

## Caracterização epidemiológica dos casos de leishmaniose visceral no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil

*Epidemiological characterization of visceral leishmaniasis cases in the municipality of Imperatriz, Maranhão, Brazil*

Martiniano de Araújo Rocha<sup>1</sup>, Lorena Lima Gouveia de Oliveira<sup>2</sup>, Hioara Kely Arcanjo da Silva<sup>3</sup>, Jaqueline de Araújo Rocha<sup>4</sup>, Ermilton Junio Pereira de Freitas<sup>5</sup>, Anivaldo Pereira Duarte Junior<sup>6</sup>

### RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma doença infecto-parasitária com evolução crônica e acometimento sistêmico quando não tratada, pertencente ao grupo das doenças negligenciadas. Este estudo descritivo e retrospectivo tem como objetivo analisar a dinâmica de ocorrência de casos de LV no município de Imperatriz-MA no período de 2007 a 2020, através do levantamento epidemiológico realizado por meio da coleta de dados no SINAN. Durante o intervalo de estudo, foram contabilizados 748 casos novos de LV, com uma média de 53,43 casos por ano ( $\pm 31,66$ ). Houve um aumento expressivo entre 2016 e 2018, seguido por reduções sucessivas em 2019 e 2020. Além disso, foram notificados 30 casos de recidiva, com uma média de 2,14 casos por ano ( $\pm 1,99$ ). A distribuição dos casos revelou uma predominância por indivíduos do sexo masculino, cor de pele parda, idade inferior a 14 anos e baixo grau de escolaridade. Apesar da tendência de queda no número de casos, a conclusão destaca a necessidade contínua de medidas de controle e educação em saúde para minimizar os impactos da zoonose, reforçando a importância da vigilância epidemiológica e ações preventivas.

**Palavras-chave:** Leishmaniose Visceral. Epidemiologia. Saúde Pública. Sistemas de Informação em Saúde.

### ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (VL), also known as kala-azar, is an infectious-parasitic disease with chronic evolution and systemic involvement when untreated, belonging to the group of neglected diseases. This descriptive and retrospective study aims to analyze the dynamics of the occurrence of VL cases in the city of Imperatriz-MA from 2007 to 2020, through an epidemiological survey carried out through data collection in SINAN. During the study period, 748 new cases of VL were recorded, with an average of 53.43 cases per year ( $\pm 31.66$ ). There was a significant increase between 2016 and 2018, followed by successive reductions in 2019 and 2020. In addition, 30 cases of recurrence were reported, with an average of 2.14 cases per year ( $\pm 1.99$ ). The distribution of cases revealed a predominance of male individuals, brown skin color, age under 14 years and a low level of education. Despite the downward trend in the number of cases, the conclusion highlights the continued need for control measures and health education to minimize the impacts of zoonosis, reinforcing the importance of epidemiological surveillance and preventive actions.

**Keywords:** Visceral Leishmaniasis. Epidemiology. Public health. Health Information Systems.

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina da Universidade CEUMA, campus Imperatriz. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4419-8672> E-mail: [martinianoaraujo8@gmail.com](mailto:martinianoaraujo8@gmail.com)

<sup>2</sup> Discente do Curso de Medicina da Universidade CEUMA, campus Imperatriz. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1124-8629> E-mail: [Lorenali.gouveia@gmail.com](mailto:Lorenali.gouveia@gmail.com)

<sup>3</sup> Discente do Curso de Medicina da Universidade CEUMA, campus Imperatriz. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3249-1487> E-mail: [hioarasfm@hotmail.com](mailto:hioarasfm@hotmail.com)

<sup>4</sup> Discente do Curso de Medicina da Universidade CEUMA, campus Imperatriz. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8531-2970> E-mail: [jaqueline099@gmail.com](mailto:jaqueline099@gmail.com)

<sup>5</sup> Médico Veterinário e Mestre em Ciência Animal pela Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), Doutor em Ciência Animal, pela Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Docente do curso de medicina da Universidade Ceuma. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8391-1026> E-mail: [ermiltonfreitas@gmail.com](mailto:ermiltonfreitas@gmail.com)

<sup>6</sup> Farmacêutico pela Universidade Federal do Pará. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Pará (UFPA). Doutor em Nanotecnologia Farmacêutica pelo Programa de Pós-Graduação em Nanotecnologia Farmacêutica (PPGNanofarma - UFPE). Docente do curso de medicina da Universidade Ceuma. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0470-6532> E-mail: [anivaldo.junior@ceuma.br](mailto:anivaldo.junior@ceuma.br)

## 1. INTRODUÇÃO

Caracterizada como doença infecto-parasitária, com evolução crônica e acometimento sistêmico quando não tratada, a Leishmaniose Visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma doença pertencente ao grupo das doenças negligenciadas (BRASIL, 2020). É uma zoonose com diferentes formas, possuindo o gênero *Leishmania* ssp., um protozoário hemoflagelado e parasita intracelular obrigatório, como causador de doenças do Sistema Fagocítico Humano (SFH), atingindo órgãos como o fígado, baço, gânglios linfáticos e medula óssea (REY, 2018).

Pela diversidade geográfica e epidemiologia, a leishmaniose pode ser distribuída em 4 grupos principais: cutânea, mucocutânea, cutânea difusa e visceral. Novas espécies vem sendo descobertas, mas as principais já conhecidas são a *L. donovani* (leishmaniose visceral), *L. tropica* (leishmaniose cutânea) e *L. braziliensis* (leishmaniose cutânea). A leishmaniose cutânea inicia com um pápula vermelha no local da picada do mosquito de 2 a semanas a 2 meses após. Trata-se de uma lesão pruriginosa que irá crescer e ulcerar, tornando-se mais firme, pode ainda cicatrizar voluntariamente em meses. (MURRAY, 2022). Já a leishmaniose cutânea difusa, é extremamente rara e tem sido descrita na região amazônica e na Etiópia, pelas *L. amazonensis* e *L. aethiopica*, na qual há uma hiposensibilidade celular gerando pápula, nódulos e lesões fechadas difusas que raramente ulceram (SILVEIRA, 2009). A leishmaniose mucocutânea é representada em maioria pela *L. braziliensis*, têm tempo de incubação semelhante as demais, mas difere por acometer e destruir as mucosas. Lesões primárias não tratadas, geralmente, evoluem para essa forma de leishmaniose e as lesões orais ou nasais podem surgir meses ou anos após a primária, sendo que as lesões mucosas não cicatrizam espontaneamente e são comuns outras infecções bacterianas associadas (MURRAY, 2022). A forma grave da doença se apresenta principalmente pelas espécies *Leishmania donovani* e *L. infantum*, causadores da Leishmaniose Visceral (LV), em que o parasito apresenta tropismo elevado ao SFH de alguns órgãos (fígado, baço, medula óssea e tecido linfóide), ao ponto de que se não tratada pode ser fatal (MADIGAN *et al.*, 2016).

O homem e os caninos são os hospedeiros do protozoário, sendo os canídeos os principais reservatórios da doença, em que ambos se infectam da mesma forma, pela picada do mosquito. Os insetos da espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecidos como mosquito-pólvora, tatuquiras e birigui, são os vetores e hospedeiros intermediários que fazem parte do ciclo da leishmaniose. A proximidade dos reservatórios e dos vetores com

humanos representa um alto risco de transmissibilidade, o que facilita a perpetuação do ciclo da doença (ADAMANTE, 2023).

O ciclo de vida do complexo *Leishmania donovani* é iniciado quando a fêmea do mosquito-pólvora infectado entra em contato com o humano por meio do repasto sanguíneo. Com isso, o flebotomíneo inocula a forma promastigota do protozoário no hospedeiro, que por sua vez reage, através das células de defesa (macrófagos), realizando a internalização dessas formas parasitárias (fagocitose). Dentro da célula, a forma promastigota se desenvolve, transformando-se em amastigota. A forma amastigota possui a capacidade de permanecer no citoplasma do macrófago, pois consegue evitar a reação com os vacúolos lisossômicos, evitando assim a digestão celular. A partir das sucessivas divisões dos amastigotas, as células infectadas morrem e liberam a progênie do parasita, os quais infectam outros macrófagos e outras células reticuloendoteliais (LEVINSON *et al.*, 2022).

Nas américas, em consonância com dados da Organização Pan-Americana da Saúde no ano de 2020, estima-se um total de 1988 casos de LV, sendo o Brasil responsável por 97% (1.933 casos), enquanto a Argentina, Bolívia, Colômbia, Paraguai, Venezuela e Uruguai equivalem aos 3% restante dos casos. No Brasil a leishmaniose tem sua relevância epidemiológica na alta prevalência e ampla distribuição geográfica, a qual se fundamenta pela alta incidência de focos dos insetos flebotomíneos (vetores) em regiões tropicais e subtropicais, clima ideal da doença, fornecendo o ecossistema propício para transmissão e propagação da leishmaniose. (RIEDEL *et al.*, 2022). Segundo o Ministério da Saúde, o Brasil no ano de 2019, 2020, e 2021 (até 23 de julho) contabilizaram 207, 165 e 79 óbitos por LV respectivamente. Vale-se ressaltar que os dados de LV entre 2020-2021, ainda são dados preliminares (BRASIL, 2021).

Diante desse cenário, o presente estudo possui como objetivo, descrever a dinâmica de ocorrência de casos de Leishmaniose Visceral no município de Imperatriz-MA, no período de 2007 a 2020, a fim de contribuir para o entendimento da flutuação dos números de casos verificando tendências favoráveis à manutenção da doença e subsidiando discussões sobre ações de intervenções para erradicação desse problema de saúde pública.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, que consistiu em um levantamento epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral (LV) no município de Imperatriz-MA, por meio da coleta de dados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).. As informações foram colhidas com o intuito de compreender a dinâmica de distribuição de casos da doença, foi estabelecido como intervalo de estudo o período de 2007 a 2020, e foram tabuladas informações acerca da incidência, coinfeção, do gênero afetado, faixa etária, grau de escolaridade, cor da pele, recidiva e evolução clínica dos pacientes.

A cidade de Imperatriz está localizada no estado do Maranhão, tendo em si os fatores primordiais para justificar a recorrente presença da LV. Segundo o último Censo (IBGE 2010), Imperatriz tem 247.505 mil habitantes, com uma estimativa atual (2021) de 259.980 mil, sendo a sua pirâmide etária alargada na base, caracterizando uma população jovem em geral, logo que há 17% de crianças (10 a 14 anos), 20% de adolescentes e jovens (15 a 24 anos) e 25% de jovens e adultos (25 a 39 anos). Apresenta apenas 24% da população com ocupação e 37,4% com rendimento nominal mensal per capita de até  $\frac{1}{2}$  salário-mínimo. Quanto ao nível de escolaridade baseado em 2012, cerca de 92.526 (37,3%) pessoas a partir de 10 anos não possuem qualquer nível de educação ou ensino fundamental incompleto. Assim, esses fatores socioeconômicos serão fundamentais para correlacionar a incidência da LV no município, bem como é crucial a compreensão do ciclo biológico do parasito.

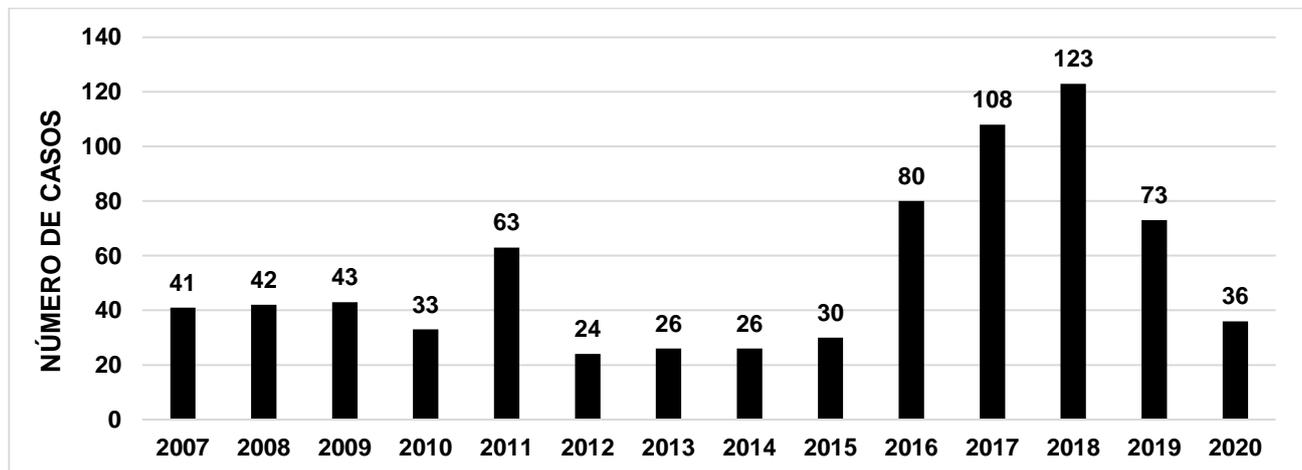
O SINAN é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória. Essa ferramenta é indispensável para investigar causas de problemas notificados compulsoriamente, além de ser um indicador de riscos e auxiliar na identificação da situação epidemiológica de uma área.

Para a análise dos resultados obtidos a partir do SINAN, foi utilizado o software Microsoft Excel® como ferramenta de tabulação dos dados, bem como para análise estatística descritiva e posterior construção dos gráficos de distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral. Além disso, realizou-se um incremento ao final do estudo, acerca das formas de tratamento atuais e as perspectivas de novas terapêuticas envolvendo nanotecnologia. Ademais, diante da natureza secundária dos dados, foi dispensada a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

### 3. RESULTADOS

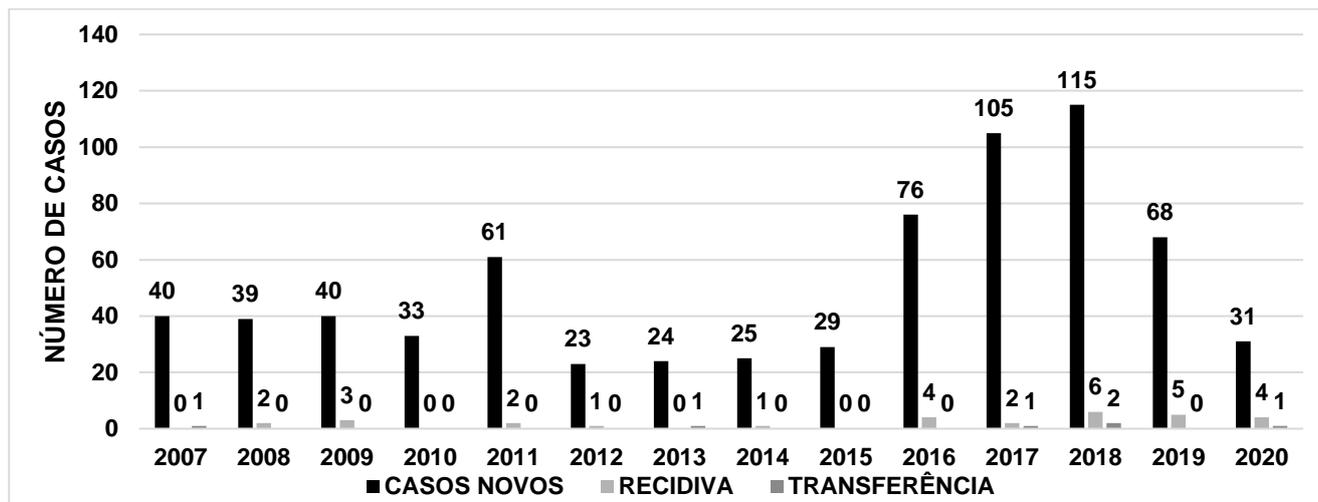
Inicialmente foi realizado a categorização dos casos de Leishmaniose Visceral da cidade de Imperatriz, entre os anos de 2007-2020, em relação aos níveis nacional, regional e estadual. Com isso, obteve-se que o município ocupa a 10<sup>o</sup> posição na classificação nacional, a 6<sup>o</sup> posição a nível de região nordeste e a 2<sup>o</sup> posição no estado do Maranhão, ficando apenas atrás da capital São Luís.

Entre os anos de 2007 e 2020 um total de 748 casos novos de leishmaniose visceral foi contabilizado (média anual = 53,43;  $\pm$  31,66), apresentado aumento expressivo entre 2016 e 2018, com reduções sucessivas em 2019 e 2020 (Figura 1). A distribuição dos casos ao longo dos anos demonstrou diferenças importantes entre si, com destaque para o intervalo entre 2016-2019 que acumularam 384 casos (51,33%).



**Figura 1.** Incidência de Leishmaniose Visceral entre 2007 e 2020.

No intervalo do estudo, de acordo com o tipo de entrada (Figura 2), foram verificados 709 novos casos de LV. É importante destacar o número de casos de recidiva, reaparecimento da LV, que acumulou um total de 30 casos (média anual = 2,14;  $\pm$  1,99), com destaque para os anos de 2018, 2019 e 2020 que acumularam 15 casos (50%). Além disso, ressalta-se que um total de seis casos foram notificados com transferências.



**Figura 2.** Distribuição dos casos de acordo com o tipo de entrada (2007 e 2020).

A distribuição dos casos de acordo com as variáveis gênero, faixa etária, escolaridade, cor/etnia verificadas estão descritas na tabela 1. A variável gênero no desenvolver do estudo apresentou predominância pelo sexo masculino, representando os homens 449 (60,03%) e as mulheres 299 (39,97%) casos positivos. Observou-se a ocorrência da zoonose de acordo com a faixa etária dos indivíduos infectados, obtendo-se a predominância em crianças e adolescentes (até 14 anos), representando 476 indivíduos (63,64%), seguido dos adultos (15-59 anos) com 240 casos (32,09%), e idosos (acima de 60 anos) com 31 casos (4,14%).

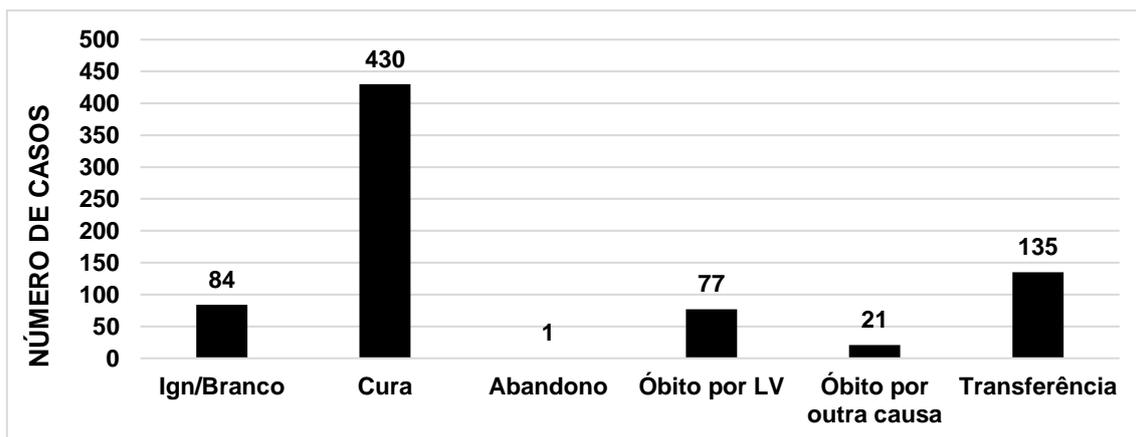
O nível de escolaridade com maior recorrência foi de indivíduos Classe I, que abrange os analfabetos e os com ensino fundamental incompleto, totalizando 213 pacientes (28,48%); seguidos da Classe II, que inclui os pacientes com ensino fundamental completo e ensino médio incompleto 57 (7,62%); Classe III, que envolve as pessoas com ensino médio completo e ensino superior incompleto, com 36 casos (4,81%); e por fim Classe IV, que refere-se aos pacientes com ensino superior completo, com 7 casos (0,94%). Destaca-se que em 435 casos (58,16%) não foram notificados a escolaridade dos pacientes contribuindo significativamente para a subnotificação dessa variável. A maior prevalência em relação a coloração da pele correspondeu em indivíduos de coloração parda, correspondendo a 537 casos (71,79%), seguidos pela etnia branca 90 (12,03%), indígena 58 (7,75%), preta 53 (7,09%), amarela 5 (0,67%).

**Tabela 1.** Distribuição dos casos de LV (2007-2020), de acordo com as variáveis gênero, faixa etária, escolaridade, cor/etnia n=709. Imperatriz - MA, 2022.

VARIÁVEIS		TOTAL		MASCULINO		FEMININO	
FAIXA ETÁRIA		n	%	n	%	n	%
Crianças e Adolescentes	<1	113	15,11%	54	47,79%	59	52,21%
	1 - 4	253	33,82%	125	49,41%	128	50,59%
	5 - 9	79	10,56%	43	54,43%	36	45,57%
	10 - 14	31	4,14%	17	54,84%	14	45,16%
Adultos	15-19	30	4,01%	22	73,33%	8	26,67%
	20-39	146	19,52%	115	78,77%	31	21,23%
	40-59	64	8,56%	46	71,88%	18	28,13%
Idosos	60-64	9	1,20%	8	88,89%	1	11,11%
	65-69	12	1,60%	10	83,33%	2	16,67%
	70-79	7	0,94%	6	85,71%	1	14,29%
	≥80	3	0,40%	3	100,00%	0	0,00%
Em branco/IGN		1	0,13%	0	0,00%	1	100,00%
ESCOLARIDADE		n	%	n	%	n	%
Classe I	Analfabeto	17	2,27%	14	82,35%	3	17,65%
	1ª a 4ª série incompleta do EF	86	11,50%	59	68,60%	27	31,40%
	4ª série completa do EF	38	5,08%	28	73,68%	10	26,32%
	5ª a 8ª série incompleta do EF	72	9,63%	57	79,17%	15	20,83%
Classe II	Ensino fundamental completo	30	4,01%	24	80,00%	6	20,00%
	Ensino médio incompleto	27	3,61%	19	70,37%	8	29,63%
Classe III	Ensino médio completo	33	4,41%	24	72,73%	9	27,27%
	Educação superior incompleta	3	0,40%	2	66,67%	1	33,33%
Classe IV	Educação superior completa	7	0,94%	4	57,14%	3	42,86%
Não se aplica		417	55,75%	206	49,40%	211	50,60%
Ign/Branco		18	2,41%	12	66,67%	6	33,33%
COR/ETNIA		n	%	n	%	n	%
Branca		90	12,03%	55	61,11%	35	38,89%
Preta		53	7,09%	34	64,15%	19	35,85%
Amarela		5	0,67%	2	40,00%	3	60,00%
Parda		537	71,79%	325	60,52%	212	39,48%
Indígena		58	7,75%	32	55,17%	26	44,83%
Ign/Branco		5	0,67%	1	20,00%	4	80,00%

**Fonte:** Dados organizados pelos autores a partir do SINAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificação.

Sobre a evolução dos pacientes com LV (figura 3), durante o período de estudo, verificou-se que a maioria dos casos evolui com cura da enfermidade (n =430; 57,49%), seguidos dos casos de transferência (135; 18,05%), óbito por LV (77; 10,29%), óbito por outra causa (21; 2,81%) e abandono do tratamento (1; 0,13%). Ademais, é importante mencionar que em 84 casos (11,23%), não foram notificadas informações sobre a evolução do paciente.



**Figura 3.** Evolução dos pacientes com LV (2007-2020).

#### 4. DISCUSSÃO

A análise temporal dos casos de Leishmaniose Visceral na cidade de Imperatriz, entre 2007 e 2020, revelou um surto da doença no ano de 2011, onde foi observado um aumento expressivo (90,90%) no número de casos em relação ao ano anterior (2010). No ano subsequente (2012) foi verificado um declínio da incidência da zoonose (61,90%), seguido de um aumento progressivo e discreto de casos até o ano de 2015. No entanto, o ano seguinte (2016), o aumento discreto dos casos passou a ser significativo, elevando-se 166,67% em relação ao ano antecessor. Na sequência, ocorreram mais dois aumentos sucessivos de 35% e 13,89 referentes aos anos de 2017 e 2018. No penúltimo ano notificado (2019), foi constatado um declínio dos casos, equivalendo-se a redução de 40,65%. No ano de 2020 ocorreu uma queda de 50,68% dos casos em relação a 2019.

É relevante destacar que os cães domésticos representam um reservatório em potencial para a infecção por *Leishmania chagasi*. Estudo realizado com cães domiciliares no município de Imperatriz-MA, obteve que 100% dos cães domiciliares (n=189) foram sororeagentes ao teste ELISA, realizado durante o intervalo de abril a maio de 2005 (BRAGA, 2007). Outro também realizado em Imperatriz, evidenciou inquéritos caninos anuais com soroprevalência em cães variando entre 3,26 e 4,02%. Nesse mesmo trabalho, dados

entomológicos de 2002 a 2004 não demonstraram médias altas de densidade de flebótomos por domicílio/imóvel, apesar de em 2004 ter ocorrido um pequeno aumento desse parâmetro (CASTRO, 2008). Esses dados reiteram que a importância epidemiológica da LV no município de Imperatriz, se perpetua desde estudos e investigações realizadas em outrora. Contudo, a escassez de estudos atualizados acerca de dados em animais, reforça a necessidade de investigações para controle da zoonose e salientam a importância das notificações para o desenvolvimento de estudos que relacionem a LV em humanos e animais, para que intervenções precisas sejam tomadas de forma a minimizar os impactos da doença.

A incidência de leishmaniose é influenciada por uma variedade de fatores ambientais e socioeconômicos. Ao contrário de outrora, indivíduos que vivem em áreas urbanas ou periurbanas apresentam maior risco de infecção por *Leishmania*, do que pessoas residentes da zona rural. Acrescido a este, quando tais condições somam-se o difícil acesso da população aos serviços de saúde e o desfavorecimento das condições socioeconômicas, como baixa escolaridade e pobreza, a suscetibilidade desses indivíduos a adquirir a doença se multiplica, em virtude desse contexto estar associado a moradia precária, desnutrição, ausência de saneamento básico e hábitos de higiene, que são propícios para instalação e desenvolvimento da zoonose (VALERO, 2020). Em virtude dos índices apresentados de casos notificados da doença com o alto índice de municípios sem saneamento básico, os dados sugerem uma relação entre eles, uma vez que a Leishmaniose se prolifera em ambientes sujos e sem saneamento básico.

Ademais, infere-se que a principal colaboradora para a drástica redução dos casos de LV observada no ano de 2020, está atribuída a pandemia da COVID-19 pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Como obtido no estudo desenvolvido no Brasil por Dias, Faccini-Martínez e Oliveira (2021), os valores médios das internações (entre 2017 e 2019) para LV, alcançou redução de 39,36% no ano de 2020. As doenças febris indiferenciadas (dengue, leishmaniose visceral, leptospirose e malária) foram menos detectadas ou obtiveram diagnóstico tardio, pois diante do cenário emergencial o sistema de saúde designou a atenção médica para a COVID-19, resultando secundariamente na subnotificação (SANTOS; MARIANO; SILVA, 2021).

Mediante o reaparecimento dos casos de LV (Recidiva), evidencia-se como fatores interrelacionados a tal parâmetro, o déficit no tratamento da zoonose, uma vez que este caracteriza-se por várias limitações, baixa eficácia, toxicidade, efeitos colaterais adversos,

resistência aos medicamentos, com duração prolongada e linhas de custo elevadas. Somado a isso, destaca-se o abandono ao tratamento como uma barreira no controle e erradicação da doença. O estudo desenvolvido por Leite e Araújo (2013) aborda a importância do acompanhamento especial no diagnóstico precoce da LV e aponta para a necessidade de se trabalhar as recusas de tratamento, bem como sobre a busca ativa dos eventuais casos de abandono do tratamento, e a possibilidade de um tratamento supervisionado.

No que se refere ao gênero observou-se, em Imperatriz, uma maior predominância da LV no sexo masculino. Resultado semelhante, realizado no Maranhão, por Silveira e Oliveira (2020), mostrou que 62,95% dos casos estavam presentes no sexo masculino, em contrapartida, estudo realizado em Aldeias Alta no estado do Maranhão e publicado por Lima et al. (2020), apresentou predominância de infectados do sexo feminino (n= 66,67% dos casos), o que contraria uma parte significativa da literatura existente. Além disso, os dados encontrados vão de encontro com o relatório – Global leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap – onde a distribuição de gênero foi relatada em países de alta carga: 58% dos casos de LV eram do sexo masculino, 42% eram do sexo feminino (RUIZ-POSTIGO et al., 2021).

Sobre a maior prevalência da LV no sexo masculino, Silveira e Oliveira (2020) explica que, com o envelhecimento, o sistema imunológico e os hormônios sexuais no homem ficam mais vulneráveis a doenças. A testosterona estimula a fagocitose de promastigotas, proporcionando, a partir disso, o desenvolvimento da doença (CEZAR et al., 2021). O elevado número de casos de LV em homens, pode estar relacionado a maior exposição desse público aos vetores flebotomíneos, possivelmente por exercerem atividades laborais e hábitos de vida próximos aos locais com maior risco de contrair a infecção.

Em Imperatriz, no que diz respeito à variável cor da pele, a população mais afetada é a autodeclarada de cor parda. Resultados condizentes são observados em estudo publicado por Martins et al. (2018) no Ceará com predominância de 90,6% dos casos. Segundo o estudo, o maior número de casos presentes em pessoas de cor parda pode estar associado as condições socioeconômicas desfavoráveis.

Em concordância com nossos resultados, as bibliografias trazem que crianças até 14 anos, são o grupo mais afetado pela LV em todo Brasil e mundo, na qual chegam a representar a maioria (>50%) dos casos nos estudos publicados. Assim, a LV é denominada

uma infecção comum da infância, visto que crianças apresentam um sistema imune imaturo ainda em desenvolvimento (FERREIRA et al., 2021; JIMÉNEZ; MARZAL, 2021). Evidência descrevem que o recém-nascido apresenta a imunidade inata fragilizada, já que tem quantidade reduzida das proteínas do sistema complemento, baixa efetividade citotóxica das células NK e ação fagocitária reduzida, fatores esses que também prejudicam a imunidade adaptativa (DINIZ; FIGUEIREDO, 2014). Outrossim, o relatório – Global leishmaniasis surveillance: 2019–2020, a baseline for the 2030 roadmap – descreve que entre os países que notificaram, 58% dos casos de LV ocorreram em pessoas com idade  $\geq 15$  anos, 26% entre 5 e 14 anos e 16% em  $< 5$  anos (RUIZ-POSTIGO et al., 2021).

Durante a lactação a criança adquire da mãe, fatores de proteção como imunoglobulinas (IgA) e antimicrobianos, que auxiliam na proteção dela durante o amadurecimento do sistema imune, bem como a nutrição complementar após os 6 meses será imprescindível para que esse indivíduo se torne capaz de resistir a infecções (NEWMAN, 1995). Concomitante a isso, Ferreira et al. (2021), cita ainda outro agravado a imunossupressão decorrente da subnutrição, que no estado do Maranhão é considerada ainda um problema de saúde pública, contribuindo para o cenário epidemiológico da infecção de LV na infância (LOPES et al., 2019).

Em relação a escolaridade, os resultados apresentados vão de encontro com os descritos por Cezar et al. (2021), onde a prevalência ocorreu em indivíduos com baixo nível de instrução, envolvendo analfabetos e indivíduos com ensino fundamental completo. Tal evento por ser explicado em detrimento dessa parcela possuir menor acesso à educação em saúde e também estar associada a vulnerabilidade socioeconômica, que por conseguinte resultam em menor acesso a saneamento básico e assistência em saúde precária (SILVEIRA; OLIVEIRA, 2020).

A anfotericina B convencional é estabelecida como segunda linha de tratamento para LV. Possui eficácia de 90-95%. Apesar da eficácia, este fármaco apresenta pontos negativos como, por exemplo: tempo de tratamento prolongado e efeitos indesejáveis. Além disso é pouco solúvel em água e dificilmente absorvida pelo trato gastrointestinal, devendo ser administrada, preferencialmente, por via parenteral (MALTEZOU et al., 2010; PATRICIO; PRADO; ROCHA, 2019).

A resistência observada aos medicamentos nos últimos 20 anos, coopera para a falha do tratamento da LV, tendo em vista que apesar do alto espectro de terapias vigentes, as

mutações genéticas diminuem os efeitos da droga no parasita. Além disso, o crescente aumento das Infecções Sexualmente Transmissíveis caracterizadas pela imunossupressão do sistema imunológico, como o HIV, resulta em um desafio ainda maior para a terapia da LV, pois quando há coinfeção possibilitam o desenvolvimento de formas mais grave da doença (PONTE-SUCRE et al., 2017).

Os efeitos colaterais evidenciados, bem como a toxicidade mediante a terapia contra a LV apresentam-se de maneira significativa, culminando em um impacto negativo na adesão dos pacientes ao tratamento. Assim, o desenvolvimento de estudos que objetivem equiparar as novas terapias relacionadas a LV, sobretudo as baseadas na nanotecnologia, sugerem uma alternativa imprescindível para minimizar os efeitos adversos, além de melhorar biodisponibilidade e eficácia do tratamento (MARQUES et al., 2019).

A finalidade destas novas terapias são, principalmente, modelar a cinética de liberação, incrementar a absorção, aumentar a estabilidade do fármaco ou vetorização para determinada população celular, órgão ou tecido. Para via parenteral, diversos sistemas são utilizados. Tais como: lipossomas, micelas poliméricas, emulsões subcrônicas, microemulsoes e nanopartículas lipídicas (PATRICIO; PRADO; ROCHA, 2019).

A anfotericina B, disponibilizada na apresentação comercial AmBisome, é um medicamento que contém lipossomas carreadores do fármaco anfotericina B e apresenta menor toxicidade que as formulações convencionais não baseadas em nanotecnologia. Esta tecnologia de carreador de fármaco na forma de lipossomas promove interação forte da anfotericina B com a estrutura lipídica do lipossoma trazendo inúmeros vantagens como, por exemplo, a liberação controlada do fármaco e obtenção de perfil de biodistribuição mais adequado para a segurança do paciente, pois reduz a toxicidade (PATRICIO; PRADO; ROCHA, 2019).

A combinação de fármacos com efeito leishmanicida e nanocarreadores apresentam resultados promissores. Nanocarreadores tradicionais são rapidamente internalizadas por células fagocíticas do sistema imune, principalmente em órgãos como fígado e baço. Aumentando assim a concentração do fármaco em tecidos dos quais o protozoário encontra-se em maior quantidade resultando em maior eficácia do tratamento (BRUNI et al., 2017; PATRICIO; PRADO; ROCHA, 2019).

Estudos nanotecnológicos recentes veem demonstrando a combinação de drogas antileishmania com nanocarreadores Essa abordagem consisti em direcionar fármacos, por

meio de nanocarregadores especializados em atravessar as respectivas barreiras biológicas, diretamente nos macrófagos infectados (IMANI; DEGHAN, 2020). Como resultado, isso permitiria reduzir a toxicidade da droga, aumentando a eficácia do tratamento, melhorando a seletividade e cinética do fármaco, e contribuindo para ação direta do fármaco no lugar de destino. (GUTIÉRREZ et al., 2016; SINGH et al., 2016).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a leishmaniose visceral apresenta tendência de queda no número de casos no período de 2007 a 2020, entretanto, reforça-se a necessidade de medidas de controle e educação em saúde para atenuação dos impactos da zoonose. Ademais, apesar do número reduzido de recidivas, o desenvolvimento de terapias nanotecnológicas é imprescindível para potencializar os efeitos dos fármacos utilizados no tratamento e garantir sucesso terapêutico contra a doença.

Em relação a prevalência das variáveis sociais, os grupos mais afetados foram indivíduos do sexo masculino, cor de pele parda, idade inferior a 14 anos e baixo grau de escolaridade (analfabeto e ensino fundamental incompleto). Dessa forma, torna-se evidente como a leishmaniose visceral no município de Imperatriz é um grave problema de saúde pública, reforçando a importância da atuação da Vigilância Epidemiológica no controle e posterior erradicação dessa zoonose. Dessa forma, é fundamental a elaboração de estratégias direcionadas aos grupos com maior vulnerabilidade, objetivando promover uma assistência em saúde alicerçada na universalidade, equidade e integralidade.

## REFERÊNCIAS

ADAMANTE, Djonathan; LAZZARI, Débora Andreolla; KEHL, Luís Gustavo Barbieri. Avaliação clínica e o resultado falso-negativo para leishmaniose visceral canina: **Revisão. Pubvet**, v. 17, n. 11, p. e1485-e1485, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Leishmaniose Visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>>. Acesso em: 9 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). **Saúde lança nova estratégia para controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-48323>>. Acesso em: 9 mar 2023.

BRAGA, G. M. S. **Aspectos epidemiológicos, clínicos e imunológicos de cães (Canis familiares) (Linnaeus, 1758) com infecção por Leishmania (Leishmania) chagasi (Cunha e Chagas, 1937) provenientes do Município de Imperatriz, Região Sudoeste do Estado do Maranhão, Brasil**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Paraná

(UFRP), 2007. Disponível em: <<https://repositorio.uema.br/handle/123456789/718>>. Acesso em: 9 mar 2023.

BRUNI, N. *et al.* Nanostructured delivery systems with improved leishmanicidal activity: a critical review. **International journal of nanomedicine**, v. 12, n. 1, p. 5289-5311, 2017.

CASTRO, G. N. **Leishmaniose Visceral Humana e Canina no Município de Imperatriz, Maranhão, Brasil.** Tese (Doutorado) – Universidade Tecnica de Lisboa (Portugal), 2008. Disponível em: <<https://search.proquest.com/openview/f898855705948f4470ba0fb7e732d9d1/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>>. Acesso em: 9 mar 2023.

CEZAR, I. S. *et al.* Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no Estado da Bahia, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e368101422122-e368101422122, 2021

DIAS, N. L. C.; FACCINI-MARTÍNEZ, Á. A.; OLIVEIRA, S. Análise das internações e da mortalidade por doenças febris, infecciosas e parasitárias durante a pandemia da COVID-19 no Brasil. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, n. 1, p. e202101005, 2021.

DINIZ, L. M. O.; FIGUEIREDO, B. C. G. O sistema imunológico do recém-nascido. **Rev Med Minas Gerais**, v. 24, n. 2, p. 1-7, 2014.

FERREIRA, J. R. S. *et al.* Leishmaniose visceral americana em um estado do nordeste do Brasil: aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 82, p. e238383, 2021.

GUTIÉRREZ, V. *et al.* New approaches from nanomedicine for treating leishmaniasis. **Chemical Society Reviews**, v. 45, n. 1, p. 152-168, 2016.

IMANI, M.; DEGHAN, A. Leishmaniasis: Where Infection and Nanoparticles Meet. **Nanobiotechnology in Diagnosis, Drug Delivery, and Treatment**, p. 295-357, 2020.

JIMÉNEZ, Y. M.; MARZAL, G. M. P. Análisis de 37 casos de leishmaniasis en niños, diagnosticados en una comarca de Valencia, España. **Pediatría Atención Primaria**, v. 23, n. 89, p. 33-41, 2021.

LEITE, A. I.; ARAÚJO, L. B. Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. **Rev Patol Trop Vol**, v. 46, n. 3, p. 301-308, 2013.

LEVINSON, W. *et al.* **Microbiologia Médica e Imunologia: um manual clínico para doenças infecciosas.** 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2022.

LIMA, R. S. C. *et al.* Perfil clínico, epidemiológico e espacial de leishmaniose visceral em área endêmica do estado do Maranhão, Brasil. **O Mundo da Saúde**, v. 44, n. 1, p. 171-182, 2020.

LOPES, A. F. *et al.* Nutrition profile of children in Maranhão state. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 22, p. e190008, 2019.

MADIGAN, M. T. *et al.* **Microbiologia de Brock.** Porto Alegre: Artmed, 2016.

- MALTEZOU, H. C. *et al.* Drug resistance in visceral leishmaniasis. **BioMed Research International**, v. 1, p. 1-8, 2010.
- MARTINS, C. P. *et al.* Monitoramento epidemiológico como instrumento de apoio à gestão de saúde: análise das notificações de leishmaniose visceral em Sobral, Ceará. **Revista de Administração em Saúde**, v. 18, n. 72, 2018.
- MARQUES, C. S. F. *et al.* Uso da nanotecnologia farmacêutica no tratamento da leishmaniose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, n. 1, e20180246, 2019.
- MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken; PFALLER, Michael A. **Microbiología médica**. Elsevier Health Sciences, 2022.
- NEWMAN, J. How breast milk protects newborns. **Scientific American**, v. 273, n. 6, p. 76-79, 1995.
- PATRICIO, B. F. C.; PRADO, L. D.; ROCHA, Helvécio. O desafio de novas vias de administração para Anfotericina B. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 1, n. 1, p. 62-69, 2019.
- PONTE-SUCRE, A. *et al.* Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 12, p. e0006052, 2017.
- RIEDEL, S. *et al.* **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick & Adelberg**. 28. ed. Porto Alegre: AMGH, 2022.
- REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- RUIZ-POSTIGO, J. A. *et al.* Vigilância global da leishmaniose: 2019-2020, uma linha de base para o roteiro 2030. **Registro epidemiológico semanal**, v. 35, n. 1, p. 401-420, 2021
- SANTOS, G. C. A.; MARIANO, S. M. B.; SILVA, J. B. N. F. COVID-19 and the incidence of neglected tropical diseases: reflections from pandemic times. **ABCS Health Sciences**, v. 46, p. e021102-e021102, 2021.
- SILVEIRA, Fernando T. **Leishmaniose cutânea difusa (LCD) na Amazônia, Brasil: aspectos clínicos e epidemiológicos**. Gazeta médica da Bahia, n. 79, 2009.
- SILVEIRA, J. A. V.; OLIVEIRA, E. H. Leishmaniose Visceral: análise epidemiológica e temporal no Estado do Maranhão, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e838986537, 2020.
- SINGH, P. K. *et al.* Nanopartículas de PLGA ancoradas em quitosana direcionadas a macrófagos contendo doxorrubicina e anfotericina B contra leishmaniose visceral. **RSC avança**, v. 75, n. 6, p. 71705-71718, 2016.
- VALERO, N. N. H. **Fatores de risco ambientais e socioeconômicos associados à leishmaniose visceral e cutânea: uma revisão sistemática**. Tese (Doutorado) - Tese (Doutorado), 2020. Disponível em: <[https://teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41134/tde-02042018-151715/publico/Nerida\\_Valero.pdf](https://teses.usp.br/teses/disponiveis/41/41134/tde-02042018-151715/publico/Nerida_Valero.pdf)>. Acesso em: 9 mar 2023.