

Avaliação da atividade farmacoterapêutica no tratamento Leishmaniose visceral

Evaluation of pharmacotherapeutic activity in the treatment of patients with visceral Leishmaniasis

Bruna Lira Pimenta¹, Rayanne Ferreira Rodrigues², Ivana Aparecida Mentos Veloso³, Maria Suely Fernandes Gusmão⁴, Deborah de Farias Leelis⁵, Hanna Beatriz Bacelar Tibães⁶, Thaís de Oliveira Faria Baldo⁷

RESUMO

A leishmaniose visceral humana é considerada uma endemia que se faz presente ao longo dos anos, segundo a Organização Mundial da Saúde. Objetivou-se identificar as principais abordagens farmacológicas utilizadas no tratamento de leishmaniose visceral na cidade de Montes Claros - MG. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, com informações obtidas na ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período de 2011 a 2021, tendo como critérios de inclusão, todos os casos notificados na cidade de Montes Claros. Os dados foram agrupados no Microsoft Excel® e, posteriormente no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 24.0. No período de 2011 a 2016 houve aumento de casos, porém pouco significativo comparado ao ano de 2017, sendo a maioria do sexo masculino com idade média 25±24 anos. Notou-se recorrência de alguns sintomas nos pacientes, independente da idade, cujos os medicamentos mais utilizados foram anfotericina B lipossomal e antimonial pentavalente. Na primeira infância até a adolescência observou-se evolução clínica positiva com tratamento e em adultos houve maior número de óbitos. A evolução clínica da leishmaniose visceral é complexa, e requer medidas de suporte e experiência no manejo de complicações e toxicidades causadas pelo tratamento.

Palavras-chave: Leishmaniose. Leishmaniose Visceral. Perfil de Saúde. Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Human visceral leishmaniasis is considered an endemic disease that has been present over the years, according to the World Health Organization. The objective was to identify the main pharmacological approaches used in the treatment of visceral leishmaniasis in the city of Montes Claros - MG. This is a descriptive, retrospective study, with a quantitative approach, with information obtained from the investigation form of the Notifiable Diseases Information System, from 2011 to 2021, having as inclusion criteria, all cases reported in the city of Montes Claros. Data were grouped in Microsoft Excel® and later in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 24.0. In the period from 2011 to 2016, there was an increase in cases, but not significantly compared to the year 2017, with the majority being male with a mean age of 25±24 years. Recurrence of some symptoms was noted in patients, regardless of age, whose most used drugs were liposomal amphotericin B and pentavalent antimony. In early childhood until adolescence, a positive clinical evolution was observed with treatment and in adults there was a higher number of deaths. The clinical evolution of visceral leishmaniasis is complex, and requires supportive measures and experience in managing complications and toxicities caused by the treatment.

Keywords: Leishmaniasis, Visceral leishmaniasis, Health Profile, Pharmacological Treatment.

¹ Graduanda em Farmácia. Faculdade de Saúde e Humanidades Ibituruna-FASI, Montes Claros-MG, Brasil. E-mail: bruna.pimenta@soufasi.com.br ORCID: 0009-0003-2371-4882

² Graduanda em Farmácia. Faculdade de Saúde e Humanidades Ibituruna-FASI, Montes Claros-MG, Brasil. E-mail: rayanne.rodrigues@soufasi.com.br. ORCID: 0009-0007-1684-328X

³ Mestranda em Cuidados Primários em Saúde- Unimontes. Enfermeira da Secretaria Municipal de Saúde de Montes Claros. E-mail: ivanamendesveloso15@gmail.com ORCID: 0000-0001-8070-0178

⁴ Mestre em Cuidados Primários em Saúde-Unimontes. Enfermeira da Secretaria Municipal de Saúde de Montes Claros. E-mail: suelyfergusmao@gmail.com ORCID: 0000-0001-9736-8933

⁵ Doutora em Ciências da Saúde-Unimontes. Professora do departamento de Fisiopatologia da Unimontes, Minas Gerais, Brasil. E-mail: dehlelisfarias@gmail.com ORCID: 0000-0003-1136-8591

⁶ Doutora em Enfermagem-UFMG. Professora do departamento de Saúde mental e saúde coletiva da Unimontes, Minas Gerais, Brasil. E-mail: hannabacelar@gmail.com ORCID: 0000-0001-8553-4666

⁷ Doutora em Ciências Fisiológicas pela UFES. Professora do departamento de Fisiopatologia da Unimontes, Minas Gerais, Brasil. E-mail:

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral humana (LVH) é considerada uma endemia que se faz presente ao longo dos anos, segundo dados atualizados pela Organização Mundial De Saúde - OMS (2022). Com o passar dos anos houve mudanças no perfil geográfico de transmissão da doença que outrora se manifestava principalmente em regiões silvestres e rurais. Hoje com uma média de 3.500 casos anuais registrados e com um salto de 3,1% para 7,1% em 2012, o país lida com a manifestação da doença que também ocorre nos centros urbanos e periurbanos.¹

Dados apontados pela Prefeitura de Belo Horizonte (2023) mostram que 313 casos da LVH foram identificados de 2015 a 2021, com média expressiva de 44 diagnósticos nesse período e 99 óbitos confirmados. Apesar dos dados parciais mostrados, com os últimos acontecimentos relacionados à COVID-19, na dificuldade de acesso o a esses pacientes faz necessário melhores investigações quanto ao contágio dessa doença e do monitoramento do número de casos.²

O diagnóstico da LVH pode ser realizado através de técnicas sorológicas, parasitológicas e moleculares, sendo todas disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), desde que atendam aos critérios clínicos e epidemiológicos. De acordo com Aguiar e Rodrigues (2017) os métodos diagnósticos podem ser diretos ou indiretos. Os diretos incluem a identificação de amastigotas no aspirado de medula óssea, baço, fígado ou linfonodo; isolamento em cultura, e reação em cadeia da polimerase. Entre os indiretos podemos citar: sorologia (ELISA ou imunofluorescência indireta-IFI) e teste imunocromatográfico, com utilização do antígeno recombinante rK39.³

Dependendo do tipo de teste empregado, os resultados para confirmação da doença podem levar em média de 5 a 30 dias para serem liberados. É essencial que o diagnóstico seja realizado o mais breve possível, para que o tratamento seja iniciado e as chances de desenvolver um quadro grave e complicações da doença sejam menores. Sabe-se que em casos em que o tratamento não é realizado de forma adequada, a evolução da doença pode ser fatal.⁴

O tratamento de LVH é disponibilizado gratuitamente pelo SUS. Conforme informado pelo Ministério da Saúde⁴ os medicamentos utilizados atualmente para tratar a LVH não eliminam por completo o parasito nas pessoas e nos cães. No Brasil o cão é o principal reservatório do parasito em área urbana.⁴⁻⁵ O Ministério da Saúde disponibiliza o manual com recomendações clínicas onde são descritas normas e condutas para tratamento da

LVH e os principais fármacos utilizados para o tratamento, sendo eles a anfotericina B lipossomal, miltefosina e antimoniais pentavalentes.⁵

Adicionalmente, para o tratamento sistêmico da leishmaniose cutânea, LVH ou de mucosa, pode-se utilizar a anfotericina lipossomal IV ou miltefosina por via oral, e alternativamente, desoxicolato de anfotericina B, compostos antimônicos IV ou antimoniais pentavalentes (estibogluconato de sódio, antimoniato de meglumina) IV ou IM se é provável que espécies infectantes de *Leishmania* são suscetíveis⁶. No entanto, conforme descrito por Pearson no Manual MSD de Saúde, o tratamento de LVH não é simples e depende de vários fatores, tais como: síndrome clínica, região geográfica da aquisição, probabilidade da susceptibilidade do organismo a fármacos leishmanicidas, estado imunitário do hospedeiro, entre outros.⁶

Em conformidade com o descrito acima, a Secretaria de Saúde de Belo Horizonte, em maio de 2023, descreveu que o tratamento de LVH humana baseia-se na utilização de três fármacos a depender da indicação médica: o antimoniato de N-metil glucamina, a anfotericina B e a anfotericina B lipossomal. Recomenda-se o antimoniato de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LVH, exceto em algumas situações, nas quais se recomenda o uso da anfotericina B - lipossomal.⁷

Diante do exposto, o objetivo do estudo foi descrever o perfil epidemiológico e terapêutico dos pacientes diagnosticados com LVH no Norte de Minas Gerais.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado no município de Montes Claros, localizado ao norte do estado de Minas Gerais e à região sudeste do Brasil. O município possui uma população estimada referente ao ano de 2021, de 417.478 habitantes, densidade demográfica de 101,41 habitantes/km² e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,770.⁸ Trata-se de uma cidade de referência em serviços de saúde para toda a região macro Norte do estado de Minas Gerais.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão, todos os casos notificados e com diagnóstico confirmado na cidade de Montes Claros, independente do indivíduo ser residente. O período de coleta estipulado por este estudo compreendeu os anos de 2011 a 2021. A extração dos dados foi realizada após autorização da Secretaria de Saúde da cidade de Montes Claros-MG. Após isso, os dados foram agrupados no Microsoft Excel® e posteriormente no Programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão

24.0 para realização das análises descritivas das variáveis, com a apresentação de frequências absolutas (n) e relativas (%), média e desvio padrão.

A tabulação dos dados e o cálculo dos indicadores foram realizados utilizando o programa SPSS, e as variáveis utilizadas foram os seguintes instrumentos descritivos da ficha de investigação do SINAN da LVH: data de notificação, UF, município de notificação, idade, sexo, raça/cor, escolaridade, município de residência ou distrito, zona, ocupação, manifestações clínicas (sinais e sintomas), diagnóstico parasitológico diagnóstico imunológico, tipo de entrada, data do início do tratamento, droga inicial administrada, peso, dose prescrita em mg/kg/dia Sb⁺⁵; número total de ampolas prescritas, outra droga utilizada na falência do tratamento inicial, classificação final, evolução do caso e data do óbito ou data do encerramento

Para a estratificação da faixa-etária foram considerados primeira Infância de 0 a 4 anos, pré-escolar de 5 a 6 anos, segunda infância 7 a 10 anos, adolescência de 11 a 18 anos e adultos maiores de 18 anos.

Por se tratar de banco de dados de domínio público, de acordo com a Resolução nº510/16, do Conselho Nacional de Saúde, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa. Entretanto, todos os aspectos éticos dispostos na Resolução nº. 466/ 2012 foram respeitados.

3. RESULTADOS

No período de estudo, foram confirmados 682 casos de LVH de indivíduos residentes e não residentes do município de Montes Claros, localizado ao norte do estado de Minas Gerais, que foram notificados pela Secretaria de Saúde da prefeitura de Montes Claros – Minas Gerais.

Observa-se que no período de 2011 a 2016 houve aumento no número de casos, porém pouco significativo comparado ao ano de 2017, onde se pode notar o maior número (n=233 casos), representando 34,2% do total. Após esse ano, observa-se tendência de queda na quantidade de casos de LVH no período de 2018 a 2021 conforme a (Figura 1).

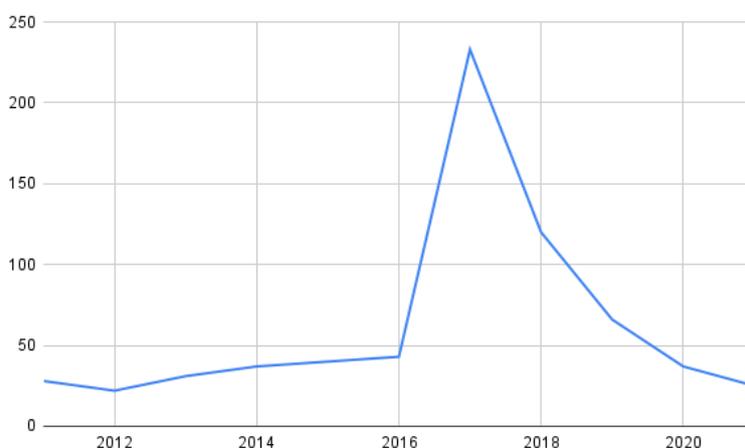


Figura 1. Casos confirmados de LVH na cidade de Montes Claros-MG no período de 2011 a 2021.

No que refere a caracterização dos pacientes avaliados no estudo, 438 pacientes foram identificados sendo do sexo masculino. Idade média 25 ± 24 anos (mínimo de 0 e máximo de 90 anos). As idades estratificadas segundo a escolaridade estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da população com LVH

Característica	Descrição	Frequência/ Porcentagem	Total
Sexo	Masculino	438 (64,2%)	682 (100%)
	Feminino	244 (35,8%)	
Idade	Primeira Infância	225 (33%)	682 (100%)
	Fase Pré Escolar	29 (4,3%)	
	Segunda Infância	32 (4,7%)	
	Adolescência	41 (6%)	
	Adultos	348 (51%)	
	Ausente	7 (1%)	
Raça	Branco	60 (8,8%)	682 (100%)
	Preto	33 (4,8%)	
	Parda	514 (75,4%)	
	Outros	31 (4,5%)	
	Ausente	44 (6,5%)	
Escolaridade	Analfabeto	4 (0,6%)	682 (100%)
	Fundamental Incompleto	118 (17,3%)	
	Fundamental Completo	22 (3,2%)	

	Ensino Médio Incompleto	40 (5,9%)	
	Ensino Médio Completo	56 (8,2%)	
	Superior Completo	6 (0,9%)	
	Não se aplica	256 (37,5%)	
	Ausente	180 (24,6%)	
Zona	Urbana	477 (69,9%)	682 (100%)
	Rural	174 (25,5%)	
	Periurbana	3 (0,4%)	
	Ausente	28 (4,1%)	

Fonte: Secretaria de Saúde de Montes Claros, MG - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, dezembro/2022.

Observa-se que a maioria dos pacientes notificados é da raça parda, representando 75,4%. Em relação à escolaridade, a maioria dos dados foi designada como “não aplicada” (37,5%) ou ausente” (24,6%) dos pacientes avaliados, fato este limitante para análise mais ampla da escolaridade. Dentre os casos diagnosticados com LVH, a maioria relatou residir em zona urbana, o que representa 69,9% da amostra avaliada.

Avaliando-se as manifestações clínicas, notou-se que febre, fraqueza, palidez, esplenomegalia e hepatomegalia estão mais presentes nos pacientes com LVH na cidade de Montes Claros-MG período de 2011 a 2021 (Tabela 2).

Tabela 2. Manifestações clínicas de pacientes com LVH na cidade de Montes Claros- MG

Presença de Sintomas	Sim	Não
Febre	627 (97%)	47 (3%)
Fraqueza	550 (81,7%)	123 (18,28%)
Edema	141 (20,9%)	531 (79,02%)
Emagrecimento	458 (68,2%)	213 (31,74%)
Tosse	202 (30,1%)	469 (69,9%)
Palidez	521 (77,4%)	152 (22,6%)
Esplenomegalia	595 (89%)	73 (11%)
Quadro Infeccioso	161 (24,4%)	500 (75,6%)
Fenômenos Hemorrágicos	98 (14,8%)	562 (85,2%)
Hepatomegalia	567 (84,2%)	106 (15,8%)
Icterícia	95 (14,2%)	574 (85,8%)
Outros	70 (10,9%)	575 (89,1%)

Fonte: Secretaria de Saúde de Montes Claros, MG - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, dezembro/2022.

Adicionalmente, foi observado que independentemente da idade esses sintomas foram comuns (Tabela 3).

Tabela 3. Manifestações clínicas de pacientes com LVH estratificado por idade

Sintomas		Idade					Total (100%)
		Primeira Infância	Fase pré Escolar	Segunda Infância	Adolescência	Adultos	
Febre	Sim	218 (34,4%)	28 (4,4%)	32 (5%)	34(6,2%)	315 (57,3%)	550
	Não	7 (17,9%)	1 (2,6%)	0 (0%)	7(5,7%)	32 (26%)	123
Fraqueza	Sim	151 (27,5%)	25 (4,5%)	25(4,5%)	34(6,2%)	315 (57,3%)	550
	Não	73 (59,3%)	4(3,3%)	7(5,7%)	7(5,7%)	32 (26%)	123
Edema	Sim	44 (31,2%)	6(4,3%)	4(2,8%)	8(5,7%)	79 (56%)	141
	Não	181 (34,1%)	23 (4,3%)	27(5,1%)	33(6,2%)	267 (50,3%)	531
Emagrecimento	Sim	105 (22,9%)	22 (4,8%)	25(5,5%)	31(6,8%)	275 (60%)	458
	Não	117 (54,9)	7(3,3%)	7(3,3%)	10(4,7%)	72 (33,8%)	213
Tosse	Sim	65 (32,2%)	9(4,5%)	8(4%)	6(3%)	114 (56,4%)	202
	Não	160 (34,1%)	20 (4,3%)	24(5,1%)	35(7,5%)	230 (49%)	469
Palidez	Sim	175 (33,6%)	20 (3,8%)	24(4,6%)	29(5,6%)	273 (52,4%)	521
	Não	50 (32,9%)	9(5,9%)	8(5,3%)	12(7,9%)	73(48%)	152
Splenomegalia	Sim	210 (35,1%)	29(4,8%)	30(5%)	35(6,4%)	291(48,7%)	598
	Não	12 (16,4%)	0(0%)	2(2,7%)	3(4,1%)	56 (76,6%)	73
Quadro Infecioso	Sim	56(34,8%)	8(5%)	6(3,7%)	3(1,9%)	88 (54,7%)	161
	Não	165(33,3%)	21(4,2%)	26(5,2%)	36(7,2%)	252(50,2%)	502
Fenômenos Hemorrágicos	Sim	17(17,3%)	4(4,1%)	4(4,1%)	6(6,1%)	67(68,4%)	98
	Não	205(36,5%)	25(4,4%)	28(5%)	33(5,9%)	271(48,2%)	562
Hepatomegalia	Sim	206(36,3%)	27(4,8%)	29(5,1%)	31(5,5%)	274(48,3%)	567
	Não	18(17%)	2(1,9%)	3(2,8%)	10(9,4%)	73(68,9%)	106
Icterícia	Sim	9(9,5%)	2(2,1%)	1(1,1%)	5(5,3%)	78(82,1%)	95
	Não	214(37,3%)	27(4,7%)	31(5,4%)	35(6,4%)	267 (46,5%)	574
Outros Sintomas	Sim	19(27,1%)	2(2,9%)	0(0%)	2(2,9%)	47(67,1%)	70
	Não	199 (34,6%)	26(4,5%)	30(5,2%)	36(6,3%)	284 (49,4%)	575

Fonte:Secretaria de Saúde de Montes Claros, MG - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, Dezembro/2022.

Como primeira escolha de medicamento para o tratamento da LVH dos pacientes avaliados, percebe-se que na primeira infância, fase pré-escolar, segunda infância e adolescência o mais utilizado foi antimonial pentavalente representando nessa ordem 56,6%, 65,5%, 71,9% e 67,5% (Figura 2). O segundo medicamento mais prescrito nestas faixas etárias foi a anfotericina B lipossomal, que equivale a 36,98%, 27,5%, 15,6% e 22,5% respectivamente. É possível observar que os demais medicamentos foram pouco utilizados.

A terapêutica de pacientes adultos, diferentemente dos demais, teve como medicamento mais utilizado a anfotericina B lipossomal que equivale a 49,3%, seguido do uso de Antimonial Pentavalente que representa 34,75% nesse grupo (Figura 2).

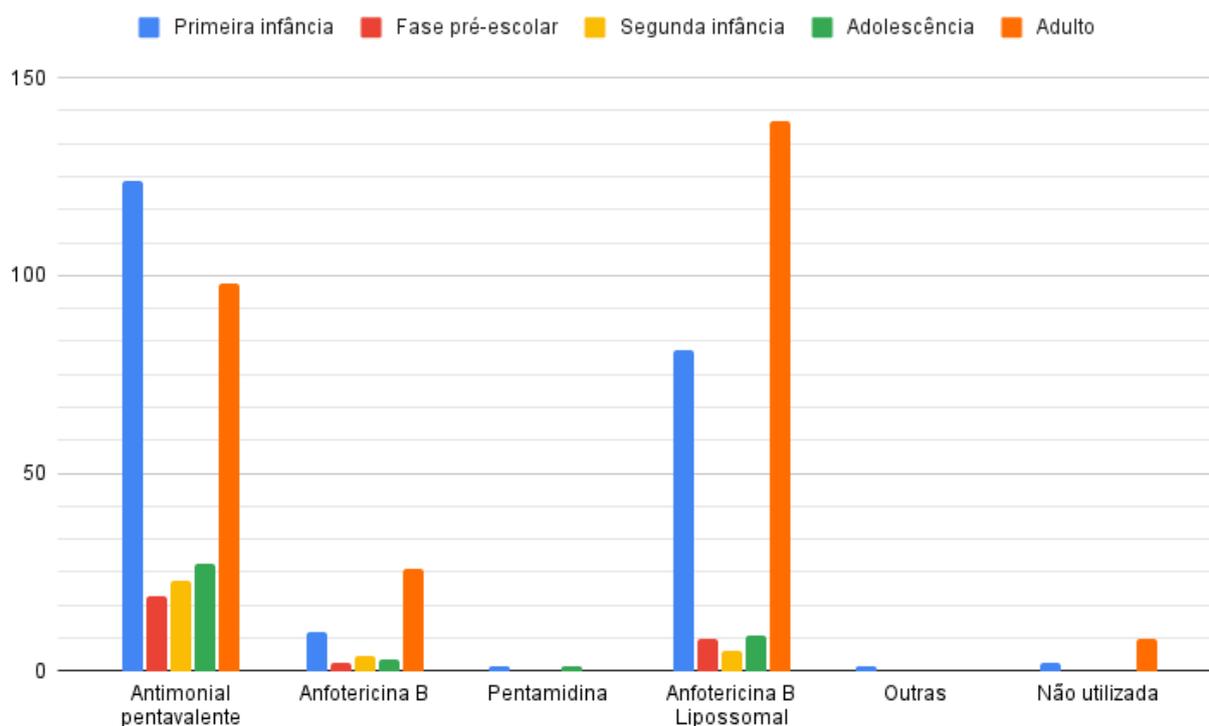


Figura 2. Medicamentos escolhidos para tratamento de pacientes com LVH na cidade de Montes Claros – MG no período de 2011 a 2021.

Diante da falência do tratamento com a primeira escolha do medicamento, foi escolhido para tentativa na continuidade um segundo fármaco. Na primeira infância, fase pré escolar, segunda infância, adolescência e adultos o fármaco de segunda escolha mais utilizado foi a anfotericina B lipossomal. Após tratamento e acompanhamento pela Secretaria de Saúde da prefeitura de Montes Claros Minas Gerais, na primeira infância, fase pré-escolar, segunda infância e adolescência foi observado evolução clínica positiva, o obter a cura em 95% dos casos, com óbitos de 3% dos infectados (Imagem 3 A).

Em adultos houve cura em 79% dos casos e o número de óbitos por LVH representou 14% e óbitos por outras causas 6%.

4. DISCUSSÃO

O estudo obteve algumas limitações por se tratar de dados secundários, com ausência de algumas informações não listadas na ficha de notificação do SINAN. Apesar disso, os resultados apresentados apontam que a LVH notificada no município de Montes Claros - Minas Gerais apresenta-se como uma doença de grande relevância para a saúde pública, uma vez que há um acompanhamento efetivo pela Secretaria de Saúde mediante notificação de indivíduos, a fim de realizar o tratamento mais adequado e com evolução clínica satisfatória. Foi identificado que ao considerar o período de 2011 a 2021, houve pico de casos confirmados da LVH na cidade de Montes Claros no ano de 2017. De fato, segundo o Boletim de Vigilância em Saúde realizado pela Prefeitura de Belo Horizonte Minas Gerais verificou que no período de 2008 a 2017, o Brasil apresentou coeficiente de incidência de 1,7 casos/100.000 habitantes, porém no ano de 2017 houve um aumento para 2,0 casos/100.000 habitantes.⁹⁻¹⁰

A LVH é transmitida através da picada de um inseto denominado popularmente por mosquito palha (*Lutzomyia longipalpis*), da subfamília dos flebotomíneos. Para o controle desse inseto, faz-se necessário manejo ambiental e da população canina que é uma das mais afetadas, sendo indicado a realização de borrifação de inseticidas, mosquiteiros, eliminação de reservatórios, entre outros¹¹. Dessa maneira o pico observado no ano de 2017 de casos de LVH pode estar ligado a estratégias pouco efetivas de controle realizadas pelos municípios.

Em boletim apresentado pela prefeitura de Montes Claros¹⁰, em seu site oficial, em janeiro a julho de 2017, a cidade de Montes Claros apresentava a seguinte situação: dos 7.901 cães examinados (inquérito sorológico canino), 1.392 estavam reativos para Leishmaniose, 1.162 destes foram eutanasiados, 26 casos humanos de infecção pela doença e dois óbitos. Ao todo, 15.461 imóveis foram inspecionados, sendo 7.683 destes com cães. Com os dados apresentados, a mesma apresentou medidas para intervenção com orientação sobre manejo ambiental e prevenção à doença.⁹

Corroborando estudos prévios, os pacientes mais afetados pela LVH foram do sexo masculino, estes dados podem estar relacionados ao fato dos homens estarem mais inseridos no desempenho de atividades ocupacionais e comportamentais mais próximas a

fontes de contágio como áreas de construção ou zonas rurais. As atividades laborais em junção à ausência de autocuidados tornam o gênero masculino mais propenso a doenças assim como apresentado em outros estudos.¹¹

Os flebotomíneos têm preferência por locais úmidos, sem luz, com materiais orgânicos e comida de fácil acesso, por ser um vetor de baixo voo ele está em contato direto com humanos e animais.¹³ Este é um fator que corrobora para a avaliação dos dados apresentados. A grande contaminação em área urbana pode estar relacionada a fatores ocupacionais e de desmatamento, tornando a migração desse vetor um fator de sobrevivência, acometendo cada vez mais a população urbana em foco a pessoas que lidam com esse meio, como o caso de homens.¹⁴

Ademais, estudo realizado sobre o perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019, além de observar maior prevalência no sexo masculino a faixa etária mais acometida foi de 1-4 anos de idade.¹⁵ De fato, no presente estudo a faixa etária corresponde à Primeira Infância (0 a 4 anos) ao maior número de casos confirmados de LVH. Esta prevalência pode estar relacionada ao fato de crianças nesta faixa etária estarem em fase de desenvolvimento imunológico, onde a exposição a vetores de doenças se torna um risco ainda maior, além de favorecer a obtenção de infecções, como mostra pesquisa¹⁶. Isso explica o fato de crianças e pacientes portadores de HIV necessitarem de maior atenção no tratamento.

Além disso, o maior número de casos de LVH conforme apresentado está na região urbana. A LVH deixa de ter caráter rural e passa a se expandir e se tornar de caráter urbano no país a partir da década de 1980, com o registro de transmissão em áreas urbanizadas em cidades de maior dimensão. Com isso, deve-se considerar que existe um fator migratório, o que faz com que haja uma reconfiguração geográfica, como também questões sanitárias que fazem existir esses crescimentos da LVH em áreas urbanas. A população canina apresenta um importante papel no ciclo de transmissão da LVH, sendo considerado o principal reservatório do parasita, e esses animais infectados não ficam curados da doença, apenas realizam tratamento para diminuir a carga parasitária no organismo. Os cães convivem muito próximos aos seres humanos como animais domésticos, e por estes apresentarem intenso parasitismo da LVH, a contaminação em áreas urbanas se torna muito comum conforme observado no presente trabalho.¹⁷⁻¹⁸

Outro fator que faz com que haja maior número de casos na região urbana é a

expansão das cidades e o desmatamento que amplificam o efeito dos desequilíbrios ambientais. De fato, evidências suportam as relações entre diversas doenças de notificação compulsória no Brasil e o desmatamento na Amazônia, conforme Saccaro (2016). Análises mostraram um efeito significativo do desmatamento sobre malária e leishmaniose: um incremento de 1% na área desmatada de um município leva a um aumento de 23% nos casos da primeira e 8% a 9% nos casos da segunda.¹⁹

Em relação às manifestações clínicas dos pacientes com LVH no município de Montes Claros Minas Gerais, foi perceptível que indiferente da idade, a febre, fraqueza, palidez, esplenomegalia e hepatomegalia são as mais comumente presentes. Na LVH, os sinais e sintomas que ocorrem são febre irregular, hepatosplenomegalia, pancitopenia e hipergamaglobulinemia policlonal com uma razão albumina:globulina invertida.²⁰ Sendo assim, percebe-se que houve presença desses principais sintomas, porém pancitopenia e hipergamaglobulinemia policlonal não são citados pois são detectados por exames de sangue e não são listados na ficha de investigação do SINAN utilizada no presente estudo.

Entender os sintomas da LVH é importante, pois se estes não forem tratados podem causar grandes prejuízos à saúde. De acordo com Manuel (2018) a hepatomegalia, esplenomegalia e/ou hepatoesplenomegalia é o aumento do tamanho do fígado e do baço, sendo causado por mecanismo inflamatório, congestivo, infiltrativo e a obstrução biliar. A hepatomegalia pode causar insuficiência hepática, trazendo complicações como, icterícia, encefalopatia hepática e hemorragias gastrointestinais, e, no caso da esplenomegalia, pode levar à ruptura do baço e consequente hemorragia grave e infecções generalizadas. Observa-se que icterícia, hemorragias e quadro infecciosos são sintomas listados, porém não ocorrem na maioria dos pacientes e podem ser considerados complicações dessas manifestações clínicas não tratadas rapidamente.²¹

A LVH (causada por *L. infantum*) é a apresentação mais grave, podendo causar a morte em até 90% dos pacientes não tratados. De acordo com OPAS²² tem-se as seguintes recomendações: anfotericina B lipossomal é recomendada em pacientes pediátricos e adultos não imunocomprometidos, pacientes imunocomprometidos e para profilaxia secundária em pacientes com coinfeção por HIV e leishmaniose visceral após o primeiro episódio de leishmaniose visceral, e em todos os pacientes com contagem de células T CD4 inferior a 350 por mm³. Antimoniais pentavalentes ou desoxicolato de

anfotericina B sugere-se a pediátricos e adultos não imunocomprometidos e não é recomendado para pacientes imunocomprometidos. A anfotericina B complexo lipídico/desoxicolato é recomendada quando a anfotericina B lipossomal não estiver disponível para tratar a leishmaniose visceral em pacientes imunocomprometidos. E por fim, a miltefosina não se recomenda nem a pacientes pediátricos ou adultos.²²

Para o tratamento da LVH, a seleção do medicamento deve considerar o perfil de toxicidade e o risco de morte associado à doença. Além disso, para escolha do tratamento deve-se avaliar diversos pontos de boas práticas para escolha do medicamento ideal. No presente estudo, na primeira infância, fase pré-escolar, segunda infância e adolescência a droga mais utilizada foi antimonial pentavalente, e para os pacientes adultos anfotericina B lipossomal, seguida do antimonial pentavalente, sendo estas escolhas de acordo com as Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas da Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS.²²

A antimonial pentavalente é a abordagem terapêutica de primeira instância, ela atende a maioria dos casos, e tem a vantagem de ser usada na fase ambulatorial, segundo o Ministério da Saúde⁵, evitando a hospitalização em alguns casos. Por ser o tratamento de primeira instância, pode justificar sua utilização predominante na maioria dos casos, independente da faixa etária.⁵

No entanto, assim como apresentado pela prefeitura de Belo Horizonte (2023), em seu site oficial, alguns casos específicos como em pacientes hipersensíveis, transplantados, em maiores de 50 anos e imunodeprimidos, entre outras situações como na falha terapêutica do primeiro tratamento é necessária a avaliação de novas abordagens, como o caso da anfotericina B principalmente a lipossomal. Essa alteração irá depender do médico infectologista que avaliará o caso do paciente, assim como todos esses critérios para escolha da melhor intervenção terapêutica.⁷

A taxa de letalidade da LVH no Brasil de acordo com o Ministério da Saúde (2022) no período de 2000 a 2020 foi de 7,6%, em média, porém se relata que a partir do ano de 2012 houve aumento, chegando em 2020 a uma taxa de letalidade de 9,5%. Com o presente estudo, na primeira infância, fase pré-escolar, segunda infância e adolescência os óbitos representaram 3%, abaixo da taxa de letalidade no Brasil. Entretanto, em adultos houve 14% de óbitos, muito acima se comparado aos citados. Outros estudos consideraram os fatores socioeconômicos, escolaridade, raça, precariedade de moradias como determinantes para identificação de um perfil de maior percentual de

mortalidade.^{12,23}

A diferença de idade, ainda com relação ao estudo supracitado, pode estar relacionada, a manifestação da doença que acontece mais rápida e tem um nível de identificação maior em crianças que estão naturalmente em desenvolvimento imunológico. A identificação precoce da doença colabora no seu tratamento em fase ambulatorial, já a incidência de óbitos em adultos é justificada pela exposição a agentes contaminantes como trabalho em ambiente propício para proliferação da doença, e por ser uma doença bastante negligenciada em algumas regiões.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leishmaniose visceral humana apresenta uma incidência relevante na cidade de Montes Claros - Minas Gerais, apresentando uma grande importância epidemiológica, sendo vista como um problema de saúde pública. Logo, a atenção para essa doença e medidas de intervenção para controle devem ser tomadas frequentemente a fim controlar efetivamente o agravo dessa. A evolução clínica da LVH é complexa, e requer medidas de suporte e experiência no manejo de complicações e toxicidades causadas pelo tratamento. Portanto, sugere-se que o tratamento seja realizado em ambiente hospitalar especializado e que permita a realização de intervenções adequadas para melhorar o prognóstico e evitar letalidade pela doença.

O estudo obteve algumas limitações por se tratar de dados secundários, com ausência de algumas informações não listadas na ficha de notificação do SINAN. Conclui-se, que os resultados deste trabalho, associados a outros estudos apresentados, geram subsídios, contribuindo para o planejamento e implementação de estratégias, direcionadas ao controle e a vigilância da Leishmaniose Visceral.

REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde (Brasil). Situação epidêmica da leishmaniose visceral. Brasília. 2022 [acesso em 22 mai 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/situacao-epidemiologica-da-leishmaniose-visceral>.
- 2 Prefeitura de Belo Horizonte. Leishmaniose Visceral Humana -2023 [acesso em 27abr 2023]. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/vigilancia/vigilancia-epidemiologica/doencas-transmissiveis/leishmaniose#:~:text=A%20partir%20de%202023%2C%20o,em%20Belo%20Horizonte%20desde%201994>.
- 3 Aguiar PF, Rodrigues R. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. Unimontes Científica[periódicos na Internet]. 2017 [acesso em 22 mai 2023];19(1):191-204.

Disponível

em:<https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/2119/2200>.

4 Ministério da Saúde (Brasil). Leishmaniose Visceral. Brasília, 2022[acesso em 22 mai 2023]. Disponível em:<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z//leishmaniose-visceral>.

5 Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasil, Brasília. 2022[acesso em 27abr 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/leishmaniose/manual-de-leishmaniose-visceral-recomendacoes-clinicas-para-a-reducao-da-letalidade/view>.

6 Pearson RD. Manual MSD -Versão para Profissionais de Saúde. University of Virginia School of Medicine. Leishmaniose. 2020 [acesso em 22 mai 2023]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/extraintestinal-protozoa/leishmaniasis>.

7 Prefeitura de Belo Horizonte. Leishmaniose visceral humana. 2023[acesso em 02 mai 2023]. Disponível em: <https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/vigilancia/vigilancia-epidemiologica/doencas-transmissiveis/leishmaniose>.

8 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@: Cidades e Estados[Internet]. Brasil: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2023 [acessado em 12 abr 2023]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/montesclaros>.

9 Prefeitura de Belo Horizonte. Boletim de Vigilância em Saúde: Leishmaniose Visceral. Dezembro de 2019[acesso em 28abr 2023]. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2022/boletim_vigilancia_leishmaniose_visceral-2019-ed-6.pdf.

10 Prefeitura de Montes Claros. Saúde: Semana de Combate à leishmaniose. 2017[acesso em 22 mai 2023]. Disponível em: http://www.montesclaros.mg.gov.br/agencia_noticias/2017/set-17/not_13_09_17_0684.php.

11 Barbosa VA. Avaliação de uma nova estratégia de controle de Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae), vetor da Leishmania (Leishmania) infantum. Dissertação [Mestrado] - Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2016[acesso em 22 mai 2023]. 60f. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/14503/vanessa_barbosa_ioc_mest_2016.pdf?sequence=3&isAllowed=y.

12 Leite CMA, Vasconcelos TNG de, Vasconcelos M VG, Ferreira JA et al.Avaliação do perfil de mortalidade por leishmaniose no Brasil. Research, Society and Development. 2022[acesso em 28abr 2023]; 11(10),e539111026286. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/26286-Article-371862-1-10-20220809.pdf>.

13 Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Leishmanioses: conheça os insetos transmissores e saiba como se prevenir. 2019[acesso em 28 mai 2023]. Disponível em:<<https://portal.fiocruz.br/noticia/leishmanioses-conheca-os-insetos-transmissores-e-saiba-como-se-prevenir>>.

14 Pacheco DG, Moura LC, Cambraia RP. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose visceral humana e canina na área urbana do município de Virgem da Lapa,

Minas Gerais, Brasil. 2022[acesso em 29 mai 2023]. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/cerrados/article/view/4951>.

15 Lima RG de, Mendonça TM, Mendes T da S, Menezes MVC. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. REAS. 2021[acesso em 30 mai 2023];13(4). Brasil. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6931/4413>.

16 Pereira MD, Lopes JD, Neves MGC. Leishmaniose Visceral em criança: um relato de caso sobre a recidiva da doença. Com. Ciências Saúde. 2015[acesso em 30 mai 2023]; 26(3/4): 145-150. Disponível em: <https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/316>.

17 Von Zuben APB, Donalísio MR. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. Cad Saúde Pública. 2016[acesso em 30 mai 2023];32(6):e00087415. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/PLxTwhgysWd8JyCYrrnmnTM/?format=pdf&lang=pt>.

18 Silva RR, SILVA A de S, SANTOS PL dos, CAMPOS RN de S. Leishmaniose Visceral em Cães no Brasil. Science and Animal Health, 2021[acesso em 05jun 2023];9(1):54-75. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/veterinaria/article/view/21441/14063>.

19 Saccaro NLJ, Mation LF, Sakowski PAM. Efeito do desmatamento sobre malária e leishmaniose na Amazônia. IPEA. 87ª edição. 2016[acesso em 23 mai 2023]. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&view=article&id=3271&catid=29&Itemid=34#:~:text=As%20an%C3%A1lises%20mostraram%20um%20efeito,9%22%20nos%20casos%20da%20segunda.

20 Marie C, Petri WA. Manual MSD Versão para Profissional de Saúde: Leishmaniose. 2022[acesso em 22 abr 2023]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-extraintestinais/leishmaniose#v1016358_pt.

21 Manuel CMNB. Causas de hepatomegalia e/ou esplenomegalia em doentes internados no Hospital Universitário Américo Boavida, Luanda, Angola. Universidade Nova de Lisboa. Instituto de Higiene e Medicina Tropical. 2018[acesso em 22 mai 2023]. Disponível em: <https://run.unl.pt/bitstream/10362/52590/1/Tese%20MSc%20C%c3%a2ndida%20Manuel.pdf>.

22 Organização Pan-Americana da Saúde. OPAS: Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas. 2ª edição. 2022.

23 Ministério da Saúde (Brasil). Taxa de letalidade de leishmaniose visceral. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2020. 2022[acesso em 08jun 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral/arquivos/lv-letalidade.pdf>.