17 casos) e São Gonçalo do Amarante

Tabela 1: Variáveis demográficas dos casos de Leishmaniose Visceral confirmados em residentes do estado do Rio Grande do Norte, 2007 a 2011.

Variável	Nº Casos N= 474	%
Escolaridade		
Sem informação	127	26,79
Analfabeto	15	3,16
Ensino Fundamental Incompleto	128	27,00
Ensino fundamental completo	17	3,59
Ensino médio incompleto	13	2,74
Ensino médio completo	19	4,01
Educação superior completa	3	0,63
Não se aplica	152	32,07
Faixa Etária		
Sem informação	1	0,21
0-4 anos	127	26,79
5-14 anos	69	14,56
15-19	22	4,64
20-39	148	31,22
40-59	87	18,35
> 60 anos	20	4,22
Sexo		
Masculino	318	67,09
Feminino	156	32,91

Tabela 2: Variáveis clínicas dos casos de Leishmaniose Visceral confirmados em residentes do estado do Rio Grande do Norte, 2007 a 2011.

Variável	Nº Casos	%
Co-Infecção HIV		
Sem informação	129	27,22
Sim	46	9,7
Não	299	63,08
Critério de Confirmação		
Laboratorial	437	92,19
Clínico-epidemiológico	37	7,81
Evolução		
Sem informação	27	5,7
Cura	383	80,8
Abandono	5	1,05
Óbito por LV	20	4,22
Óbito por outra causa	9	1,9
Transferência	30	6,33

*LV: Leishmaniose Visceral

(12 casos). O que chama atenção é a característica de urbanização da doença, onde o maior número de casos autóctones pertence a municípios da região metropolitana de Natal, a capital do estado do Rio Grande do Norte, e em municípios mais urbanizados, como o caso do município de Mossoró.

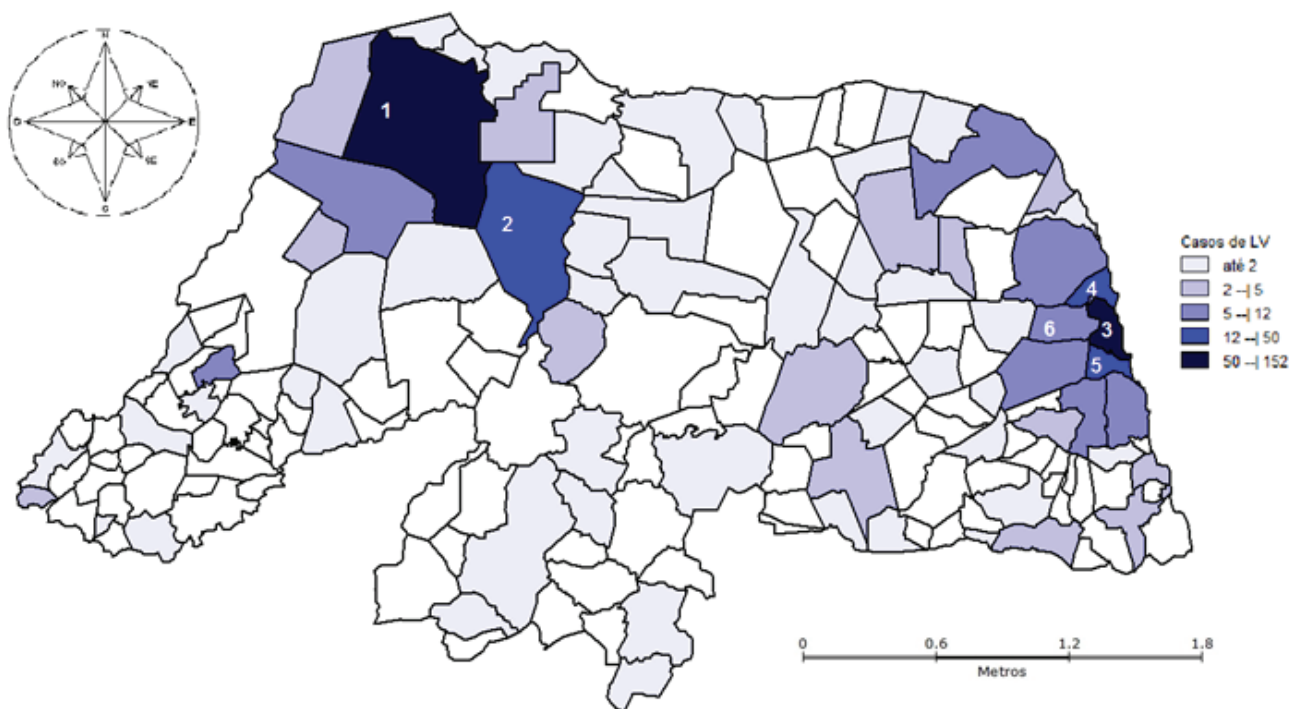


Figura 2: Distribuição espacial dos casos de Leishmaniose Visceral (LV) por município do estado do Rio Grande do Norte. 2007 a 2011. 1. Mossoró; 2. Açu; 3. Natal; 4. Extremoz; 5. Parnamirim; 6. São Gonçalo do Amarante.

DISCUSSÃO

A série temporal da LV no estado do Rio Grande do Norte, compreendida entre 1º de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2011, revela a notificação de 470 casos humanos com a média anual de 94,8 casos, o que classifica o RN como uma importante área endêmica da Leishmaniose Visceral no nordeste do Brasil. O coeficiente de incidência anual variou de 2,3 a 4,03 casos por 100 mil habitantes durante o período estudado, mantendo-se mais elevado do que a média anual brasileira, que é de 2 casos para cada 100 mil habitantes⁷.

O estado do RN possui ambiente urbano propício à ocorrência de LV, com um clima e topografia favorável para a proliferação do vetor e habitações em precárias condições sócio-sanitárias. As taxas de letalidade por LV registradas no Rio Grande do Norte têm estado acima da média nacional nos últimos anos. A taxa de letalidade observada nesse estudo (4,22%) foi semelhante ao observado no estudo de Prado et al., que em 2011, observaram na cidade de Montes Claros-MG¹⁰ taxas variando de 4,4% a 9,1%. Porém, o estudo de Góes, Melo e Jeraldo⁶ em 2012 verificou a taxa de 8,9% de letalidade para a cidade de Aracaju-SE, resultado semelhante ao relato em outras capitais como Belo Horizonte (8-17%), São Luís (6,7%), Natal (9,0%) e Brasília (9,2%)¹¹. Entre os principais fatores que contribuem para o aumento da letalidade estão o diagnóstico tardio e a expansão da epidemia acometendo grupos de indivíduos com comorbidades, sendo que as complicações infecciosas e as hemorragias são os principais fatores de risco para a morte por LV^{12,13}.

O predomínio do sexo masculino entre os casos ocorridos foi observado nesse estudo e confirma o perfil observado em outros estudos^{1,3,6,7}. Fatores hormonais e ligados à exposição ao vetor têm sido responsabilizados pelo aumento do risco do gênero masculino⁶.

A faixa etária mais acometida nesse estudo (20-39 anos) é discordante dos achados para a cidade de Aracaju-SE e para o Brasil, onde predominam os casos em menores de 10 anos^{6,7}. No Brasil, a LV

é mais frequente em crianças menores de 10 anos, que representam 54% dos casos notificados, sendo 41% delas menores de 5 anos. Isso é explicado pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular agravada pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas de LV no Nordeste³. A maior ocorrência da doença em menores de 10 anos de idade revela também uma tendência de transmissão da LV no ambiente peridomiciliar e intradomiciliar. Os hábitos do vetor, bastante adaptado a áreas alteradas pelo homem, de ocorrência registrada no peridomicílio e intradomicílio e dotado de alto grau de antropofilia favorecem a ocorrência deste tipo de ciclo de transmissão¹⁴.

Esse estudo constata que os indivíduos negros e de baixa escolaridade são os mais acometidos pela LV. A construção social da desigualdade de oportunidades entre brancos e negros condiciona a sua forma de viver como grupos sociais. Escolaridade, renda, condições indesejáveis para habitação e acesso a saneamento básico e a bens de consumo são sempre menores/piiores entre os negros, caracterizando a situação de exclusão de vários direitos sociais que perfaz um quadro de vulnerabilidade social, aumentando de forma significativa a probabilidade de adoecer e morrer¹⁵.

O percentual de coinfectados com o HIV observados nesse estudo encontra-se nos limites de valores descritos para outros países endêmicos em desenvolvimento, que variam de 2,0 a 9,0%, o que difere de países como a Etiópia, cujo percentual de pacientes de LV coinfectados com HIV varia de 15,0 a 30,0%¹⁶. De acordo com o estudo de Alvar et al (2008)¹⁷, de 2001 a 2005, 16.210 casos de Leishmaniose visceral foram relatados no Brasil, dos quais 315 (2%) eram coinfectados com o HIV, o que demonstra o alto percentual de coinfectação no estado do Rio Grande do Norte.

Embora o critério laboratorial tenha correspondido ao critério de confirmação mais utilizado para o diagnóstico da LV, nesse estudo houve um alto percentual de não realização de testes laboratoriais para o diagnóstico da LV. Nos casos humanos, o diagnóstico é rotineiramente realizado com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos. Entretanto, um diagnóstico definitivo requer a demons-

tração do parasita através de métodos parasitológicos⁵.

O percentual de cura observado foi de 80%. O estudo realizado sobre a epidemiologia da Leishmaniose Visceral em São Luís do Maranhão apontou o percentual de cura 96% dos casos¹⁸, sendo o tratamento de escolha à base de N-metilglucamina. O arsenal terapêutico disponível para tratamento da Leishmaniose é bastante limitado, sendo os antimonialis pentavalentes os fármacos de 1ª escolha. Embora sejam registrados altos índices de cura da Leishmaniose visceral no Brasil, os fármacos disponíveis apresentam eficácia limitada e algumas vezes significativa toxicidade e efeitos adversos¹⁹.

O padrão de ocorrência nos municípios do estado do Rio Grande do Norte ilustra claramente o processo de urbanização da LV. Nas últimas décadas ocorreram profundas mudanças na estrutura agrária do Brasil, que resultaram na migração de grande contingente populacional para centros urbanos. Segundo dados do IBGE, 85% da população do país vive em área urbana, o que cria condições favoráveis para a emergência e reemergência de doenças, entre elas o calazar. Associado a isto há ainda um complexo de fatores, como mudanças ambientais e climáticas, redução dos investimentos em saúde e educação, descontinuidade das ações de controle, adaptação do vetor aos ambientes modificados pelo homem, fatores pouco estudados ligados aos vetores (variantes genéticas), e novos fatores imunossupressivos, tais como a infecção pelo HIV e dificuldades de controle da doença em grandes aglomerados urbanos, onde problemas de desnutrição, moradia e saneamento básico estão presentes⁵.

A LV constitui um importante problema de saúde pública no estado do Rio Grande do Norte, com alto coeficiente de incidência de casos humanos, alta letalidade e ampla distribuição nos diversos municípios do estado. A situação observada no RN poderá subsidiar novas pesquisas sobre o tema, com ênfase na definição das áreas de risco e na avaliação do real impacto das atuais estratégias de controle sobre a incidência da doença na população.

REFERÊNCIAS

1. Scandar SAS, Silva RA, Cardoso-Junior RP, et al. Ocorrência de leishmaniose visceral americana na região de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. *Bepa*. 2011;(88):13-22.
2. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Ministério da Saúde, Brasília, 2009.
3. Santana JS, Silva AR, Cavalcante MNS, et al. Condições socioeconômicas, estado nutricional e consumo alimentar de crianças com Leishmaniose visceral atendidas em serviço público de saúde da cidade de São Luís, Maranhão, Brasil. *Cad. Pesq.* 2009;16(2):55-62.
4. Alvarenga DG, Escalda PMF, Costa ASV, et al. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;3(2):194-197.
5. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil, quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2004;7(3):338-349.
6. Goes MAO, Melo CM, Jeraldo VLS. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2012;15(2):298-307.
7. Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, et al. Visceral Leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad. Saude Publica.* 2008;24(12):2941-2947.
8. Costa JML. Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil. *Gaz. Med. Bahia.* 2005;75(1): 3-17.
9. Furlan MGB. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2010;19(1): 16-25.
10. Prado PF, Rocha MF, Souza JF, et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011;44(5):561-566.
11. Badaró R, Duarte MIS. Leishmaniose Visceral (Calazar). In: Veronesi R, Focaccia R. (eds). *Tratado de Infectologia*, 2ª Ed., Cap. 97, São Paulo: Editora Atheneu; 2002.
12. Pastorino AC. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *J. Pediatr.* 2002;78(2):121-7.
13. Oliveira JM, Fernandes AC, Dorval MEC, et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2010;43(2):188-193.
14. Lainson R, Rangel EF. Ecologia das leishmanioses: *Lutzomyia longipalpis* e a ecoepidemiologia da leishmaniose visceral americana no Brasil. In: *Flebotomíneos do Brasil* (Org: Rangel EF, Lainson R). Editora Fiocruz, 2003. 360p.
15. Batista LE. Masculinidade, raça/cor e saúde. *Cienc. Saude Colet.* 2005;10(1):71-80.
16. Sousa-Gomes ML, Maia-Elkhoury ANS, Pelissari DM, et al. Coinfecção *Leishmania-HIV* no Brasil: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2011;20(4):519-526.
17. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, et al. The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the Second 10 Years. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008;21(2):334-359.
18. Silva AR, Tauil PL, Cavalcanti MNS, et al. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2008;41(4):358-364.
19. Lindoso JAL, Goto H. Leishmaniose visceral: situação atual e perspectivas futuras. *Bepa.* 2006;3(26):7-10.