



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS DE ARAGUAÍNA-TO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA E SANIDADE
ANIMAL DOS TRÓPICOS**

ROSANE CRISTINA MENDES GONÇALVES

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE CASOS NOVOS E RECIDIVAS DOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE
VISCERAL ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DO
TOCANTINS ENTRE OS ANOS DE 2017 A 2019.**

Araguaína - TO

2022

Rosane Cristina Mendes Gonçalves

Estudo comparativo entre casos novos e recidivas dos pacientes pediátricos acometidos por leishmaniose visceral atendidos no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins entre os anos de 2017 a 2019.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientador: Prof. Dr. Wagner dos Santos Mariano

Araguaína - TO

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

- G635e Gonçalves, Rosane Cristina Mendes Gonçalves.
Estudo comparativo entre casos novos e recidivas dos pacientes pediátricos acometidos por leishmaniose visceral atendidos no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins entre os anos de 2017 a 2019.. / Rosane Cristina Mendes Gonçalves Gonçalves. – Araguaína, TO, 2023.
53 f.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2023.
Orientador: Wagner dos Santos Mariano Mariano
1. Mestrado em sanidade animal e saúde pública nos trópicos. 2. Leishmaniose visceral. 3. Pediatria. 4. Enfermagem. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

ROSANE CRISTINA MENDES GONÇALVES

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE CASOS NOVOS E RECIDIVAS DOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE
VISCERAL ATENDIDOS NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DO
TOCANTINS ENTRE OS ANOS DE 2017 A 2019.**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos (PPGSaspt), da Universidade Federal do Tocantins, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em sanidade animal e saúde pública nos trópicos.

Orientador: Prof. Dr. Wagner dos Santos Mariano

Data de aprovação: 09/08/2023

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **KATYANE DE SOUSA ALMEIDA**
Data: 06/09/2023 09:37:26-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof^a Dra. Katyane de Sousa Almeida
Universidade Federal do Norte do Tocantins

Documento assinado digitalmente
 **DOMENICA PALOMARIS MARIANO DE SOUZA**
Data: 05/09/2023 09:48:20-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof^a Dra. Domenica Palomaris Mariano de Souza
Universidade Federal do Norte do Tocantins

WAGNER DOS SANTOS Assinado de forma digital por WAGNER DOS SANTOS

MARIANO:54400694100
694100 Pqds:13023-09.04

Prof^o Dr. Wagner Dos Santos Mariano
Universidade Federal do Norte do Tocantins

AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida, saúde e por todas as oportunidades. Aos meus pais, Arão, Iraci (in memoriam) e Rozimira, por todos os ensinamentos, apoio e incentivo durante toda minha formação acadêmica.

Ao meu companheiro de vida, Marcos, por todo incentivo desde o início do mestrado, pelo apoio e contribuição diária para que eu conseguisse concluir este trabalho.

Ao meu orientador, professor Wagner, por me acolher como sua orientanda, pela paciência, incentivo, disponibilidade e presteza em tantas reuniões que precederam a finalização da dissertação.

Aos professores e todos que fazem parte do Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública dos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins, minha admiração, respeito e carinho por quem se dedica à construção e transmissão de novos conhecimentos.

Ao Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, pelo apoio à pesquisa, assim como os colaboradores: Milena, dona Ivany e Rômulo, que foram essenciais para que esse trabalho fosse feito através da disponibilização dos prontuários em que a coleta de análise de dados foram feitas para o presente estudo.

RESUMO

A Leishmaniose Visceral é uma doença infecciosa parasitária considerada endêmica em 38 países e está entre as seis endemias prioritárias do Mundo. No Brasil a doença possui ampla distribuição geográfica com casos notificados em pelo menos 19 estados, distribuídos entre as cinco regiões da federação, com um crescente número de ocorrência, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes pediátricos, de 0 a 12 anos, acometidos por LV, entre os anos de 2017 a 2019. A metodologia empregada no presente estudo foi baseada em uma pesquisa retrospectiva documental com abordagem quali-quantitativa, feita por uma análise de prontuários de crianças de 0 a 12 anos com diagnóstico de Leishmaniose Visceral, atendidos no Hospital de Doenças Tropicais (HDT/UFT), localizado no município de Araguaína, no estado do Tocantins, considerada uma região endêmica para a doença. As seguintes informações foram coletadas: idade, sexo, etnia, local de residência, sinais e sintomas clínicos, exame físico, exames laboratoriais, doenças preexistentes, tipo de alimentação, história pregressa, condições de hidratação e nutrição. Os dados foram categorizados no Microsoft Office Excel 2010, para a confecção e composição das frequências e porcentagens, na análise de estatística descritiva. A estatística analítica utilizou como testes de significância o Qui-quadrado e o teste de Fisher para análise das variáveis epidemiológicas. Os dados foram processados no software EpiInfo, versão 7.2.4.0, com nível de significância de 95% ($p \leq 0,05$). O presente estudo foi realizado com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, sob o número 3.987.059. Entre 2017 e 2019 foram registrados 147 casos (novos e em recidivas) confirmados de LV em crianças no HDT, sendo uma ocorrência de 70% em crianças entre 0 e 2 anos; Dos pacientes avaliados, 81,6% eram pardos, que pode ser um indicativo de exposição relacionada a classe social, que acomete a população de baixa renda, composta, em sua grande maioria, por pessoas pretas e pardas. A maioria das ocorrências da doença foram registradas nas regiões urbanas, representando 89,7% dos casos. Em relação aos exames laboratoriais, foram observadas diversas alterações em decorrência aos distúrbios hematológicos, além de febre, esplenomegalia, hepatomegalia e palidez. No entanto, o tratamento foi capaz de reverter de forma significativa os parâmetros hematológicos ($p < 0,01$), incluindo a alteração plaquetária, que pode gerar graves hemorragias, tanto em casos novos como em pacientes em recidivas. O presente estudo foi de grande importância, pois, trouxe informações sobre a realidade de pacientes pediátricos acometidos por LV, para auxiliar a comunidade científica, servindo como balizamento para futuros estudos. Além disso, trouxe a luz, informações que podem ser utilizadas pela comunidade hospitalar para aprimoramento de sua conduta nos cuidados nestes casos.

Palavras-chave: doenças negligenciadas, *Leishmania chagasi*, pediatria, zoonoses.

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis is a parasitic infectious disease considered endemic in 38 countries and is among the six priority endemics in the world. In Brazil, the disease has a wide geographic distribution, with cases reported in at least 19 states, distributed among the five regions of the federation, with an increasing number of occurrences, mainly in the North and Northeast regions. In view of this, the objective of the present study was to identify the clinical and epidemiological profile of pediatric patients, from 0 to 12, affected by VL, attended at the Hospital de Doenças Tropicais (HDT/UFT) between the years 2017 to 2019, located in the municipality of Araguaína, in the state of Tocantins, considered an endemic region for the disease. The methodology used in the present study was based on a retrospective documentary research with a qualitative and quantitative approach, carried out by analyzing the medical records of children aged 0 to 12 years old with a diagnosis of Visceral Leishmaniasis. The following information was collected: age, gender, ethnicity, place of residence, clinical signs and symptoms, physical examination, laboratory tests, preexisting diseases, type of diet, past history, hydration and nutrition conditions. Data were categorized in Microsoft Office Excel 2010, in order to create the composition of frequencies and percentages, in the analysis of descriptive statistics. Analytical statistics used the chi-square and Fisher's test as significance tests. Data were processed using the EpiInfo software, version 7.2.4.0, with a significance level of 95% ($p \leq 0.05$). The present study was carried out with the approval of the Research Ethics Committee of the Hospital for Tropical Diseases of the Federal University of Tocantins, under number 3,987,059. Between 2017 and 2019, 147 cases (new and recurrent) of VL confirmed in the HDT were registered, with 70% occurring in children between 0 and 2 years old, evidencing a susceptibility of this age group to developing the disease. Of the evaluated patients, 81.6% were brown, which may be an indication of exposure related to social class, which affects the low-income population, mostly composed of black and brown people. Most occurrences of the disease were recorded in urban areas, representing 89.7% of cases. Regarding laboratory tests, several alterations due to hematological disorders were observed, in addition to fever, splenomegaly, hepatomegaly and pallor. However, the treatment was capable of significantly reversing the hematological parameters ($p < 0.01$), including the platelet alteration, which can cause severe bleeding, both in new cases and in patients with relapses. The present study was of great importance, as it brought information about the reality of pediatric patients affected by VL, to help the scientific community, serving as a guideline for future studies. In addition, it brought to light information that can be used by the hospital community to improve its conduct in the care of these cases.

Keywords: neglected diseases, *Leishmania chagasi*, pediatrics, zoonoses.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Ciclo biológico da <i>Leishmania</i> spp	14
Figura 2.	Número de casos leishmaniose visceral nos países do continente americano com a maior quantidade de casos entre 2001 e 2019.....	16
Figura 3.	Incidência da Leishmaniose Visceral por regiões no Brasil, 2020.....	17
Figura 4.	Casos confirmados de Leishmaniose Visceral em pacientes de 0 a 14 anos, 2020.....	17
Figura 5.	Frequência absoluta de crianças atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.....	30
Figura 6.	Frequência de idade das crianças atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.....	31
Figura 7.	Sinais clínicos apresentados pelas crianças com diagnóstico de LV atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.....	36
Figura 8.	Avaliação dos hemogramas de pacientes pediátricos considerados como casos novos para o tratamento de Leishmaniose Visceral, atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.....	37
Figura 9.	Avaliação dos hemogramas de pacientes pediátricos considerados como recidivantes para o tratamento de Leishmaniose Visceral, atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.....	37
Figura 10.	Gráfico indicando as medicações utilizadas no tratamento de pacientes pediátricos considerados como casos novos para o tratamento de Leishmaniose Visceral, atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.....	39

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Local de residência das crianças com diagnóstico de LV atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019, e suas respectivas quantidades expressas em frequência absoluta e relativa.....33
- Tabela 2.** Casos de Leishmaniose Visceral que evoluíram para cura e recidiva, no período de 2016 a 2019, Araguaína - TO, 2022..... 34
- Tabela 3.** Reações adversas observadas durante o tratamento de pacientes em casos novos e em recidiva..... 41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAT	Teste de Aglutinação Direta
DPC	Desnutrição Protéico-Calórica
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)
HDT	Hospital de Doenças Tropicais
IFA	Anticorpos Fluorescentes Indiretos
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LV	leishmaniose Visceral
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
HDT	Hospital de Doenças Tropicais
OMS	Organização Mundial de Saúde
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SINAN	Sistema De Informação De Agravos De Notificação
UFT	Universidade Federal do Tocantins

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – ASPECTOS GERAIS.....	12
1. INTRODUÇÃO.....	14
2. JUSTIFICATIVA.....	16
3. OBJETIVOS.....	17
3.1. Objetivo Geral.....	17
3.2. Objetivos específicos.....	17
4. REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
4.1. História da leishmaniose.....	18
4.2. Aspectos ecológicos da leishmaniose visceral.....	18
4.3. Aspectos biológicos e epidemiológicos.....	20
4.4. Distribuição geográfica.....	22
4.5. Manifestações clínicas.....	23
4.6. Diagnóstico.....	24
4.7. Tratamento.....	25
4.8. Controle.....	28
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
CAPÍTULO II - AVALIAÇÃO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL ATENDIDO EM HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DO TOCANTINS -.....	32
1. INTRODUÇÃO.....	35
2. METODOLOGIA.....	37
3. RESULTADO E DISCUSSÃO.....	39
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
5. REFERÊNCIAS.....	51

CAPÍTULO I – ASPECTOS GERAIS

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que mais de um bilhão de pessoas estão infectadas com uma ou mais doenças negligenciadas, representando cerca de um sexto da população mundial (OMS, 2020).

As leishmanioses fazem parte da lista de patologias negligenciadas, sendo consideradas como um conjunto de doenças tropicais causadas por parasitos intracelulares obrigatório, os protozoário do gênero *Leishmania*, sendo transmitidos pelo inseto vetor infectado, denominado flebotomíneo. No Brasil, esses insetos são conhecidos vulgarmente por mosquito palha. As manifestações clínicas da doença dependem da complexidade da interação entre o sistema imunológico do hospedeiro e a espécie do protozoário, existindo quatro formas de apresentação da doença: leishmaniose cutânea, leishmaniose mucoso cutânea, leishmaniose cutânea disseminada e, a considerada mais grave, Leishmaniose Visceral (LV).

O ciclo de vida do protozoário causador da leishmaniose é complexo e heteroxeno, ou seja, inclui o desenvolvimento em dois hospedeiros diferentes, um invertebrado e outro vertebrado . As espécies de *Leishmania* possuem uma biologia que lhes permite assumir essencialmente duas formas evolutivas distintas, a forma amastigota e a forma promastigota, quando presentes em diferentes hospedeiros (RIOS, et al, 2022).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a LV seja a segunda maior doença a ser transmitida por insetos vetores que mais mata no mundo (OMS, 2020; BLANCO,2017), sendo considerada endêmica em 38 países (MATSUMOTO; D'ANDREA, 2019).

A LV possui ampla distribuição geográfica no país com casos notificados em pelo menos 19 estados distribuídos entre as cinco regiões da federação, com crescente número de casos principalmente nas regiões Norte e Nordeste (QUEIROZ, 2004; GERALDO et al., 2016).

O estado do Tocantins está localizado na região Norte do Brasil e entre os anos de 2017 a 2019 teve 286 casos de LV notificados em crianças de 0 a 14 anos (BRASIL, 2022). Esse número é significativo e expressa a situação endêmica que o estado se classifica em relação à doença, que causa grande impacto social e carece de estudos para melhor entendimento sobre sua disseminação urbana como ocorre no município de Araguaína que apresenta altas taxas desta patologia por vários anos

consecutivos (GERALDO et al., 2016).

Considerada uma zoonose que apresenta alta incidência e letalidade, principalmente em indivíduos não tratados e crianças desnutridas, a LV constitui grave problema de saúde pública, que traz como principais sintomas febre irregular e de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, anemia e manifestações crônicas e sistêmicas. Geralmente a suspeita clínica da LV deve ser levantada quando o paciente apresentar febre e esplenomegalia associada ou não à hepatomegalia. A taxa de letalidade em casos não tratados, pode chegar a 90% e a razão da maior susceptibilidade das crianças pode ser explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio (BRASIL, 2014; SILVA, 2017).

Dada a incidência e persistência de casos de LV em crianças, é importante entender a dinâmica da doença em áreas endêmicas e em grupos de maior vulnerabilidade. Diante do aumento da complexidade dos casos de infecção nesse cenário, o que pode levar ao agravamento da morbidade na faixa etária pediátrica. Espera-se que este estudo abranja o conhecimento clínico e epidemiológico da LV, possibilitando a implementação de ações preventivas e de promoção da saúde para promover o controle da doença. O Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) está localizado no município de Araguaína, na região norte do estado, e oferta serviços especializados no tratamento de doenças infectocontagiosas e parasitárias, prestando atendimento em diversas especialidades, tais como pediatria, infectologia, cardiologia, clínica médica e hematologia, sendo referência no tratamento de leishmaniose, atendendo a população de Araguaína e região (EBSERH, 2020).

A situação epidemiológica da doença no Brasil explica o aumento significativo da sua relevância no contexto da saúde pública do país nos últimos anos (DE TOLEDO et al., 2017). Trata-se de um agravo de notificação compulsória que constitui um grande desafio para as políticas públicas de saúde (PEDROSA; ROCHA, 2004). A LV é uma patologia que, apesar de ser endêmica, não recebe a devida atenção e, desta forma, sociedade brasileira não se dá conta de sua grandeza, não trazendo a luz as discussões adequadas nos meios acadêmicos e no âmbito das políticas de saúde relacionadas aos seus impactos (MOREIRA, 2012).

2. JUSTIFICATIVA

A Leishmaniose Visceral é considerada uma das principais endemias zoonóticas, transmitida por vetores, com importância em saúde pública, sendo uma das doenças mais negligenciadas do mundo, atingindo principalmente os países em desenvolvimento. O Brasil está entre os cinco países que detém 90% dos casos da doença, afetando anualmente dois milhões de pessoas em todo o mundo (FARIAS, et al., 2019). A sociedade brasileira não percebe a grandeza do número de casos da doença e seu impacto não tem sido discutido adequadamente nos meios acadêmicos e no âmbito das políticas de saúde (MOREIRA, 2012). Sabendo que o estado do Tocantins constitui uma região endêmica para os casos de Leishmaniose Visceral e que as crianças fazem parte de grupo vulnerável para a infecção pelo parasito, decidiu-se estudar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes menores de 12 anos acometidos pela doença que foram atendidas no Hospital de Doenças Tropicais para tratamento, a fim de determinar os principais fatores que podem favorecer no surgimento de casos novos da doença e de recidivas.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Estudar as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes pediátricos acometidos por LV atendidas no Hospital de Doenças Tropicais- HDT/UFT entre os anos de 2017 a 2019.

3.2. Objetivos Específicos

- Apresentar uma revisão de literatura sobre a infecção por leishmaniose visceral, dando ênfase no acometimento da infecção em pacientes pediátricos;
- Analisar se as crianças que são acometidas por leishmaniose visceral possuem características nutricionais, socioeconômicas e epidemiológicas em comum;
- Comparar os casos novos e as recidivas das crianças acometidas por leishmaniose visceral;
- Identificar possíveis fatores intrínsecos e extrínsecos relacionados a infecção e reinfeção por leishmaniose visceral;
- Analisar determinantes para a ocorrência da leishmaniose visceral em crianças vinculados a condições de vulnerabilidade.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1. História da leishmaniose

O primeiro registro de leishmaniose visceral (LV) nas Américas ocorreu, provavelmente, no ano de 1913 pelo médico Paraguaio, Luis Enrique Migone, que, pelas suas pesquisas, observou no sangue de um paciente paraguaio, formas amastigotas do parasito. A sintomatologia se apresentava como um forte indício de LV. Segundo relatos na literatura, o paciente havia trabalhado, antes de adoecer, na construção de uma ferrovia no Brasil, onde possivelmente teria sido infectado (LAINSON, 2010).

Em 1926, foram identificados na Argentina outros dois casos de LV, porém, esses diagnósticos foram considerados eventos isolados. Somente no ano de 1934 que a LV tornou-se um problema de saúde pública, quando foi identificada no Brasil pelo patologista, Henrique Penna, durante pesquisas de rotina relacionadas à outra doença, realizadas em lâminas feitas com amostras coletadas de fragmentos do fígado de pessoas falecidas em decorrência de febres suspeitas nas regiões Norte e Nordeste, onde foram identificados protozoários do gênero *Leishmania*. Diante da evidência, 41 óbitos foram relacionados à leishmaniose visceral, a maioria em crianças (BENCHIMOL et al., 2019).

Após 20 anos, foi registrado o primeiro surto da doença no município de Sobral-CE. Na década de 80, verificou-se uma mudança na distribuição geográfica da doença, que, até então, era predominante inserida zona rural do Nordeste brasileiro. Ao longo dos anos ocorreu uma expansão para outras regiões atingindo grandes centros urbanos (GONTIJO; MELO, 2004). No final do século XX, em decorrência das mudanças ambientais, processos migratórios, crescimento urbano desordenado dentre outros fatores socioeconômicos, todas as formas de leishmaniose, que pareciam ser controladas, reemergiram no Brasil e em outros países considerados livres desse complexo de doenças endemoepidêmicas (BENCHIMOL et al., 2019).

A LV apresenta alta taxa de incidência no Brasil e uma vasta distribuição geográfica. A ocorrência da doença está associada às situações de pobreza, que, aliada a quantidade limitada de recursos investidos em novas ferramentas de diagnóstico, tratamento e controle, faz com que a LV seja uma das patologias mais negligenciadas do mundo, assumindo formas graves e letais, quando associada a quadros de desnutrição e infecções concomitantes (WERNECK, 2010).

4.2. Aspectos ecológicos da leishmaniose visceral

As leishmanioses são doenças zoonóticas, que tem como agente etiológico os

protozoários do gênero *Leishmania*. A transmissão para o ser humano ocorre durante o repasto sanguíneo das fêmeas hematófagas de flebotomíneos, que utilizam o sangue para a maturação dos ovos. Nas Américas, a espécie *Leishmania Infantum* é comumente incriminada como o principal parasito causador da leishmaniose visceral (PEDROSA; ROCHA, 2004).

Os vetores responsáveis pela transmissão da LV incluem mais de 10 espécies do gênero *Phlebotomus* (no Velho Mundo) e a espécie *Lutzomyia longipalpis* (no Novo Mundo). Fêmeas e machos de flebotomíneos alimentam-se de substâncias açucaradas de fontes vegetais, no entanto, apenas as fêmeas realizam o repasto sanguíneo, sendo esta responsável por transmitir o parasito de um hospedeiro para outro. As características mais importantes dos flebotomíneos variam de acordo com a espécie, incluindo locais de reprodução, horários de pico de alimentação, sazonalidade populacional, fontes de alimentação de sangue preferidas, agregação e comportamento de repouso. De maneira mais rara, podem ocorrer outras formas de transmissão da doença, como por acidentes de laboratório, uso de drogas intravenosas, transfusão de sangue, transplante de órgãos e infecção congênita (SOUSA; FRANCISCO; SANTOS, 2015).

No ambiente silvestre, os principais reservatórios são os roedores e as raposas, já na área urbana, os cães domésticos são apontados como os hospedeiros principais do parasito da LV e fonte alimentar para o flebótomo. Uma vez infectado pelo parasito, o animal pode apresentar variações em seu quadro clínico relacionado à doença, podendo evoluir de formas assintomáticas, aparentando-se com um animal sadio, oligossintomático, ou ainda evoluir de forma grave com intenso parasitismo (MONTEIRO et al., 2005).

O ciclo evolutivo é caracterizado de duas formas: amastigota, que é o parasito obrigatoriamente intracelular em mamíferos; e promastigota, forma em que o protozoário está presente no tubo digestivo dos flebotomíneos (GONTIJO; MELO, 2004) (Figura 1).

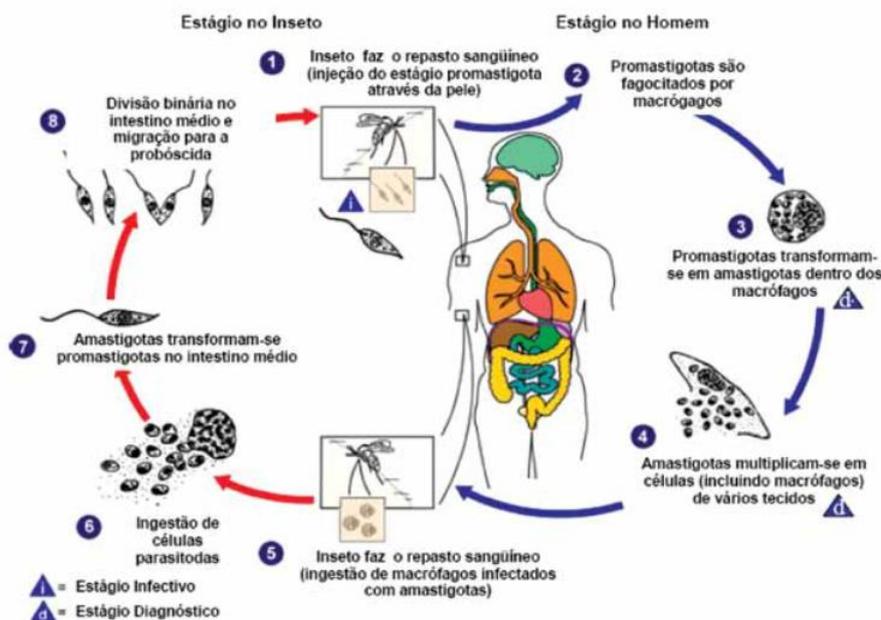


Figura 1. Ciclo biológico da *Leishmania*. Fonte: Motta (2010).

4.3. Aspectos biológicos e epidemiológicos

Caracterizada como uma doença infecciosa grave, a leishmaniose, em suas diferentes formas clínicas, continua sendo uma das doenças mais negligenciadas do mundo, atingindo principalmente as populações dos países em desenvolvimento, afetando populações que vivem em condições de vulnerabilidade socioeconômica, acarretando óbitos, quando não são tratadas de forma adequada. Estimativas apontam que anualmente dois milhões de pessoas sejam acometidas pela doença no mundo e 350 milhões vivem em risco de contrair leishmaniose. A ocorrência de 90% dos casos está concentrada em cinco países, e o Brasil está inserido nesse rol com Bangladesh, Índia, Nepal e Sudão (FARIAS et al., 2019).

As duas principais espécies de agentes etiológicos associados à transmissão da leishmaniose visceral (LV) são *Leishmania donovani* e *Leishmania chagasi*. Cada espécie possui uma cadeia epidemiológica com suas próprias características. A leishmaniose causada por *L. donovani* ocorre no sul da Ásia (Índia, Bangladesh e Nepal) e na África Oriental (Sudão, Etiópia, Quênia e Somália), acometendo jovens e adultos, sendo os ratos os principais reservatórios do parasito. Na América Latina e no Mediterrâneo, a espécie envolvida na transmissão desta antropozoonose é a espécie *Leishmania infantum* que afeta principalmente crianças de até cinco anos, sendo o cão doméstico considerado o principal reservatório (LIMA, 2017).

O agente etiológico encontrado no território brasileiro é a espécie

Leishmania infantum, tendo como vetor a fêmea de flebotomíneo da espécie *Lutzomyia longipalpis*. Com ciclo heteroxênico, o parasito quando instalado no hospedeiro invertebrado (flebotomíneo) se apresenta na forma promastigota e, quando infecta o sistema monócito fagocitário do hospedeiro vertebrado (mamíferos), assume a forma amastigota. O início da infecção ocorre quando o flebotomíneo regurgita, no local da picada, as formas promastigotas, presentes na faringe, esôfago e glândulas salivares. Após a penetração da forma infectante no hospedeiro mamífero, ocorre sua fagocitose, mediada por células do sistema monocítico fagocitário do hospedeiro, assumindo a forma amastigota (aflageladas). No interior do vacúolo fagocitário do macrófago, o parasito se multiplica até que ocorra o rompimento da célula e, assim, estas novas formas irão invadir outras células até que a destruição celular evidencie os sintomas clínicos observados em quadros da doença (AGUIAR, 2018).

No continente Americano, a LV é considerada uma doença reemergente e essa característica pode ser relacionada a diversos fatores dos quais pode citar o ciclo de transmissão urbano, os desmatamentos e estabelecimento de assentamentos humanos em ambientes modificados (LIMA, 2017). Almeida et al. (2020), destaca que a LV continua representando um grande desafio para os programas nacionais e regionais de vigilância e controle em saúde, em decorrência de sua elevada incidência e vasta distribuição geográfica, com expansão em áreas urbanas de médio e grande porte no Brasil.

A Organização Mundial de Saúde classifica a LV como uma parasitose endêmica que constitui um grave problema de saúde pública, tem afinidade por regiões tropicais e subtropicais, sendo considerada uma patologia notificação compulsória. A ocorrência de suspeita ou confirmação da LV deve ser comunicada a autoridade sanitária em obediência à Portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016 (OMS, 2020; MARCONDES; ROSSI, 2013).

Os grupos que apresentam maior risco de desenvolver a doença clínica pela infecção por *Leishmania infantum*, são crianças menores de 10 anos e adultos imunossuprimidos. Apesar da suscetibilidade universal da doença, que atinge pessoas de todas as idades e sexo no Brasil, a população infantil é mais atingida, sendo dominante nos primeiros nove anos de vida, correspondendo a 80% dos casos detectados (CALDAS et al., 2001; GOMES et al., 2009).

4.4. Distribuição geográfica

Com ampla distribuição mundial, a leishmaniose é endêmica em 13 países do continente americano. Entre 2001 e 2019 foram registrados 65.934 casos novos, com uma média anual de 3.470 casos. Do total de casos notificados em 2019, 97% (2.529) ocorreram no Brasil, e os demais casos distribuídos entre Argentina, Bolívia, Colômbia, Guatemala, Honduras, México, Paraguai, Venezuela e Uruguai (OPAS, 2021) (Figura 2). A doença está presente em 21 das 27 unidades federativas brasileiras (ABREU et al., 2021).

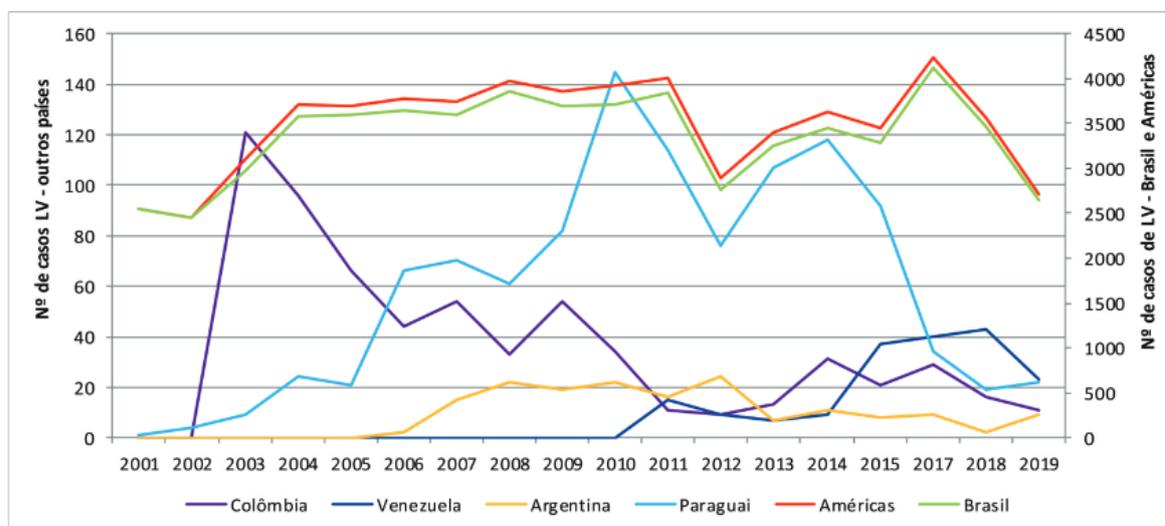


Figura 2. Gráfico apresentando número de casos leishmaniose visceral nos países do continente americano com o maior quantidade de casos entre 2001 e 2019. Fonte: OPAS (2021).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é suprido, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória. Constitui uma importante ferramenta, pois, fornece informações que permitem a análise do perfil de morbidade da população, favorecendo o planejamento em saúde e a tomada de decisões nas esferas municipais, estaduais e federais (BRASIL, 2022).

De acordo com dados estatísticos do SINAN, no ano de 2020 foram confirmados 2.202 novos casos de LV, sendo que 1.514 desse total eram do sexo masculino e 688 do sexo feminino, com maior incidência na região Nordeste com um total de 1.246 casos, seguida pela região Sudeste com 383 casos, região Norte com 366 casos, Centro-Oeste com 192 casos e região Sul que notificou 15 casos. Dos casos notificados, 724 eram de pacientes com faixa etária entre 0 a 14 anos (BRASIL, 2020) (Figuras 3 e 4).

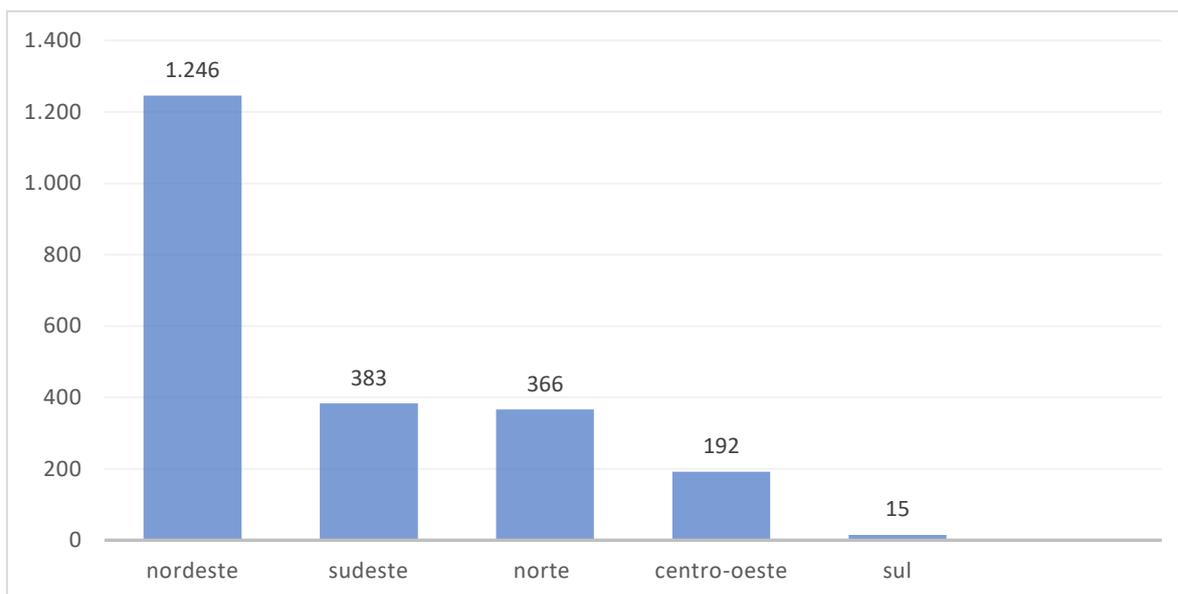


Figura 3 - Incidência da LV por regiões no Brasil, 2020. Fonte: SINAN, 2022 (Adaptado pelo autor)

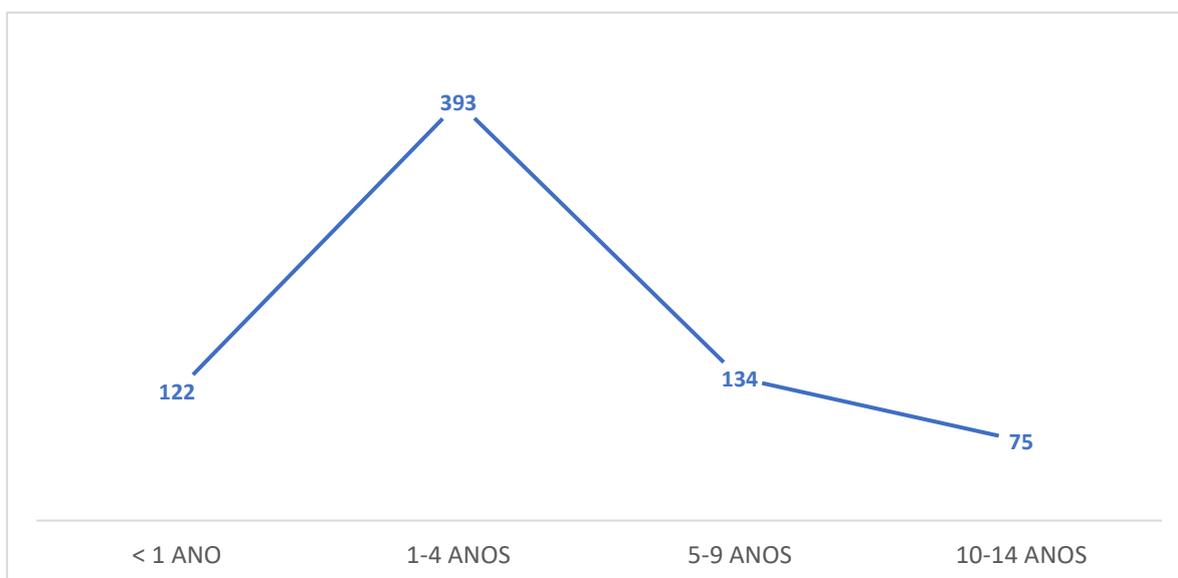


Figura 4 - Casos confirmados de LV em pacientes de 0 a 14 anos, 2020. Fonte: SINAN, 2022 (Adaptado pelo autor)

4.5. Manifestações clínicas

No continente americano, a doença se apresenta em duas formas clínicas conhecidas: Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), que atinge a pele e mucosas causando lesões, e a Leishmaniose Visceral Americana (LVA) conhecida por acometer fígado, baço e medula óssea, além de outros órgãos como o intestino e pulmões (GERALDO et al., 2016).

A leishmaniose visceral, popularmente conhecida como Calazar, é

considerada a forma mais grave de evolução crônica e sistêmica, com um alto potencial de agravamento e morte nos casos tratados inadequadamente, atingindo uma taxa de letalidade de até 90% em casos não tratados (BRASIL, 2016).

O período de incubação da LV é geralmente de dois a seis meses, mas pode se prolongar por vários anos. Muitas infecções por *Leishmania spp.* podem apresentar quadros assintomáticos, o que reflete a capacidade do sistema imunológico do hospedeiro de controlar o parasito (ORTIZ; ANVERSA, 2015).

Os sintomas geralmente se iniciam de forma subaguda e tendem a progredir de forma lenta, causando mal-estar, febre, perda de peso, dor abdominal, plenitude, que pode estar localizada no quadrante superior esquerdo, e esplenomegalia (com ou sem hepatomegalia), podendo se prolongar por meses. O baço geralmente é firme e minimamente sensível, mas em alguns pacientes a palpação é bastante dolorosa, presumivelmente devido ao aumento da pressão capsular, em decorrência do aumento do órgão. A hepatomegalia é geralmente menos acentuada do que a esplenomegalia. A linfadenopatia pode ser observada na LV na África Oriental, mas é rara fora dessa região. Há casos raros de evolução rápida e progressiva da doença, especialmente em crianças. O paciente infectado apresenta-se frequentemente pálido, devido à anemia. (BARROS et al., 2014).

Crianças com até 10 anos são as mais acometidas no Brasil e o período de incubação da parasitose pode variar de semanas a vários meses, evoluindo de forma crônica, manifestando-se principalmente com febre prolongada, expressiva perda de peso, acompanhada de hepatoesplenomegalia. O parasito tem afinidade pelo Sistema Retículo Endotelial (SER), que causa diminuição da atividade da medula óssea com consequente pancitopenia. Por fim, o paciente desenvolve um quadro generalizado de caquexia e imunodepressão (CONTI; LAERTE, 2015).

4.6. Diagnóstico

No Brasil todo caso suspeito de LV deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde. É compreendido, como caso suspeito, todo indivíduo que apresente febre e esplenomegalia e seja proveniente de área com ocorrência de transmissão de LV ou todo indivíduo com febre e esplenomegalia, mesmo habitando em área sem ocorrência de transmissão da doença onde outros diagnósticos diferenciais mais frequentes na região já tenham sido descartados. Para a caracterização de caso confirmado de leishmaniose visceral é utilizado o critério clínico laboratorial e o

critério clínico epidemiológico (BRASIL, 2014).

Para a confirmação, clínica e laboratorial, alguns critérios são estabelecidos e o paciente deve apresentar pelo menos um deles presença do parasito nos exames parasitológicos diretos ou de cultura, imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos, testes imunocromatográficos, comumente conhecidos como teste rápido, que utilizam antígenos recombinantes. No critério clínico epidemiológico são caracterizados os pacientes clinicamente suspeitos, sem confirmação laboratorial, provenientes de área com transmissão de LV, mas com resposta favorável ao teste terapêutico (BRASIL, 2011).

A confirmação diagnóstica é feita em caráter ambulatorial e deve ser rápida e precisa. Os exames imunológicos são: Imunofluorescência indireta (RIFI); Testes rápidos imunocromatográficos; Ensaio Imunoenzimático (ELISA). Já o parasitológico é o diagnóstico confirmatório, pois, consiste na visualização de formas amastigotas do parasito no material coletado. A aspiração da medula óssea é considerada mais segura e preferível em relação à aspiração esplênica devido ao risco de hemorragia do baço ou perfuração intestinal. A coleta deve ser realizada em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas (BRASIL, 2019).

4.7. Tratamento

O manejo terapêutico para LV inclui a administração de medicação antileishmania imediata, sendo necessário que a equipe médica esteja atenta a evolução do quadro, podendo ser necessário também o manejo de coagulopatia, além de outros aliados como antitérmicos, antibióticos, hidratação, hemoterapia e suporte nutricional. Acompanhamento laboratorial rigoroso e exames eletrocardiográficos merecem atenção especial durante o tratamento da LV por mensurar a evolução e identificação de uma possível toxicidade medicamentosa (SILVA, 2020).

A escolha da medicação é feita levando em consideração a faixa etária, gravidez e presença de comorbidades. As opções de fármacos utilizados para o tratamento da LV no Brasil são o antimoniato pentavalente e a anfotericina B. Ao nível ambulatorial, a droga de escolha é o antimonial pentavalente o que lhe confere vantagem nesse contexto, pois diminui os riscos relacionados à hospitalização, sendo amplamente utilizado (BRASIL, 2011).

A OMS recomenda que o antimoniato seja utilizado no período de 28 a 30 dias. Em alguns casos o tratamento pode ser estendido por até 40 dias quando a

regressão da esplenomegalia ocorre de forma lenta. A avaliação deste critério é primordial no sucesso do tratamento, pois, o baço é considerado um reservatório do parasito e as recidivas estão associadas ao tratamento incompleto. Entre as desvantagens, podemos citar como contraindicação seu uso durante a gravidez e a sua toxicidade que se manifesta pela alta incidência de efeitos adversos, como: mialgia, artralgia, dor abdominal, náuseas, vômitos. Alterações eletrocardiográficas também são relatadas, aumentando o número de enzimas hepáticas e pancreáticas, sendo considerados eventos raros. Durante o tratamento o paciente deve ser monitorado periodicamente com exames laboratoriais de sangue e ECG (CONTI; LAERTE, 2015).

O Ministério da Saúde oferece duas formas de anfotericina B: anfotericina B desoxicolato e anfotericina B lipossomal com eficácia comparável, sendo a segunda menos tóxica, segundo estudos realizados na Índia (BRASIL, 2011). A anfotericina B é a droga leishmanicida disponível comercialmente que apresenta maior eficácia terapêutica e segurança clínica favorável, possuindo ação nas formas promastigotas e amastigotas, sendo a única opção que pode ser utilizada no tratamento de gestantes ou em pacientes que apresentem contraindicações, ou que manifestem sinais de toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2014).

O tratamento de primeira escolha para leishmaniose instituído no Brasil são os medicamentos à base de antimônio (antimoniato de metilglucamina). A composição deste fármaco é obtida sinteticamente a partir do ácido antimônico e da N-metilglucamina, sendo esta última produzida a partir da adição de grupamentos amina redutora da glicose em presença de metilamina. Possui alta eficácia no tratamento de leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral. Este tratamento provoca regressão rápida das manifestações clínicas e hematológicas da doença e provoca a esterilização do parasito. A utilização da medicação de maneira inadequada, com baixas dosagens e tratamentos descontínuos, levam a situações de falhas na terapia e consequente aumento das formas resistentes do protozoário. Por sua elevada toxicidade, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que as doses de antimoniais não devem ultrapassar 20 mg/kg/dia, no limite de 850 mg de antimônio (DE SOUZA, 2012; RATH, 2003).

O antimoniato N-metil glucamina, é disponibilizado pelo Ministério da Saúde em ampolas de 5 ml que devem ser armazenadas em local fresco e ao abrigo da luz, para manter sua estabilidade. Alguns cuidados devem ser tomados antes de iniciar a terapia

como avaliar e estabilizar as condições clínicas e outras doenças presentes no diagnóstico da leishmaniose visceral, além da realização de eletrocardiograma. O medicamento não é indicado para pacientes que fazem uso de betabloqueadores e antiarrítmicos, pacientes que apresentem insuficiência renal ou hepática e durante a gravidez nos dois primeiros trimestres de gestação (ALVARENGA, 2010; BRASIL, 2014).

A anfotericina B é a droga de segunda linha, em casos de resistência ao antimoniato. Nos Estados Unidos é considerada fármaco de primeira linha, devido a sua excelente tolerabilidade quando comprada aos antimoniais. É a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contra-indicações ou que tenham apresentado toxicidade, ou refratariedade, relaciona-das ao uso dos antimoniais pentavalentes. A Anfotericina B Lipossomal é recomendada em pacientes com insuficiência renal, bem como para a redução da letalidade da LV na forma grave. Portanto, é de extrema importância tratar os casos confirmados e acompanhá-los durante toda a evolução clínica. Essa conduta visa reduzir a letalidade, recidiva, gravidade e outras complicações da doença ou toxicidade do medicamento (CALDAS, 2014).

Os casos de LV com maior potencial de gravidade e risco de óbito devem ser tratados ao nível hospitalar, os casos identificados como leve e moderados podem ser assistidos ao nível ambulatorial com acompanhamento por profissionais capacitados (BRASIL, 2019). O controle de cura é realizado por meio de critérios clínicos, com acompanhamento ambulatorial do paciente. Exame parasitológico e provas sorológicas não são necessárias após o final do tratamento (BRASIL, 2019).

Os medicamentos descritos acima apresentam toxicidade e podem desencadear efeitos adversos e, em alguns casos, é necessário a tentativa de vários esquemas terapêuticos para que o paciente apresente cura da doença (PELLISSARI, 2011).

Na forma visceral, o critério de cura é essencialmente clínico, caracterizado pela remissão da febre que ocorre em torno do 5º dia de tratamento, regressão da hepatoesplenomegalia nas primeiras semanas, melhora dos parâmetros hematológicos e recuperação do peso e do estado geral do paciente. O acompanhamento após o fim do tratamento é feito aos 3, 6 e 12 meses e na última avaliação, permanecendo estável, o paciente é considerado curado. Os exames sorológicos não são indicados para o acompanhamento do paciente (BRASIL, 2019).

4.8. Controle

Um fator a ser levado em consideração em relação à incidência da LV são as profundas transformações ambientais antrópicas que favorecem a adaptação e formação de novos criadouros de flebotomíneos, que se agrava ainda mais devido aos fatores socioeconômicos que aumentam o êxodo rural, expondo a população a condições precárias de habitação e infraestrutura sanitária. A alta incidência da patologia em nosso país justifica seu grau de relevância para a saúde pública, juntamente com a ampla distribuição geográfica e potencial de agravamento, sendo mais frequente em regiões de pobreza e quando quadros de desnutrição, e infecções conjuntas estão associadas (GOMES et al., 2009; CALDAS et al., 2001).

A vigilância e o controle da LV são de competência dos órgãos de atuação pertencentes as esferas nacionais, estaduais e municipais, devendo acontecer nas diferentes escalas envolvidas no ciclo da transmissão: agente etiológico, vetores e hospedeiros (caninos e humanos), sendo de competência dos municípios, que é local onde efetivamente os casos da doença ocorrem, a tomada das principais decisões que subsidiarão as ações que terão como resultado o bloqueio ou a propagação da doença (MATSUMOTO; D'ANDREA, 2019).

O combate ao flebotomíneo constitui a principal medida preventiva da LV e, nesse sentido, o comprometimento da população é de suma importância no que diz respeito à higiene ambiental que deve ser feita pela destinação adequada do lixo orgânico, impedindo a proliferação das formas imaturas do vetor, manutenção periódica dos quintais, para a remoção de matéria orgânica como folhas, fezes de animais, frutos e demais dejetos que favoreçam o aumento da umidade do solo, além de manter limpos os abrigos dos animais domésticos e uso de inseticidas, que deve ser aplicado nas paredes dos domicílios e abrigos dos animais (BRASIL, 2022).

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR de S. N.; BRAGA L. C.; BARBOSA P. F. G.; CESÁRIO T. T.; DA SILVA L. J.; OLIVEIRA N. M. do L. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em sobral-CE DE 2011 A 2015. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**, [S. l.], v. 17, n. 1, 2018.

ALMEIDA, C. P. et al. Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil**, v. 29, n. 5, p. e2019422, 2020.

BARROS, L. et al. Clinical and epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in children. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 6, n. 3, p. 966–975, 2014.

BENCHIMOL, J. L. et al. Leishmaniasis: Historical configuration in Brazil with an emphasis on the visceral disease, from the 1930s to the 1960s. **Boletim do Museu Paraense Emilio Goeldi:Ciencias Humanas**, v. 14, n. 2, p. 611–626, 2019.

BLANCO, V. R.; NASCIMENTO-JÚNIOR, N. M.. Leishmaniose: Aspectos gerais relacionados com a doença, o ciclo do parasita, fármacos disponíveis, novos protótipos e vacinas. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 3, p. 861-876, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral : recomendações clínicas para redução da letalidade / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde : volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 3ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. SINAN. 2022. <https://portalsinan.saude.gov.br/>

CALDAS, A. J. M. et al. Infecção por Leishmania (Leishmania) chagasi em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luis-MA, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 5, p. 445–451, 2001.

CONTI, R. V.; LAERTE, V.; J. P. Abordagem terapêutica da Leishmaniose visceral no Brasil - Revisão para clínicos. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 4, n. 2, p. 240–249, 2015.

- MORAIS REIS, A. C. S. et al. O cenário de políticas públicas do Brasil diante do quadro das doenças negligenciadas. **Saúde & ciência em ação**, v. 2, n. 2, p. 99-107, 2016.
- SOUZA ABREU, M. et al. Aspectos epidemiológicos e distribuição espacial da leishmaniose visceral em Picos, Piauí, Brasil. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 65, p. 5846–5857, 2021.
- TOLEDO, C. R. S. et al. Vulnerability To The Transmission Of Human Visceral Leishmaniasis In A Brazilian Urban Area. **Revista de Saude Publica**, v. 51, p. 1–11, 2017.
- EBSERH. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Especialidades. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-norte/hdt-uft/saude/especialidades>. Acesso em 10 de novembro de 2022.
- FARIAS, H. M. T. et al. Perfil Epidemiológico Da Leishmaniose Visceral Humana Nas Regiões De Saúde Do Norte De Minas Gerais. **Enfermagem em Foco**, v. 10, n. 2, p. 90–96, 2019.
- GERALDO, L. et al. Leishmaniose visceral infantil: relato de caso Infante visceral leishmaniasis: case report. **Rev Med (São Paulo)**. 2016 jul.-set.;**95(3):133-7.**, v. 95, n. 3, p. 133–137, 2016.
- GOMES, L. M. X. et al. Características clínicas e epidemiológicas da leishmaniose visceral em crianças internadas em um hospital universitário de referência no norte de Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 12, n. 4, p. 1–6, 2009.
- GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338–349, 2004.
- LAINSON, R. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, 2010.
- LIMA, I. D. D. Fatores sociais e ambientais associados com a Leishmaniose Visceral e com a coinfeção LV/HIV-AIDS no Rio Grande do Norte, 1990 a 2014. **Doutorado em Ciências da Saúde Instituição de Ensino: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal Biblioteca Depositária: undefined**, p. 81 f., 2017.
- LÚCIA, A. et al. Foco emergente de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul Emergent outbreak of visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 446–450, 2006.
- MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 4, n. 3, p. 222–236, 2013.
- MATSUMOTO, P. S. S.; D'ANDREA, L. A. Z. The use of the geographic scale in health: The scales of visceral leishmaniasis. **Ciência e Saude Coletiva**, v. 24, n. 10, p.

3825–3836, 2019.

MONTEIRO, É. M. et al. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 2, p. 147–152, 2005.

MOREIRA, E. A. Aspectos Hematológicos De Pacientes Com. **Academia de Ciência e Tecnologia**, p. 9, 2012.

MOTTA, A. P. et al. Panorama Científico da Busca para o Tratamento da Leishmaniose. **Revista Fitos**, v. 5, n. 02, p. 21-34, 2010.

OPAS. Organização Pan Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas [Internet]. Núm. 10, dezembro de 2021. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 1, p. 97–104, 2015.

PEDROSA, C. M. S.; ROCHA, E. M. M. DA. Clinical and epidemiological aspects of visceral leishmaniasis in children up to 15 years of age in Alagoas, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 4, p. 300–304, 2004.

PELLISSARI, Daniele Maria et al. Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. **Epidemiol. Servir Saúde**, Brasília, v. 20, n. 1, pág. 107-110, mar. 2011.

QUEIROZ, M. J. A. Leishmaniose visceral : características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica Visceral leishmaniasis : clinical and epidemiological features of children in an endemic area. **Jornal de pediatria**, v. 80, n. 2, p. 141–146, 2004.

RIOS, Letícia Correia et al. Leishmaniose Visceral: Histórico, Agente etiológico, Ciclo biológico, Vetor, Diagnóstico e Tratamento. **Tópicos nas ciências da saúde**. Volume X, 2022.

SANTOS, Charles Souza et al. Representações sociais de profissionais de saúde sobre doenças negligenciadas. **Escola Anna Nery**, v. 21, 2017.

SOUSA, T. C. DE; FRANCISCO, A. K. P. R.; SANTOS, I. B. DOS. Leishmaniose Canina em Brasília, DF: Uma Revisão da Literatura. **Tempus actas de saúde colet.**, v. 9, n. 3, p. 187–202, 2015.

WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644–645, 2010.

SILVA, L. O. R. Descrição dos aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Visceral no estado do Ceará, 2015 a 2019. 2020. 36 f. **Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS)—Escola Fiocruz de Governo, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2020.**

SILVA, P.L.N. et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral em crianças no município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. **Revista Cubana de Enfermería**, 2017.

**CAPÍTULO II - AVALIAÇÃO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS
ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL ATENDIDO EM
HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DO TOCANTINS**

Estudo comparativo entre casos novos e recidivas dos pacientes pediátricos acometidos por leishmaniose visceral atendidos no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins entre os anos de 2017 a 2019.

Comparative study between new cases and relapses of pediatric patients affected by visceral leishmaniasis treated at the Tocantins Tropical Diseases Hospital between the years 2017 to 2019.

DOI:

Recebimento dos originais:

Aceitação para publicação:

Rosane Cristina Mendes Gonçalves

Especialista em Saúde Pública

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares- EBSEH, Brasil

Hospital de Doenças Tropicais-HDT-UFT

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9495-8241>

rosanecristinamg@hotmail.com

Marcos Antonio Silva Batista

Especialista em Enfermagem do Trabalho

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares- EBSEH, Brasil

Hospital de Doenças Tropicais-HDT-UFT

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6746-1923>

marcos.batista@ebserh.gov.br

Wagner dos Santos Mariano

Doutor em Biodiversidade e Biotecnologia

Universidade Federal do Tocantins-UFT

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0225-6889>

wagnermariano@mail.uft.edu.br

Alessandro José Ferreira dos Santos

Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos

Núcleo de Estudos Avançados em Geoprocessamento e Estatística (NEAGE), Agência

de Defesa Agropecuária do Estado do Tocantins (Adapec/TO)

dr.alessandro.vet@gmail.com

Gabriella Fiuzza Brito

Graduada em licenciatura em Biologia pela Universidade Federal do Norte do

Tocantins-UFNT.

gabriella.fiuzza@mail.uft.edu.br

RESUMO

A Leishmaniose Visceral é uma doença infecciosa parasitária considerada endêmica em 38 países e está entre as seis endemias prioritárias do Mundo. No Brasil a doença possui ampla distribuição geográfica com casos notificados em pelo menos 19 estados distribuídos entre as cinco regiões da federação, com um crescente número de ocorrência, principalmente nas regiões Norte e Nordeste. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes pediátricos, de 0 a 12 anos, acometidos por LV, atendidos no Hospital de Doenças Tropicais (HDT/UFT) entre os anos de 2017 a 2019, localizado no município de Araguaína, no estado do Tocantins, considerada uma região endêmico para a doença. A metodologia empregada no presente estudo foi baseada em uma pesquisa retrospectiva documental com abordagem quali-quantitativa, feita por uma análise de prontuários de crianças de 0 a 12 anos com diagnóstico de Leishmaniose Visceral. As seguintes informações foram coletadas: idade, sexo, etnia, local de residência, sinais e sintomas clínicos, exame físico, exames laboratoriais, doenças preexistentes, tipo de alimentação, história pregressa, condições de hidratação e nutrição. Os dados foram categorizados no Microsoft Office Excel 2010, para a confecção e composição das frequências e porcentagens, na análise de estatística descritiva. A estatística analítica utilizou como testes de significância o Qui-quadrado e o teste de Fisher. Os dados foram processados no software EpiInfo, versão 7.2.4.0, com nível de significância de 95% ($p \leq 0,05$). O presente estudo foi realizado com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, sob o número 3.987.059. Entre 2017 e 2019 foram registrados 147 casos (novos e em recidivas) confirmados de LV em crianças no HDT, sendo uma ocorrência de 70% em crianças entre 0 e 2 anos; Dos pacientes avaliados, 81,6% eram pardos, que pode ser um indicativo de exposição relacionada a classe social, que acomete a população de baixa renda, composta, em sua grande maioria, por pessoas pretas e pardas. A maioria das ocorrências da doença foram registradas nas regiões urbanas, representando 89,7% dos casos. Em relação aos exames laboratoriais, foram observadas diversas alterações em decorrência aos distúrbios hematológicos, além de febre, esplenomegalia, hepatomegalia e palidez. No entanto, o tratamento foi capaz de reverter de forma significativa os parâmetros hematológicos ($p < 0,01$), incluindo a alteração plaquetária, que pode gerar graves hemorragias, tanto em casos novos como em pacientes em recidivas. O presente estudo foi de grande importância, pois, trouxe informações sobre a realidade de pacientes pediátricos acometidos por LV, para auxiliar a comunidade científica, servindo como balizamento para futuros estudos. Além disso, trouxe a luz, informações que podem ser utilizadas pela comunidade hospitalar para aprimoramento de sua conduta nos cuidados nestes casos.

Palavras-chave: doenças negligenciadas, *Leishmania chagasi*, pediatria, zoonoses.

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis is a parasitic infectious disease considered endemic in 38 countries and is among the six priority endemics in the world. In Brazil, the disease has a wide geographic distribution, with cases notified in at least 19 states distributed among

the five regions of the federation, with a growing number of occurrences, mainly in the North and Northeast regions. In view of this, the objective of the present study was to identify the clinical and epidemiological profile of pediatric patients, aged 0 to 12 years, affected by VL, treated at the Hospital for Tropical Diseases (HDT/UFT) between the years 2017 to 2019, located in the municipality of Araguaína, in the state of Tocantins, considered an endemic region for the disease. The methodology used in the present study was based on a retrospective documental research with a quali-quantitative approach, carried out by analyzing the medical records of children aged 0 to 12 years diagnosed with Visceral Leishmaniasis. The following information was collected: age, gender, ethnicity, place of residence, clinical signs and symptoms, physical examination, laboratory tests, preexisting diseases, type of diet, past history, hydration and nutrition conditions. Data were categorized in Microsoft Office Excel 2010, for the preparation and composition of frequencies and percentages, in the descriptive statistics analysis. Analytical statistics used the chi-square and Fisher's test as significance tests. Data were processed using the EpiInfo software, version 7.2.4.0, with a significance level of 95% ($p \leq 0.05$). The present study was carried out with the approval of the Research Ethics Committee of the Hospital for Tropical Diseases of the Federal University of Tocantins, under number 3,987,059. Between 2017 and 2019, 147 cases (new and recurrent) of VL confirmed in children were registered in the HDT, with an occurrence of 70% in children between 0 and 2 years old; Of the evaluated patients, 81.6% were brown, which may be an indication of exposure related to social class, which affects the low-income population, mostly composed of black and brown people. Most occurrences of the disease were recorded in urban areas, representing 89.7% of cases. Regarding laboratory tests, several alterations due to hematological disorders were observed, in addition to fever, splenomegaly, hepatomegaly and pallor. However, the treatment was capable of significantly reversing the hematological parameters ($p < 0.01$), including the platelet alteration, which can cause severe bleeding, both in new cases and in patients with relapses. The present study was of great importance, as it brought information about the reality of pediatric patients affected by VL, to help the scientific community, serving as a guideline for future studies. In addition, it brought to light information that can be used by the hospital community to improve its conduct in the care of these cases.

Keywords: neglected diseases, *Leishmania chagasi*, pediatrics, zoonoses.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral é uma doença infecciosa causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*, principalmente a espécie *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*. A doença é transmitida aos seres humanos através da picada de flebotomíneos infectados, também conhecidos como, mosquitos-palha ou birigui (OMS,2020).

É considerada uma das principais doenças tropicais negligenciadas e afeta principalmente regiões tropicais e subtropicais de aproximadamente 98 países em todo o mundo. Áreas endêmicas incluem partes da África, Ásia, América Latina e do Sul, e sul da Europa. O Brasil, o Sudão do Sul, a Índia e Bangladesh são alguns dos países onde a doença é mais prevalente (OPAS, 2021).

Um dos principais grupos acometidos pela leishmaniose visceral são crianças com menos de 10 anos. Diversos estudos apontam que a maior faixa de concentração de pessoas, que adoecem em decorrência desta patologia, é de 1 a 4 anos. No Brasil, Somália, Geórgia e China, mais de 25% de casos ocorreram em crianças menores de 5 anos. Estes países apresentam diversos aspectos socioeconômicos em comum, como a baixa renda, que aumenta os índices de pobreza e favorece o aumento da desnutrição nesta faixa etária, aumentando a suscetibilidade a doenças parasitárias (ROCHA; OLIVEIRA, 2021).

A desnutrição é um fator essencial para que o sistema imunológico destes indivíduos não responda de maneira adequada. Além disso, vale lembrar que crianças apresentam uma maior suscetibilidade aos patógenos, que pode ser explicada pelo estado de imaturidade imunológica celular destes indivíduos, aumentando o risco de infecção para este grupo (PAZ et al., 2021). Por isso, além dos diagnósticos clínicos e laboratoriais, realizados para a confirmação da doença, pela identificação de sinais e sintomas comuns a LV, é fundamental que os fatores epidemiológicos sejam considerados para que o diagnóstico seja realizado (SILVA et al., 2020).

Crianças, idosos e pessoas imunossuprimidas apresentam maior predisposição, caso sejam infectados pelo protozoário da leishmaniose visceral, de entrarem em quadros de recidivas, que são consideradas quando a doença volta a se manifestar em menos de um ano após a primeira cura da doença. Desta forma, este grupo de pacientes deve receber acompanhamento antes, durante e após o tratamento para que, caso a doença se manifeste novamente, seja tratada de forma precoce, para evitar mais complicações (ROCHA, 2020).

Para que sejam aprimoradas as medidas de controle, prevenção e tratamento da leishmaniose visceral é fundamental que estudos sejam realizados nesta área de conhecimento, para avaliar os aspectos clínicos e epidemiológico da doença, principalmente em crianças que se destacam em grupos de maior risco. O Hospital de Doenças Tropicais, vinculado a Universidade Federal do Tocantins, é considerado um

dos principais centros de referência para o tratamento desta enfermidade. Assim, o presente estudo visa buscar, nos pacientes pediátricos em tratamento nesta instituição, respostas relacionadas aos fatores que podem estar associados a ocorrência da doença, bem como seu desenvolvimento em crianças.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo documental, descritivo com abordagem qualitativa e quantitativa. A pesquisa documental tem como base o levantamento de informações pela leitura de documentos, sendo considerada uma importante técnica para obtenção de dados qualitativos (KRIPKA, R; SCHELLER, M; BONOTTO, D. L, 2015). Já a pesquisa quantitativa utiliza dados numéricos para apresentar a realidade encontrada, seu foco é a objetividade, apresentando dados brutos pela utilização de instrumentos padronizados e neutros. A conjuntura da pesquisa qualitativa associada à pesquisa quantitativa possibilita a obtenção de mais informações do que se poderia conseguir isoladamente (MINAYO, 2012).

A população do estudo foi formada por crianças de 0 a 12 anos que foram atendidas no Hospital de Doenças Tropicais(HDT) com quadro clínico sugestivo de Leishmaniose Visceral, totalizando 200 (duzentos) pacientes, desse total, tivemos 147 (cento e quarenta e sete) casos confirmados da doença que receberam tratamento no HDT, situado no município de Araguaína, localizado no estado do Tocantins. O HDT é o primeiro e único hospital universitário do Estado, ligado à Universidade Federal do Tocantins, considerado uma referência regional na formação e desenvolvimento de profissionais na área da saúde. Atualmente, oferta-se à população, diversas especialidades médicas, dentre elas a pediatria clínica, principalmente no atendimento para crianças diagnosticadas com LV.

Os dados utilizados foram obtidos de prontuários de pacientes pediátricos internados no período entre 01 de janeiro de 2017 e 31 de dezembro de 2019. Levando em consideração as possíveis subnotificações, as dificuldades no diagnóstico clínico e epidemiológico e o histórico de redução das medidas de controle endêmico que ocorreram durante a COVID-19 no país, o período escolhido para a realização do estudo compreendeu os anos de 2017 a 2019, pois antecede o período da Pandemia de Covid que teve início no Brasil em 2020.

O levantamento epidemiológico e clínico das crianças com LV ocorreu por meio da busca ativa de dados contidos nos prontuários, considerando as informações sociodemográficas como: faixa-etária, grau de instrução, raça/cor autodeclarada, local de residência. Quanto às características clínicas, coletou-se informação sobre como foi realizado o diagnóstico da doença, tratamento instituído, evolução clínica do quadro e a presença de coinfeções. A coleta de dados foi realizada entre novembro de 2021 e julho de 2022.

Para caracterização dos casos de recidiva, utilizou-se o preconizado pelo Ministério da Saúde que classifica como recidiva, todo paciente que tenha sido tratado e volte a apresentar os sintomas da doença no período de até 12 meses após a finalização do tratamento. Caso o paciente tenha tido cura clínica e após esses 12 meses apresente novamente os sintomas, será classificado como caso novo, desde que descartado quadro de imunodeficiência (BRASIL, 2014).

Este estudo classificou como desnutridos os pacientes cujos prontuários apresentaram registros de desnutrição.

Os dados supracitados foram tabulados e categorizados com a utilização do *software* Microsoft Office Excel 2010. A primeira análise foi feita para verificar a qualidade do banco de dados, para que fosse iniciada a análise exploratória. Esta etapa foi utilizada para corrigir os erros, verificar a ocorrência de registros faltantes e presença de registros discrepantes, para que o banco de dados fosse refinado (ROUQUAYROL, 2018). A partir da detecção de registros faltantes, foi realizada uma nova coleta de dados, direcionada somente para as informações que não estavam nos prontuários. Após a adequação do banco, considerou-se a frequência absoluta para a realização de uma análise descritiva, com a utilização de tabelas de frequência e porcentagem, processados no *software* Microsoft Office Excel 2010.

Para os testes de significância e comparação estatística entre as frequências dos dados obtidos nos prontuários e a leishmaniose visceral, foram utilizados o Qui-quadrado e o teste de Fisher. Os dados foram processados no *software* EpiInfo, versão 7.2.4.0, com nível de significância de 95% ($p \leq 0,05$). Para calcular a razão de chances foi utilizada a metodologia Odds Ratio.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT) sob o parecer consubstanciado do número 3.987.059.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

No período avaliado, foram atendidas, no Hospital de Doenças Tropicais, 200 crianças com quadro sugestivo de Leishmaniose Visceral. Após o atendimento médico, com realização de anamnese, exame físico, exames laboratoriais e específicos para diagnóstico de LV, foram confirmados 147 casos da doença.

No ano de 2017, foram confirmados 34, representando 23,1% dos casos confirmados no período. Em 2018, 55 crianças foram diagnosticadas com LV, representando 37,4% dos casos avaliados. Já em 2019, 58 crianças foram diagnosticadas com a doença, representando 39,4% dos casos confirmados, apresentando uma média anual de 49 casos de LV com diagnóstico confirmado.

Tabela 1. Caracterização sociodemográficas das crianças com diagnóstico de LV atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	71	48%
Feminino	76	52%
Total	147	100%
Faixa Etária		
0 a 2	103	70%
3 a 5	26	18%
6 a 8	18	12%
9 a 12	0	0%
Total	147	100%
Raça		
Parda	120	82%
Amarela	4	3%
Branca	19	13%
Preta	3	2%
Indígena	1	1%
Total	147	100%
Zona de residência		
Urbana	132	90%
Rural	15	10%
Total	147	100%

Fonte: autor (2022)

Dos 147 casos tratados no HDT, 18 crianças (12,2%) retornaram com quadro de recidiva da doença e foram novamente submetidos ao tratamento (Tabela 2). O estudo de Rocha e Oliveira (2021), realizado no estado do Pará, no período de 2015 e 2018 apontou 17 casos de recidivas em pacientes pediátricos, sendo 58,8% em crianças de 1 a 4 anos. Assim como foi descrito anteriormente, estes casos também estão diretamente associados à fatores imunológicos, que não se apresentam completamente desenvolvidos nestes indivíduos.

Tabela 2. Casos de Leishmaniose Visceral que evoluíram para cura e recidiva, no período de 2016 a 2019, Araguaína (TO), 2022.

Evolução do caso	N	%
Cura	129	87,75%
Recidiva	18	12,24%
Total	147	100%

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

As crianças diagnosticadas com LV apresentavam idade entre zero e oito anos, sendo a faixa etária com maior predominância a compreendida entre zero a dois anos, com um total de 103 pacientes, representando 70% dos casos (Tabela 1). A segunda maior ocorrência de LV foi em crianças entre 3 e 5 anos, assim como foi evidenciado nos achados de Barbosa e Costa (2013), que realizaram seu estudo no estado do Rio Grande do Norte e demonstraram que 72,3% dos pacientes avaliados apresentavam menos de 5 anos. Além disso, Furlan (2010), evidenciou a maior incidência de LV em pacientes menores de 5 anos, representando 28% dos casos avaliados. Sampaio (2021) também mostrou em seu estudo, realizado em Sobral, no Ceará, um índice elevado de casos na população de 0 a 4 anos, representando 43,72% dos casos avaliados. O estudo epidemiológico realizado por Paz et al. (2021), no estado do Ceará evidenciou que, entre as faixas etárias de pessoas avaliadas com LV, as crianças entre 0 e 9 anos representaram 31,39% dos casos confirmados para a doença. O número elevado de casos em crianças pode estar relacionado à imaturidade imunológica destes indivíduos, sendo um problema que pode ser agravado em casos de desnutrição.

Outro fator que deve ser considerado, é o desmame precoce, pois o leite materno é composto por nutrientes como carboidratos, gorduras, proteínas, hormônios e células vivas, como macrófagos e linfócitos que possuem propriedades imunológicas que ajudam a fortalecer o sistema de defesa do bebê, protegendo contra doenças infecciosas, doenças respiratórias agudas e desnutrição. A introdução precoce de alimentos complementares

aumenta a morbimortalidade infantil devido à baixa ingestão de anticorpos e imunoglobulinas contidas no leite materno (SILVA et al., 2020).

A raça parda foi a mais acometida totalizando 120 pacientes, representando 81,6% dos casos avaliados. Abreu et al. (2021) demonstraram em seu estudo que a população parda em geral representou 79,9% das pessoas doentes, corroborando com os achados do presente estudo. Este fator não está relacionado a uma suscetibilidade fisiológica de pessoas pardas, mas sim a uma questão socioeconômica, que aloca pretos e pardos de forma massiva em condições de baixa renda e escolaridade, tornando-os suscetíveis devido ao meio em que vivem (IBGE, 2019).

A idade com maior frequência identificada entre os casos de recidiva foi em crianças menores de 2 anos de idade, compreendendo um total de 14 casos (77,7%), sendo 72,2% pardas, 50% do sexo feminino e 50% do sexo masculino. Não há evidências quanto a maior susceptibilidade de LV conforme a cor de pele/raça. Como foi descrito anteriormente, as condições de renda propiciam maior risco da doença que geralmente é menor entre os pardos/negros e na população de menor escolaridade. Estudos reportaram que a população de cor parda apresenta menor nível escolar, pela privação de acesso aos bens e serviços básicos (SAMPAIO, 2021)

É sabido que a identificação precoce das características clínicas e laboratoriais logo no primeiro atendimento ao paciente contribui de forma significativa na redução da mortalidade por LV, servindo também de alerta para o fato de que fatores nutricionais devem ser considerados no atendimento ao paciente acometido pela doença, uma vez que o estado nutricional contribui para a manutenção da homeostasia fisiológica. É importante aprimorar o conhecimento dos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia da DPC associada à LV, podendo servir como auxílio na instituição de medidas de prevenção e tratamento precoce (MALAFAIA, 2010).

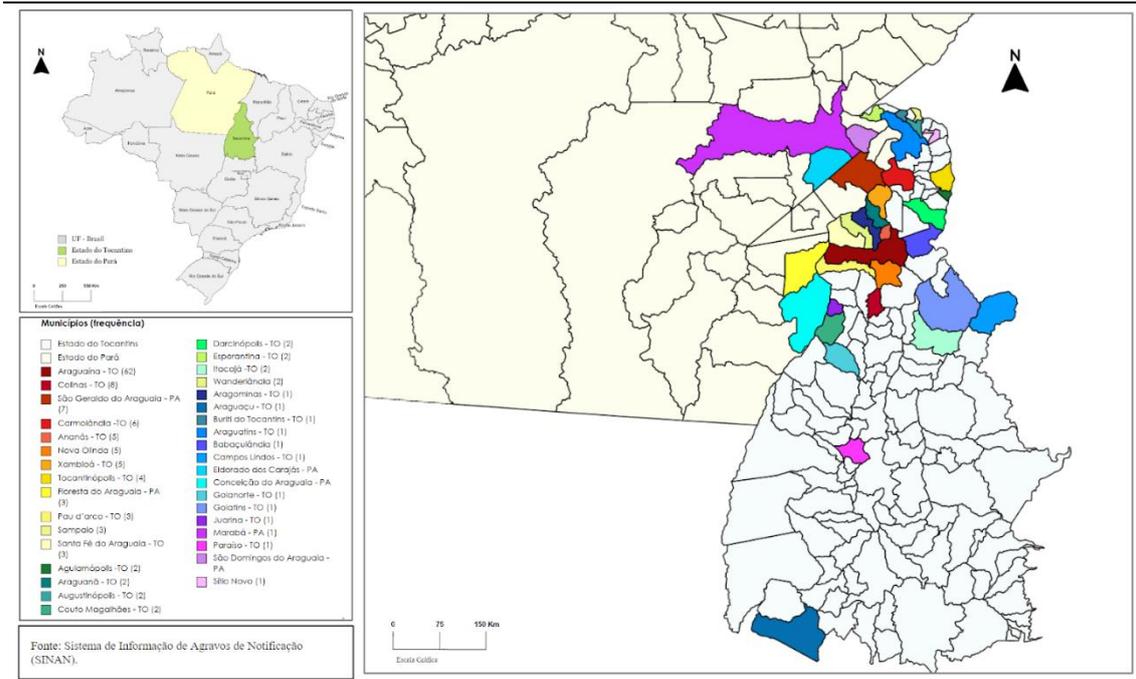
Segundo a literatura, existe um comprometimento da resposta imunológica a partir a DPC. Estudos sobre vacinas contra a leishmaniose visceral em camundongos BALB mostraram que a resposta imune frente ao imunobiológico foi reduzida em cobaias desnutridas. Vale destacar que a LV é endêmica em regiões subdesenvolvidas com baixo nível socio-econômico, formando um círculo vicioso com a pobreza, que tem como uma das principais características a baixa ingestão de macro e micronutrientes (SILVA, 2020).

A cidade que apresentou maior número de casos foi Araguaína-TO representando 42,17% (n= 62/147) do total de casos confirmados. O município está localizado na região norte do Tocantins, considerado um importante polo de saúde para o estado, onde também está localizado o Hospital de Doenças Tropicais, referência em tratamento para leishmanioses

Houve maior número de casos na zona urbana, representando 89,7% dos casos, evidenciando uma alteração no perfil de ocorrência da doença que, anteriormente, era descrita uma doença limitada a zona rural. Este perfil vem mudando no decorrer dos anos atingindo grandes centros urbanizados, devido a fatores climáticos e socioeconômicos como mostra estudos de Mestre (2007) e Marques (2017), que demonstraram que a doença apresenta majoritariamente casos em área urbana desde o ano de 2002.

As condições de vida precárias existentes nas periferias das cidades e a articulação dessas áreas com o ambiente rural, colaboram com a urbanização de enfermidades que são caracterizadas como endemias rurais, a exemplo da leishmaniose visceral que sempre foi descrita como uma doença tipicamente rural. Esse contexto de exclusão social encontra determinantes nas políticas econômicas e sociais que caracterizam o cenário nacional e começaram a ser vivenciadas pela população brasileira, a partir da década de 70. Todo esse cenário contribui para a conformação de um processo de transição epidemiológica, com a transferência de perfis de morbi-mortalidade característicos do meio rural para o ambiente urbano (BEVILACQUA, 2001; SANTOS et al., 2021).

A mudança da transmissão da *Leishmania chagasi* de áreas rurais para áreas urbanas e periurbanas também pode ser explicada pelos períodos cíclicos de estiagem associados ao fenômeno climático El Niño, além do impacto ecológico causado pelo desmatamento e a ocupação das margens fluviais para fins de moradia. O vetor do protozoário causador da leishmaniose, *Lutzomyia longipalpis*, se adaptou às moradias urbanas e as condições de superpovoamento nas periferias, aumentando sua eficiência como transmissor da doença (REY, 2005).



1.

Figura 1. Local de residência das crianças com diagnóstico de LV atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019, e suas respectivas quantidades expressas em frequência absoluta.

Em relação aos sinais clínicos (Tabela 3) as principais manifestações apresentadas foram: febre, em 94,59% dos pacientes classificados como caso novo, 59,78% apresentavam palidez, 99,32% esplenomegalia e 99,32% hepatomegalia. Os pacientes que tiveram recidivas da doença apresentavam 97,66% febre, 59,38% palidez, 99,22% esplenomegalia e 99,22% hepatomegalia, essas manifestações clínicas são as mesmas citadas na literatura (BRASIL, 2014). Outros sintomas foram citados como tosse, diarreia, emagrecimento que também fazem parte dos sintomas apresentados na doença. Na análise estatística foi observado que crianças com leishmaniose visceral apresentam 6,66 (2,90 – 16,58) vezes mais chance de apresentar palidez quando comparadas com crianças sem a doença. Além disso, crianças em recidiva apresentaram 3,73 (1,91 – 7,37) vezes mais chance de apresentar palidez comparado com crianças sem recidiva. Benedetti e Pezente (2020) apresentaram em seu estudo que a palidez foi um dos principais sintomas apresentados em pacientes com LV visceral, ocorrendo em 69,4% dos casos, similar aos achados do presente estudo. Este sintoma pode estar associado aos distúrbios hematológicos causados pela doença.

A esplenomegalia, considerada um dos principais sinais clínicos da LV, apresentou 534,55 (71,47 – 21.757,70) vezes mais chance de ocorrer em crianças com a doença em comparação com crianças saudáveis. Os pacientes pediátricos em recidiva apresentaram 163,87 (24,99 – 6.681,34) vezes mais chance de apresentar esplenomegalia comparados com crianças sem recidiva. Em relação à hepatomegalia, as crianças com LV apresentam 193,77 (28,11 – 7.963,17) vezes mais chance de apresentar hepatomegalia comparadas com crianças sem leishmaniose. Já em casos de recidiva, os pacientes apresentam 87,69 (13,40 – 3.608,35) vezes mais chance de desenvolver esplenomegalia em comparação com crianças sem recidiva. Scopel e Daronco (2021) relataram em seu estudo, com base em exames laboratoriais e diagnóstico por imagem, que a esplenomegalia e a hepatomegalia são um dos principais sintomas observados em pacientes com LV, corroborando com os resultados encontrados no presente estudo.

A desnutrição proteico-calórica (DPC) e a LV, são reconhecidas como graves problemas de saúde pública, responsáveis, de forma compartilhada, pela morte de milhões de pessoas em todo o mundo. Um estudo recente da Organização Mundial da Saúde (OMS) observou que a DPC estava direta ou indiretamente ligada a 54% das 10,8 milhões de mortes de crianças menores de 5 anos, enquanto a LV representa uma ameaça para 350 milhões de pessoas, incluindo jovens e crianças em 88 países (MALAFAIA, 2010). A associação de quadros de LV à comorbidades como desnutrição, complicações por infecções bacterianas, principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, diagnóstico tardio e as hemorragias podem contribuir para o aumento da letalidade pela doença (SILVA e COSTA, 2022).

A desnutrição foi observada em 4,73% dos pacientes internados pela primeira vez com a doença (casos novos) e 4,69% das crianças que estavam em quadros de desnutrição eram pacientes recidivantes. O estado nutricional é um fator que pode influenciar a suscetibilidade à doença, pois, a desnutrição afeta a imunidade inata, a imunidade mediada por células, afetando a capacidade de resposta do sistema imunológico da pessoa infectada (COELHO, 2016).

Manifestações clínicas	casos novos		recidivas	
	N=147		n=18	
	Nº	%	nº	%
Febre	139	95%	16	89%
Palidez	86	59%	7	39%
Fraqueza	46	31%	2	11%
Emagrecimento	23	16%	2	11%
Diarreia	14	10%	5	28%
Tosse	32	22%	6	33%
Esplenomegalia	120	82%	18	100%
Hepatomegalia	146	99%	18	100%

Tabela 3. Sinais clínicos apresentados pelas crianças com diagnóstico de LV atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019. Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Quanto aos achados laboratoriais, foram avaliados os hemogramas das crianças que realizaram tratamento para a doença. A análise foi feita a partir do primeiro exame, realizado na admissão do paciente, e no último exame realizado durante o tratamento. Também foram analisados os exames dos pacientes que apresentaram recidiva da doença, utilizando os mesmos critérios para os casos novos.

Para a definição de alterações laboratoriais, consideraram-se os seguintes parâmetros normais: para hemoglobina (Hb) em crianças foi estipulada uma faixa entre 11 e 13g/dL; para hematócrito, entre 35 e 38%, para leucócitos, entre 5.000 e 10.000/mm³ e para plaquetas, entre 150.000 a 450.000/mm³ (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Avaliação dos hemogramas de pacientes pediátricos considerados como casos novos para o tratamento de LV, atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.

	Casos Novos	
	N	%
1ª análise - Hemoglobina		
Normal	3	2%
Alterado	144	98%
2ª análise - Hemoglobina		
Normal	17	12%

Alterado	130	88%
1ª análise- Hemácia		
Normal	23	16%
Alterado	124	84%
2ª análise- Hemácia		
Normal	59	40%
Alterado	88	60%
1ª análise- Hematócrito		
Normal	0	0%
Alterado	147	100%
2ª análise- Hematócrito		
Normal	7	5%
Alterado	140	95%
1ª análise- Leucócitos		
Normal	60	41%
Alterado	87	59%
2ª análise- Leucócitos		
Normal	80	41%
Alterado	67	59%
1ª análise- Plaquetas		
Normal	20	14%
Alterado	127	86%
2ª análise- Plaquetas		
Normal	84	57%
Alterado	63	43%

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Tabela 5. Avaliação dos hemogramas de pacientes pediátricos considerados como recidivantes para o tratamento de LV, atendidas no HDT-UFT, Araguaína, Tocantins, durante os anos de 2017 a 2019.

<u>Casos- Recidivas</u>		
	N	%
1ª análise - Hemoglobina		
Normal	0	0%
Alterado	18	100%
2ª análise - Hemoglobina		
Normal	2	11%
Alterado	16	89%
1ª análise- Hemácia		
Normal	1	6%
Alterado	17	94%
2ª análise- Hemácia		
Normal	5	28%
Alterado	13	72%
1ª análise- Hematócrito		
Normal	0	0%
Alterado	18	100%

2ª análise- Hematócrito		
Normal	1	6%
Alterado	17	94%
1ª análise- Leucócitos		
Normal	10	56%
Alterado	8	44%
2ª análise- Leucócitos		
Normal	12	67%
Alterado	6	33%
1ª análise- Plaquetas		
Normal	4	22%
Alterado	14	78%
2ª análise- Plaquetas		
Normal	13	72%
Alterado	5	28%

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

O padrão de modificação dos exames laboratoriais, entre os casos novos e os de recidivas, quando são comparados os exames antecedentes ao tratamento com os realizados após o tratamento, foram similares, demonstrando uma melhora fisiológica dos parâmetros avaliados. De acordo com a análise estatística, foi observada uma redução significativa de crianças (em casos novos e de recidivas) com resultados alterados para hemoglobina ($p < 0,01$). Além disso, foi observado que crianças com leishmaniose visceral podem apresentar 26,85 (6,77 – 150,35) vezes mais chance de apresentarem alterações nas hemoglobinas em comparação às crianças sem a doença, em relação aos casos novos e 21,91 (4,78 – 220,30) vezes em casos de recidivas.

Em relação às hemácias, foi observada uma redução significativa nas alterações deste parâmetro após o tratamento ($p < 0,01$) tanto em pacientes novos como em pacientes com recidivas. Os pacientes pediátricos com LV apresenta 6,94 (3,03 – 15,90) vezes mais chances de ter hemácias alteradas do que crianças sem a doença, em casos novos, e 3,54 (1,67 – 7,49) vezes em casos de recidivas.

Foi observada uma diminuição significativa nas alterações dos parâmetros de hematócrito nos casos novos ($p < 0,01$) e nas recidivas ($p < 0,05$). Os pacientes pediátricos com LV alocado em casos novos apresentam 6,94 vezes desenvolverem alterações em seus hematócritos quando comparados com crianças sem a doença. Já em casos de recidivas, não foi possível observar a chance deste parâmetro aumentar nos pacientes.

Foi observada uma redução significativa nas alterações dos leucócitos dos pacientes após o tratamento, tanto em casos novos ($p < 0,01$) como em recidivas ($p <$

0,05). No entanto, não houve diferença estatística em relação às alterações dos leucócitos quando comparamos os pacientes positivos para LV com crianças saudáveis.

Por fim, em relação às plaquetas, foi observada uma redução significativa nas alterações observadas neste parâmetro após o tratamento, tanto em casos novos como nas recidivas ($p < 0,01$). Nos casos novos, foi observado 10,4 (4,44 – 24,47) vezes mais chances de ocorrer alterações de plaquetas em pacientes com LV em relação às crianças sem a doença. Já em casos de recidivas, foi observada 6,56 (3,00 - 14,49) vezes mais chances de ocorrerem alterações plaquetárias em comparação a crianças saudáveis. Silva e Costa (2022) descreveram, em uma revisão sistemática da literatura, as mesmas alterações hematológicas observadas no presente estudo, sendo consideradas comuns e graves nos casos da doença. Os autores salientam que o tratamento com antimonial pentavalentes podem auxiliar melhoras nos quadros hematológicos, conforme foi observado no presente estudo.

Uma terapia bastante utilizada, para controlar as alterações hematológicas, durante o tratamento da LV, foi a hemotransfusão. De acordo com a análise estatística, foi observado que número significativo de crianças necessitaram de hemotransfusão, tanto no grupo de casos novos ($p < 0,01$) como nos casos de recidivas ($p < 0,05$). Também foi demonstrado que crianças com leishmaniose apresentam 11 (4,26 - 33,18) vezes mais chance de necessidade de hemotransfusão comparado com crianças sem leishmaniose. As crianças em casos de recidivas apresentam 7,69 (3,66 - 16,79) vezes mais chance de necessidade de hemotransfusão comparado com crianças sem recidivas. O estudo Brum et al. (2022) apresentou relatos de caso de pacientes pediátricos com leishmaniose visceral que necessitaram de transfusão sanguínea para a manutenção dos parâmetros hematológicos, principalmente da diminuição significativa de plaquetas que pode causar graves hemorragias e levar o paciente a óbito.

O tratamento de primeira escolha na maioria dos pacientes atendidos foi o Antimoniato de Meglumina, correspondendo a 69% dos casos. Já 31% dos pacientes fizeram uso da Anfotecina B Lipossomal. Nos casos de recidiva da doença, 72% trataram com Antimoniato de Meglumina e 29% dos pacientes utilizaram a Anfotecina B Lipossomal (Tabela 6).

Tabela 6. Medicação utilizada durante o tratamento de pacientes em casos novos e em recidiva.

Medicação	Casos Novos	Recidiva
Antimoniato de Meglumina	69%	72%
Anfotericina B Lipossomal	31%	28%

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Na análise estatística foi observado que crianças com recidiva de leishmaniose apresentam 13,42 (6,06 – 31,11) vezes mais chances necessitarem utilizar Glucamine em relação a crianças sem recidiva e 4,04 (1,83 - 9,62) vezes mais chance de necessidade do uso de Anfotericina Lipossomal comparado com crianças sem recidiva.

Algumas reações adversas foram observadas no curso do tratamento dos pacientes, como: reação anafilática, aumento das enzimas hepáticas, alteração laboratorial e de ECG (Tabela 3). Esses efeitos colaterais estão frequentemente associados ao uso dos fármacos utilizados. Em decorrência dessas reações adversas e de falha terapêutica foi necessária a troca de medicação para seguimento no tratamento, o que ocorreu em 11,49 % dos pacientes classificados como caso novo e em 12,5% nos casos de recidiva. Na análise estatística, foi observado a necessidade de substituição de fármacos durante o tratamento, tanto em casos novos ($p < 0,05$) como em casos de recidivas ($p < 0,04$). Em estudo realizado por Santos (2015), as principais reações adversas relatadas foram gastrointestinais com o surgimento ou piora de dores abdominais e êmese. As reações mais graves foram as cardiovasculares, hematológicas e toxicidade pancreática, similares aos de Oliveira et al. (2011).

Tabela 7. Reações adversas observadas durante o tratamento de pacientes em casos novos e em recidiva.

Reações Adversas	Casos Novos	Recidiva
Reação anafilática	1,35%	1,56%
Aumento de enzimas hepáticas	2,03%	2,34%
Alteração laboratorial	0,68%	0,78%
Alteração de ECG	0,68%	0,78%

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crianças de 0 a 2 anos apresentaram maior risco de desenvolver a doença e este aspecto provavelmente está relacionado à imaturidade do sistema imunitário destes indivíduos, que podem ser agravados por um dos principais indicadores socioeconômicos, que é a desnutrição.

As áreas de maior risco, para a doença, foram as urbanas, apresentando uma modificação no perfil de comportamento epidemiológico desta patologia que, até décadas atrás, era considerada um problema estritamente rural. Esta modificação pode estar associada às mudanças climáticas, desmatamento e outros fatores que podem interferir no comportamento dos vetores do agente etiológico da doença.

Em relação ao quadro dos pacientes, foi observado, em sua grande maioria, sintomas como febre, esplenomegalia, hepatomegalia e palidez, com diversas alterações nos exames laboratoriais de sangue, evidenciando distúrbios hematológicos, que, em grande parte dos casos, necessitou ser controlados por hemotransfusão. O tratamento para a doença foi realizado e, tanto os pacientes relacionados aos casos novos, como os em recidiva responderam de forma significativa aos fármacos, estabilizando os parâmetros sanguíneos. Devido algumas falhas terapêuticas, alguns pacientes necessitaram modificar o protocolo medicamentoso, para dar continuidade ao tratamento.

Por fim, é importante salientar que a LV é uma patologia extremamente grave, principalmente na população infantil e deve ser contida de forma profilática, com medidas que contenham a infecção. No entanto, caso a doença já esteja instalada, é fundamental que o tratamento e monitoramento do paciente seja feito de forma mais precoce possível, para que seja obtido o sucesso e a recuperação dos indivíduos acometidos pela LV.

REFERÊNCIAS:

- ABREU, M. A.; DE SIQUEIRA, J. M. M. T.; DA SILVA MAIA, J. C.; NEPOMUCENO, D. B.; LUZ, E. B. A. L.; MENDES-SOUSA, A. F. Aspectos epidemiológicos e distribuição espacial da leishmaniose visceral em Picos, Piauí, Brasil. **Saúde Coletiva (Barueri)**, 11(65), 5846-5857, 2021.
- BARBOSA, I. R; COSTA, I. C. C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Sci Med**, v. 23, n. 1, p. 5-11, 2013.
- BENEDETTI, M. S. G.; PEZENTE, L. G. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no extremo Norte do Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, 3(5), 14203-14226, 2020.
- BEVILACQUA, P.D. et al. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [online]**. 2001, v. 53, n. pp. 1-8.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
- COELHO JUNIOR, L. G.; WANDERLEY, A. de P.; LEMES, M. S.; LEITE, B. C. dos S. R.; CABROBÓ, B. K. V.; MACHADO, G. B.; MONTEIRO, M. L. G. dos R. Leishmaniose visceral infantil: relato de caso. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 95, n. 3, p. 133-137, 2016.
- FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, p. 16-25, 2010.
- KRIPKA, R; SCHELLER, M; BONOTTO, D. L. Pesquisa Documental: considerações sobre conceitos e características na Pesquisa Qualitativa. **CIAIQ2015**, v. 2, 2015.

MALAFAIA, G. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** [online]. 2010, v. 43, n. 4, pp. 478-479.

MARQUES, N. T. A. et al. Geoprocessamento aplicado à epidemiologia da leishmaniose visceral. *Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 13, n. 26, p. 156, 2017.

MESTRE, G. L. da C; FONTES, C. J. F.. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, p. 42-48, 2007.

MINAYO, Maria Cecília de Souza. Análise qualitativa: teoria, passos e fidedignidade. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, p. 621-626, 2012.

OLIVEIRA, R. V.; MARZOCHI, M. C.; ANDRADE, C. A. Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World. **Acta Tropica** v. 118 n.2 p.87–96, 2011.

OMS. Organização Mundial da Saúde. (2020). Leishmaniasis. https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1

OPAS. Organização Pan Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas [Internet]. Núm. 10, dezembro del2021. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponível em:<https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>

PAZ, J. S.; PINHEIRO, A. Q. C.; RIBEIRO, R. L.; FERREIRA, J. L. M.; DA SILVA, L. P. Epidemiologia da leishmaniose visceral no ceará entre 2011 e 2018. *Cadernos ESP*, 15(1), 23-32, 2021.

REY, L. C. et al. Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. *Jornal de Pediatria* [online]. 2005, v. 81, n. pp. 73-78.

ROCHA, A.; DE OLIVEIRA, E. Análise do perfil epidemiológico de pacientes pediátricos de leishmaniose visceral do pará (Brazil). *Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente*, 8(3), 348-360, 2021.

ROCHA, M. B. M.. Investigação epidemiológica da leishmaniose visceral no município de Sobral, Ceará de 2014 a 2018. *SANARE-Revista de Políticas Públicas*, v. 19, n. 1, 2020.

ROUQUAYROL, M. Z. et al. Epidemiologia, história natural, determinação social, prevenção de doenças e promoção da saúde. Rouquayrol MZ, Silva MGC, organizadores. **Epidemiologia & Saúde. Rio de Janeiro: Medbook**, 2018.

- Santos, J. H. K., dos Santos, J. de S., Pena, J. B. T., Assis, L. M., & de Mendonça, M. H. R. (2021). Epidemiologia da leishmaniose tegumentar e visceral na região Nordeste durante os anos de 2010 a 2019 / Epidemiology of cutaneous and visceral leishmaniasis in the Northeast region during the year 2010 to 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, 4(6), 25372–25384. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-140>
- SAMPAIO, C. K. R. P.; DA CUNHA, I. P.; BULGARELI, J. V.; GUERRA, L. M.; GONDINHO, B. V. C.; CORTELLAZZI, K. L. Leishmaniose visceral na região de sobral-ce: perfil epidemiológico dos casos notificados entre os anos de 2015 A 2018. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**, [S. l.], v. 20, n. 1, 2021.
- SCOPEL, G. C. P.; DARONCO, A. Lesões esplênicas focais como indicador de Leishmaniose Visceral: uma revisão de literatura. **Fag journal of health (fjh)**, 3(1), 72-78, 2021.
- SILVA, D. P. C.; COSTA, G. P. Perfil hematológico de pacientes com leishmaniose visceral americana. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, 1-10, 2022.
- SILVA, D. P.; SOARES, P.; MACEDO, M. V.; Aleitamento materno: causas e consequências do desmame precoce. **Revista Unimontes Científica**, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 146–157, 2020. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/1189>. Acesso em: 21 jun. 2023.
- SILVA, P. L. N.; MARTINS, I. M. L.; DA SILVA, J. S.; DE OLIVEIRA CAMPOS, D. K.; MEDEIROS, S. M.; CALDEIRA, A. P.; CARVALHO, S. F. G.; DE OLIVEIRA, R. S. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma via de mão dupla? **Revista Enfermagem Atual In Derme**, 94(32), 2020.