



QUALIS
A2



**FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE NA LEISHMANIOSE
VISCERAL GRAVE EM ARAGUAINA-TO: CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS (2002 a 2015)**

**FACTORS ASSESSED TO MORTALITY IN SEVERE VISCERAL
LEISHMANIA IN ARAGUAINA-TO: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND
LABORATORY CHARACTERISTICS (2002 to 2015).**

Maria Ana Salviano de SOUSA
INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo
E-mail: mass59@uol.com.br
ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-9427-260X>

322

Nanci do NASCIMENTO
(In Memoriam)

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA) é uma doença infecciosa de caráter sistêmico. Estima-se que 350 milhões de pessoas no mundo estão expostas ao risco de infecção, com uma prevalência de 12 milhões de infectados e letalidade mundial de 59.000 casos por ano (OMS), sendo que 90% dos casos de LV ocorrem em países onde existe grande parte da população em situação de pobreza. Na América Latina a maioria dos casos ocorre no Brasil (96%) com média de 3.500 casos/ano. As áreas de maior endemia encontram-se nas regiões mais carentes do Norte e Nordeste, afeta animais e o homem, podendo levar ao óbito em 100% dos casos, tendo como seu principal vetor a *Lutzomyia longipalpis* e como agente etiológico, a *Leishmania chagasi*. O Estado do Tocantins apresenta elevado número de casos autoctones, considerada área endêmica pelo Ministério da Saúde devido a doença estar presente na maioria dos seus municípios. A cidade de Araguaína, com 55,8% dos casos do Tocantins, é classificada pelo Ministério da Saúde como área de transmissão intensa. O objetivo geral foi analisar casos confirmados de Leishmaniose visceral grave CID-B55 internados no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins (HDT), na cidade de Araguaína - TO que evoluíram para óbito no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2015. Pretendeu-se identificar e descrever dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, e variáveis relacionadas ao tratamento. O estudo foi epidemiológico, observacional, retrospectivo, descritivo, utilizando dados secundários de prontuários médicos de pacientes

internados, no Hospital de Doenças Tropicais do Estado do Tocantins, na cidade de Araguaína - TO. Resultados: sexo masculino, 60,8 e 39,2% sexo feminino. 49,2 idade entre 0 e 10 anos; 20% maiores de 51 anos. Local de procedência em relação ao município 40,9% são de Araguaína; e ao Estado a 89% são do Tocantins. Presença de febre em 70,8%; esplenomegalia e hepatomegalia 76,7%. Hemoglobina < 7g/l 50% , plaquetopenia 76,7% ;leucopenia 50% e hipoalbuminemia 84,9% .Tempo de febre até a internação > que 30 dias (30,8%); Tempo de diagnóstico (5,1 dias) tempo de diagnóstico ao óbito (11,6 dias) RIFI 1/80 (53,3%) Teste Rápido positivo (12,5%) droga de escolha para tratamento Glucantime (43%) seguida por anfotericina (32%) e anfotericina lipossomal (25%). A principal causa do óbito na DO foi kalazar (33,3%) seguida de Infecções respiratórias (31,7%). Conclui-se que a maior incidência ocorre em indivíduo do sexo masculino menores de 10 anos, residentes no Estado do Tocantins, apresentando quadro febril prolongado, anemia severa e hipoalbuminemia grave, podendo este quadro ter influenciado na evolução ao óbito.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. Letalidade. Araguaína.

ABSTRAT

American Visceral Leishmaniasis (AVL) is an infectious disease of a systemic nature. It is estimated that 350 million people worldwide are at risk of infection, with a prevalence of 12 million infected and worldwide lethality of 59,000 cases per year (WHO), with 90% of cases of VL occurring in countries where there is Of the population living in poverty. In Latin America, most cases occur in Brazil (96%) with an average of 3,500 cases / year. The most endemic areas are in the poorest regions of the North and Northeast, affecting animals and man, and can lead to death in 100% of cases, having as its main vector *Lutzomyia longipalpis* and as an etiological agent, *Leishmania chagasi*. The State of Tocantins presents a high number of autochthonous cases, considered an area endemic by the Ministry of Health because the disease is present in most of its municipalities. The city of Araguaína, with 55.8% of the Tocantins cases, is classified by the Ministry of Health as an intense transmission area. The general objective was to analyze confirmed cases of severe visceral leishmaniasis ICD-B55 hospitalized at the Tropical Diseases Hospital of Tocantins (HDT), in the city of Araguaína - TO, which evolved to death in the period from January 2002 to December 2015. The aim was to identify and describe epidemiological, clinical and laboratory

data, and treatment-related variables. The study was an epidemiological, observational, retrospective, descriptive study, using secondary data from medical records of hospitalized patients, at the Tropical Diseases Hospital of the State of Tocantins, in the city of Araguaína - TO. Results: male, 60.8 and 39.2% female. 49.2 age between 0 and 10 years; 20% greater than 51 years. Place of origin in relation to the municipality 40.9% are from Araguaína; and to the State, 89% are from Tocantins. Presence of fever in 70.8%; Splenomegaly and hepatomegaly 76.7%. Hemoglobin <7g / l 50%, thrombocytopenia 76.7%, leukopenia 50% and hypoalbuminemia 84.9%. Fever time until hospitalization > 30 days (30.8%); Diagnostic time (5.1 days) Diagnostic time at death (11.6 days) RIFI 1/80 (53.3%) Positive Fast test (12.5%) drug of choice for Glucantime treatment (43%) followed By amphotericin (32%) and liposomal amphotericin (25%). The main cause of the OD was kalazar (33.3%) followed by respiratory infections (31.7%). It is concluded that the highest incidence occurs in a male under 10 years of age, living in the state of Tocantins, presenting a prolonged febrile condition, severe anemia and severe hypoalbuminemia, which may have influenced the evolution to death.

Keywords: Visceral leishmaniasis, lethality, Araguaína.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) ou febre dundun ou calazar ou febre negra é uma doença causada por um protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, o principal vetor é a *Lutzomyia longipalpis*, sendo o cão doméstico o reservatório mais importante e o homem o hospedeiro final (Alves, 2009). É uma patologia sistêmica grave, de evolução clínica crônica, caracterizada por febre de longa duração com complicações sistêmicas as quais, se não tratada, poderão levar a morte em 100% dos casos (Alves, 2009). Considerada pela OMS como a segunda causa de doença infectocontagiosa, é negligenciada pela maioria dos governos e afeta cerca de dois milhões de pessoas por ano, com 500 mil casos da forma visceral (WHO, 2015). Estima-se que 350 milhões de pessoas estão expostas ao risco de infecção, com uma prevalência de 12 milhões de infectados (Organização Mundial da Saúde, 2004) e letalidade 59.000 casos por ano (OMS), sendo que 90% dos casos de LV ocorrem em países onde existe grande parte da

população em situação de pobreza como Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil (Grimaldi *et al*, 1989) (Figura 1).

O Brasil, dentre os países da América Latina, é o que apresenta o maior número de casos (90%), considerado, portanto, um país endêmico (Alves, 2009; Costa, 2005; Maia-Elkhoury, 2007). Informes da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde do Brasil (Oliveira, 2010) e inúmeros trabalhos publicados na literatura indicam uma mudança na distribuição espacial da Leishmaniose nos últimos 20 anos (Gontijo *et al.*, 2004).

Antes uma doença característica da zona rural, a Leishmaniose vem apresentando crescimento contínuo em áreas urbanas e periurbanas das maiores cidades brasileiras (Dantas-Torres, Brandao-Filho, 2006); como Belo Horizonte (Barbosa, 2013; Costa *et al*, 2001; Luz *et al*, 2001), Cuiabá, São Luiz (Silva, 2008), Recife (Dantas-Torres, Brandao-Filho, 2006), Teresina (Almeida, 2013), Natal (Barbosa, 2013; Barbosa, 2013; Leite, 2013), e; Palmas (Glória, 2006) e Fortaleza que tem apresentado períodos endêmicos. Casos autóctones em São Paulo e Rio de Janeiro mostram que a Leishmaniose é uma doença em expansão.

Acredita-se que este processo de urbanização progressivo decorre de mudanças socioeconômicas e de adaptação do vetor. A doença já atinge 20 estados da federação, está presente em todas as regiões, com exceção da região sul; são mais de 1600 municípios (34%) atingidos com média de 3500 casos novos por ano (Góes Mao *et al*, 2012). A região brasileira com maior número de casos confirmados é o Nordeste, principalmente atingindo crianças de menor idade (Alves; Queiroz *et al*, 2004;), onde todos os nove estados são acometidos (Barbosa, 2013; Santana, 2010) com destaque para os estados do Ceará, Bahia, Piauí e Maranhão. Atualmente apresenta uma diminuição do número de casos, chegando a 56%, enquanto que ocorre um aumento em outras regiões principalmente na região Norte e Centro-Oeste SVS/MS 2014.

A Leishmaniose visceral apresenta um crescimento progressivo, e uma taxa de letalidade elevada de 8 a 10% (Guimarães, Almeida, 2011; OMS, 2004; 2010). O número de casos no Brasil chega a 3453 por ano (Datusus, 2015). A taxa de letalidade brasileira em números mais recente (2013) chega a 7,1%, considerada alta (Brasil, 2003; Brasil 2003; Brasil, 2006; Alvarenga *Et Al*, 2010; Oliveira *et al*, 2010). Em se tratando de uma patologia onde se conhece todo o seu ciclo evolutivo desde o reservatório, o vetor, evolução clínica, métodos de diagnóstico e tratamento, onde existe um programa

governamental para controle, programa este instituído há mais de 20 anos (Brasil, 2003; Brasil, 2011), números de letalidade desta magnitude são extremamente preocupantes, tornando-se esta patologia ainda um desafio aos conhecimentos humanos, permanecendo uma doença ainda não controlada.

O Estado do Tocantins localizado na região Norte, estado mais novo da federação, apresenta um coeficiente de incidência de 10,8 casos/100.000 habitantes, com uma Taxa de Letalidade de 6%. As cidades mais acometidas eram Palmas, Porto Nacional na região central do Estado e em terceiro lugar Araguaína localizada ao norte do Estado. Nos últimos sete anos, porém, Araguaína ocupa primeiro lugar em número de casos confirmados.

Segundo o epidemiologista da Fundação Osvaldo Cruz, Paulo Sabroza, estamos frente a uma epidemia: “A questão não é se vai chegar, e sim quando vai chegar”. A leishmaniose Visceral apresenta elevada taxa de mortalidade, em função de ser multifatorial em seus aspectos epidemiológico, clínico e laboratorial.

Frente a este panorama que mostra a abrangência e gravidade da doença entendemos que a cidade de Araguaína seria um bom modelo para estudar fatores relacionados à alta letalidade deste agravo que se tornou um Problema de Saúde Pública nas áreas endêmicas.

REVISÃO DE LITERATURA

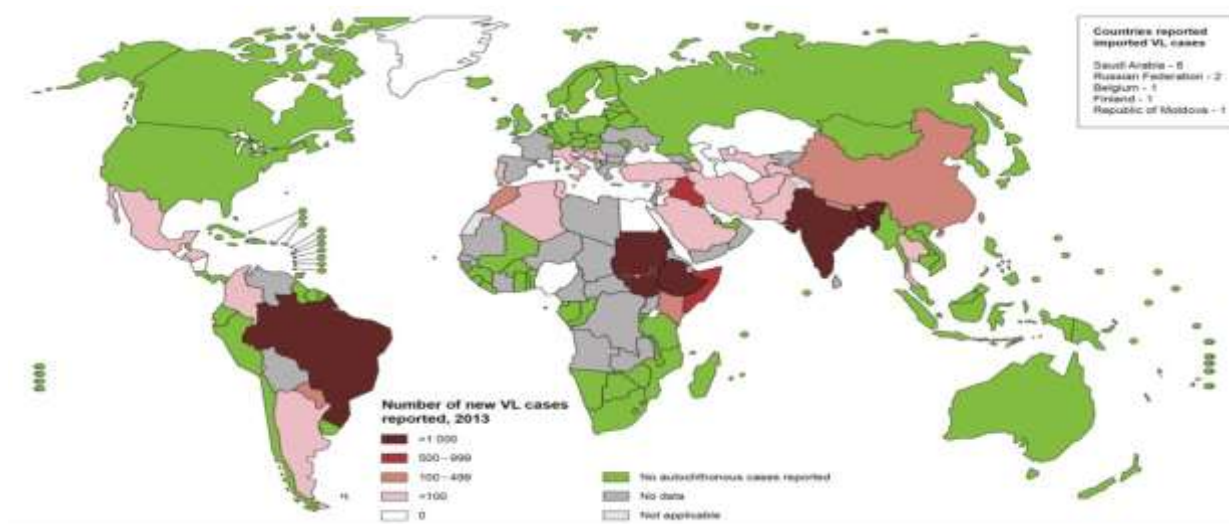
Epidemiologia da Leishmaniose Visceral

Situação Mundial, America do Sul, no Brasil, no Tocantins e em Araguaína

A Leishmaniose visceral ou febre dundun ou calazar ou febre negra é uma doença causada por um protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, o principal vetor é o *Lutzomyia longipalpis*, sendo o cão doméstico o reservatório mais importante e o homem o hospedeiro final. É uma patologia sistêmica grave, sazonal, de evolução clínica crônica, caracterizada por febre de longa duração com complicações sistêmicas as quais se não tratada poderá levar a morte em 100% dos casos (Martins-Melo, 2014). Considerada pela OMS como a segunda causa de doença infectocontagiosa é negligenciada pela maioria dos governos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS-), as leishmanioses afetam cerca de dois milhões de pessoas por ano, com 500 mil casos da forma visceral. Estima-se que 350 milhões de pessoas estão expostas ao

risco de infecção, com uma prevalência de 12 milhões de infectados e letalidade 59.000 casos por ano (OMS), sendo que 90% dos casos de LV ocorrem em países onde existe grande parte da população em situação de pobreza (Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil) (OMS, 2015).

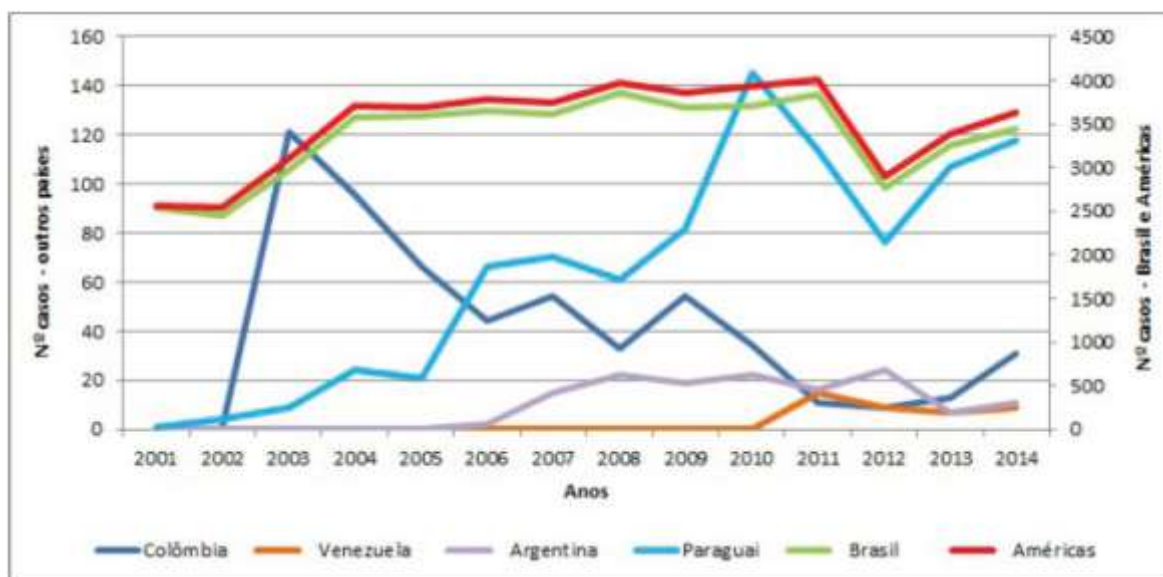
Figura 1: Distribuição dos casos de leishmaniose visceral registrados no mundo.



327

Fonte: Organização Mundial de Saúde (OMS, 2013).

Figura 2: Casos de leishmaniose visceral, segundo países com maior ocorrência de casos, Américas, 2001 -2014.



Fonte: SisLeish-OPAS/OMS: Dados reportados pelos Programas Nacionais/Serviços de vigilância.

Tabela 1. Número, Proporção de casos e Incidência 1, 2 de leishmaniose visceral segundo países, Américas, 2012 -2014.

Países	2012				2013				2014			
	N°	%	Incid. Pop. Risco ¹	Incid. Geral ²	N°	%	Incid. Pop. Risco ¹	Incid. Geral ²	N°	%	Incid. Pop. Risco ¹	Incid. Geral ²
Brasil	2.770	95,8	4,54	2,31	3.253	95,8	4,35	2,71	3.453	95,2	5,21	2,62
Paraguai	76	2,6	2,47	2,03	107	3,2	3,85	3,27	118	3,3	4,06	2,68
Venezuela	9	0,3	1,28	0,22	7	0,2	0,58	0,10	9	0,2	1,55	0,24
Colômbia	9	0,3	2,34	0,36	13	0,4	2,65	0,29	31	0,9	3,3	0,41
Argentina	24	0,8	1,13	1,06	7	0,2	0,61	0,19	11	0,3	1,75	0,96
Honduras	0	0,0	0,0	0,0	3	0,1	1,21	0,67	2	0,1	3,12	0,31
El Salvador	0	0,0	0,0	0,0	1	0,05	2,74	0,90	0	0,0	0,0	0,0
Guatemala	0	0,0	0,0	0,0	1	0,05	2,58	1,98	0	0,0	0,0	0,0
México	4	0,1	0,57	0,21	4	0,1	0,59	0,22	0	0,0	0,0	0,0
Total	2892	100,0	4,25	2,15	3.396	100,0	4,17	2,40	3.624	100,0	5,07	2,42

Fonte: SisLeish-OPS/OMS: Dados reportados pelos Programas Nacionais de Leishmanioses/ Serviços de Vigilância.

1-Incidência por 100.00 habitantes considerando a população das áreas de transmissão de LV em países e regiões.

2-Incidência por 100.00 habitantes considerando a população total dos pais com transmissão de LV. Dados disponíveis em 22 de maio de 2016.

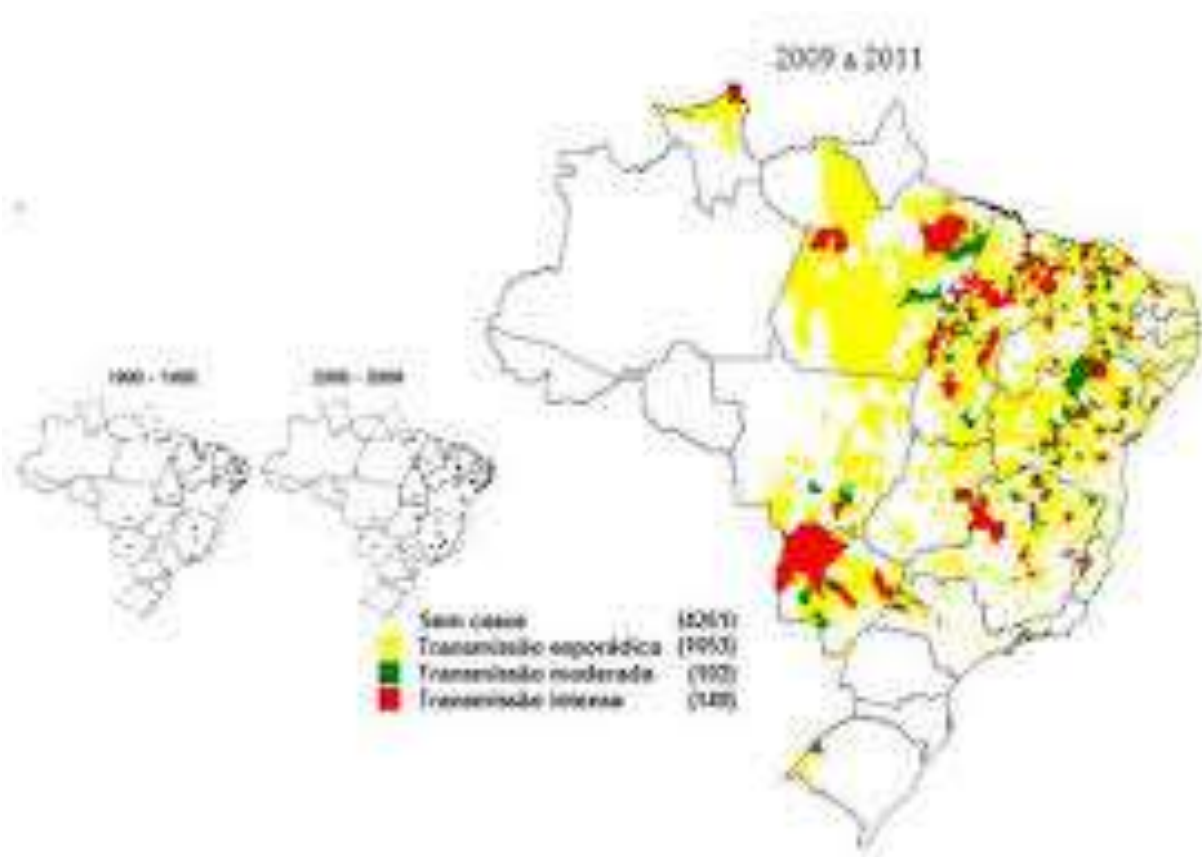
Nas Américas, a leishmaniose visceral é endêmica em 12 países, estando classificada em três cenários epidemiológicos: países com transmissão esporádica (Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Bolívia, Guiana e México), países com transmissão estável ou controlada (Colômbia e Venezuela) e países com transmissão em expansão (Argentina, Brasil e Paraguai). No período de 2001 a 2014 foram registrados um total de 48.720 casos de leishmaniose visceral e média anual de 3.480 casos, sendo que 96,42% (46.976) estão concentrados no Brasil. Observa-se uma tendência estável de casos entre os anos de 2004 a 2012, no entanto, a partir do ano de 2009 ocorreu incremento de casos nos países do Cone Sul e redução nos países Andinos representados por Venezuela e Colômbia (Figura 8).

A partir de 2012, ano em que os dados estão disponíveis no SisLeish foram registradas 654 mortes causadas por leishmaniose visceral, com letalidade média de 6,6%. Do total de casos, 64,7% (2.347) são do sexo masculino, seguindo o padrão regional dos anos anteriores, no entanto, na Argentina os mais acometidos são as mulheres com 64%. Quando se refere à idade, 33,4% (1.212) foram em menores de cinco anos, seguidos dos grupos $\geq 20 < 50$ anos (31,7%) e maiores de 50 anos (15,7%) (Figura 11). Em 2014, foi reportado nas Américas um total de 3.624 casos de leishmaniose visceral e taxa de incidência de 2,42 casos por 100.000 habitantes. Dos casos reportados, 95% seguem ocorrendo no Brasil, no entanto, observa-se nos últimos três anos um incremento constante nas taxas de incidência em Paraguai, tanto quando

se analisa a população exposta ao risco ou a população geral do país. Além disso, na Colômbia observa-se um aumento de três vezes mais casos em 2014 quando comparado a 2012 (Tabela 1) (OPAS, 2016).

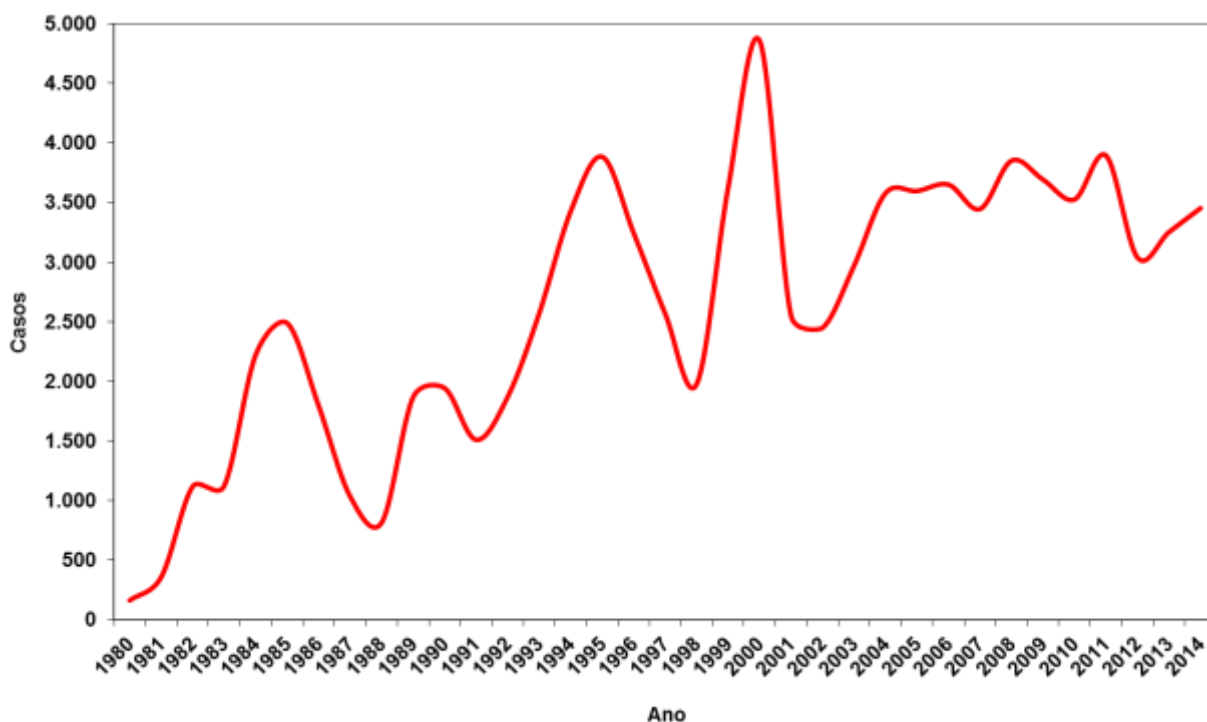
A maioria dos casos que ocorrem no Brasil (95%), com média 3500 casos/ano, com media de 250 óbitos por ano; presente em todas as unidades da federação brasileira mais Distrito Federal, porém, com algumas áreas de transmissão esporádica. Apresentando transmissão autóctone em cerca de 1600 municípios, principalmente em cidades acima de 100.000 habitantes. As áreas de maior endemia encontram-se principalmente nas regiões mais carentes Nordeste (58,6) e Norte; BRASIL, SVS-MS, 2014.

Figura 3. Estratificação dos Municípios Segundo Perfil de Transmissão de LV Brasil, 2009 – 2011.



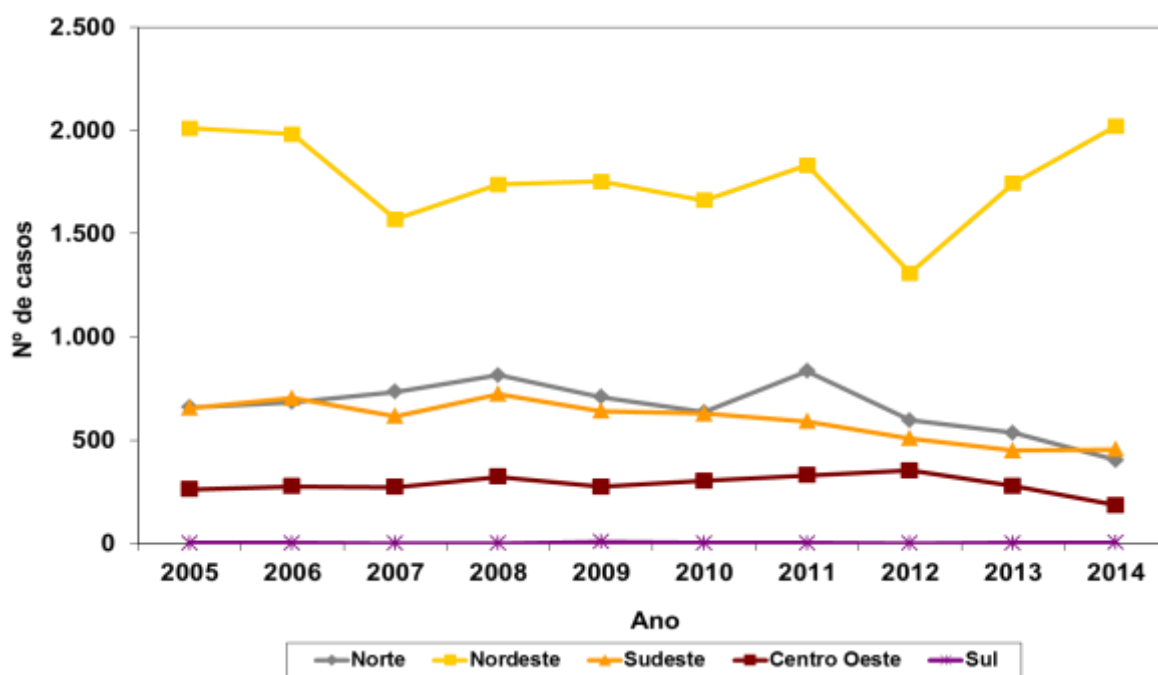
Fonte: SINAN, SVS.

Gráfico 1. Casos de leishmaniose visceral no Brasil, 1980 a 2014.



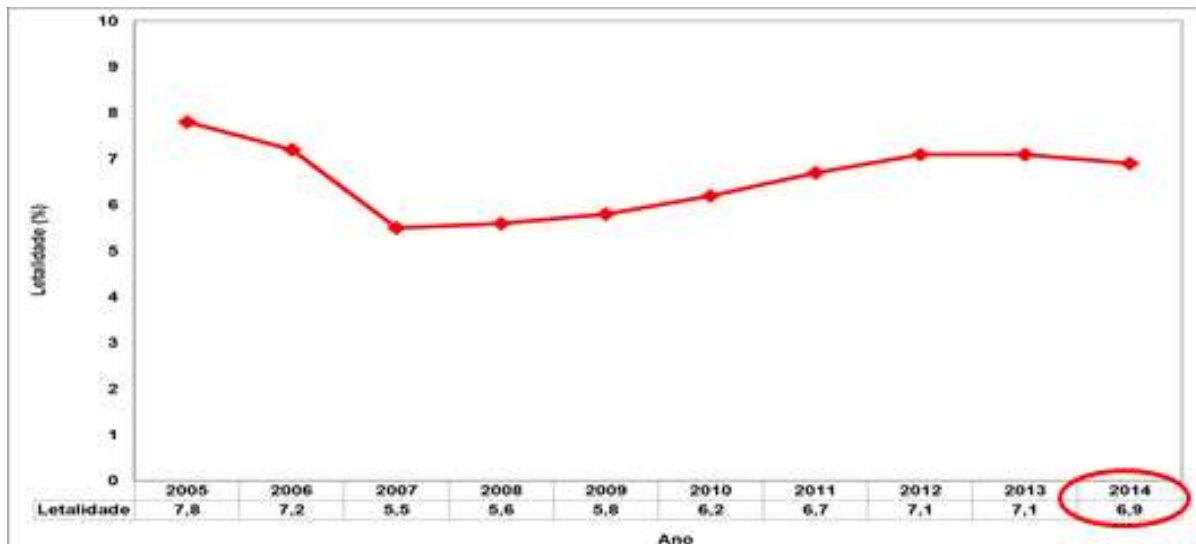
Fonte: SVS/MS

Gráfico 2. Casos de leishmaniose visceral por regiões brasileiras, 2005 a 2014.



Fonte: SVS/MS.

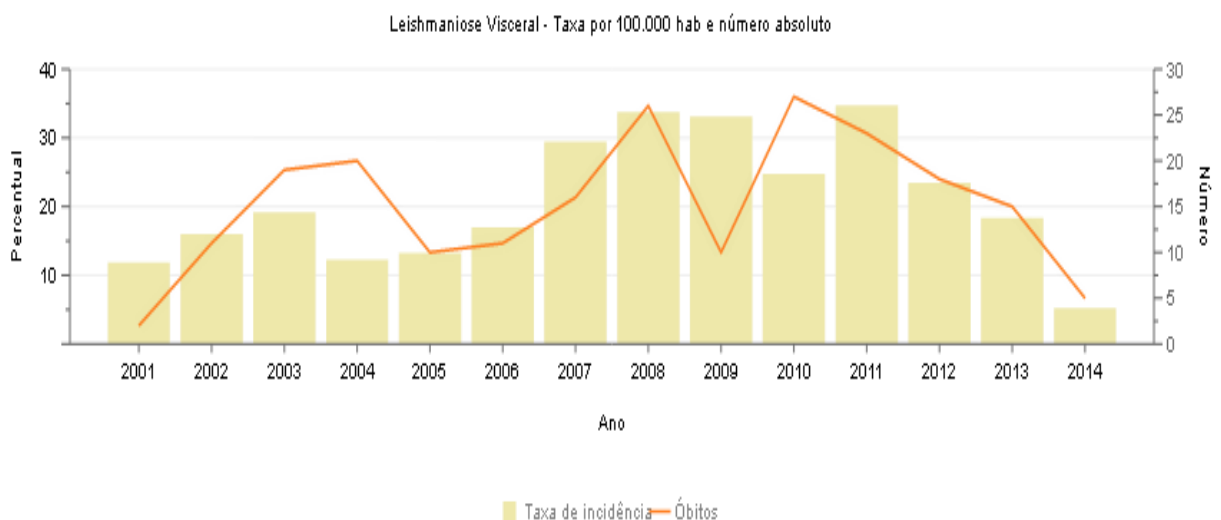
Gráfico 3. Taxa de Letalidade por LV, Brasil, 2005 a 2014.



Fonte: SVS/MS

Na Região Norte, com a criação do estado do Tocantins em 1989, houve aumento da incidência de LV em decorrência das modificações ecoepidemiológicas, como a construção da capital, o intenso fluxo migratório e a falta de estrutura básica e sanitária, que propiciaram um ambiente adequado para a urbanização do vetor e a propagação da doença. O Estado do Tocantins apresenta elevado número de casos autoctenes Coeficiente de Incidencia 18,1/100.000 com 162 casos (2014) uma taxa letalidade 6,9%/ano (2013) considerada area endêmica pelo Ministério da Saúde estando a doença presente na maioria dos seus municípios.

Gráfico 4. Taxa de Incidência e Mortalidade de Leishmaniose Visceral Estado do Tocantins.



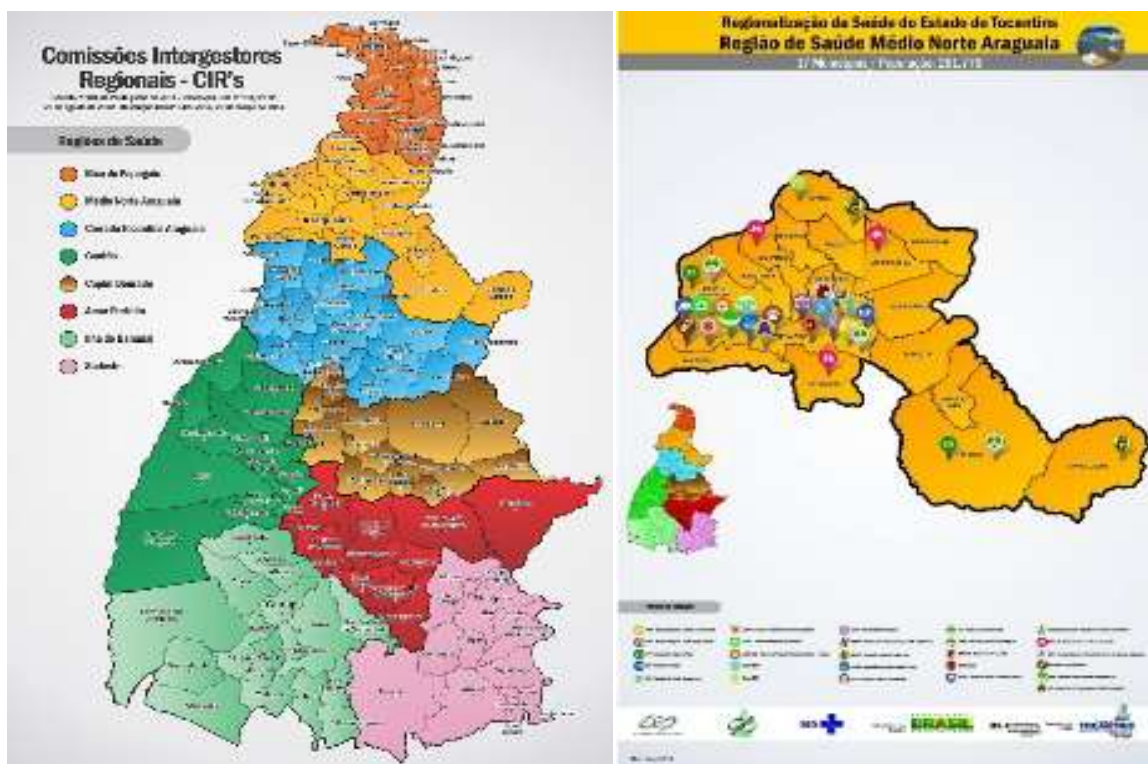
Fonte: SINAN / SIM / IBGE NOTAS: (1) dados atualizados em julho/2015 (2) dados processados pelas áreas técnicas

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE NA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM ARAGUAINA-TO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS (2002 a 2015). Maria Ana Salviano de SOUSA; Nanci do NASCIMENTO. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 – MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 322-371. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

ÁREA DE ESTUDO

O local do estudo é a cidade de Araguaína localizada na região Norte do Estado do Tocantins região Norte do Brasil, possuindo uma área de 4.000,416 km e com uma altitude de 227m, latitude Sul -07°11' ao sul e longitude Oeste 48°12°. Bioma: Cerrado e Amazônia (IBGE, 2014). Segundo dados do IBGE com uma população estimada de 170.183 (IBGE. 2015). Pertence a Regional de Saúde denominada Médio Norte Araguaia que abrange 17 municípios e atende uma população de 281.778 sendo referência para tratamento de doenças tropicais (MS-Manual de Vigilância e controle da LV.) através do Hospital de Doenças do Tocantins (HDT), unidade de saúde da Secretária Estadual de Saúde do Estado do Tocantins. A cidade de Araguaína com 55,8% (2013) dos casos no Tocantins é classificada pelo Ministério da Saúde como área de transmissão intensa, ou seja >4,4 casos/ano (média dos últimos 5 anos). A amostra é composta por 120 prontuários de pacientes com diagnóstico de Leishmaniose visceral que evoluíram ao óbito no período de janeiro 2002 a dezembro 2015 54; MS-SVS.

Figura 4. Regionais de Saúde do Estado do Tocantins.



Fonte: SESAU TO (2015).

Gráfico 5. Taxa de Incidência e Mortalidade Araguaína TO



Fonte: SINAN / SIM / IBGE NOTAS: (1) dados atualizados em julho/2015 (2) dados processados pelas áreas técnicas

Etiologia: Agente Etiológico

O agente etiológico da LVA é um protozoário da família Tripanosomatidae, gênero *Leishmania*, que apresenta duas formas: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e outra aflagelada ou amastigota, que é intracelular obrigatória, sendo encontrada nas células do sistema fagocítico mononuclear do hospedeiro vertebrado.

Na LVA, três espécies estão envolvidas com a infecção dependendo da região geográfica onde a doença ocorra: *Leishmania (Leishmania) donovani*, foi o parasito originalmente descrito, responsável pela forma visceral clássica e pela leishmaniose dérmica pós-calazar na Ásia; *Leishmania (Leishmania) infantum* Nicolle, 1908, é uma espécie amplamente distribuída no Velho Mundo: Ásia, Europa e África; *Leishmania (Leishmania) chagasi*, ocorre nas Américas, sendo responsável pela LVA em seres humanos e cães.

A infecção do vetor ocorre pela ingestão, durante o repasto sanguíneo, de formas amastigotas da *Leishmania* existentes no interior dos macrófagos, presentes na derme do hospedeiro infectado. No tubo digestivo do vetor, transformam-se em promastigotas, que se multiplicam e, 3 a 4 dias após o repasto contaminante, as fêmeas do flebotomíneo tornam-se infectantes. Por ocasião de um novo repasto sanguíneo, as formas promastigotas são inoculadas no hospedeiro e são fagocitadas pelos macrófagos, retornando à forma amastigota, onde se multiplicam até rompê-los para serem fagocitadas por novos macrófagos. Desta forma, ocorre disseminação

hematogênica para tecidos ricos em células do SFM, como: linfonodos, fígado, baço e medula óssea.

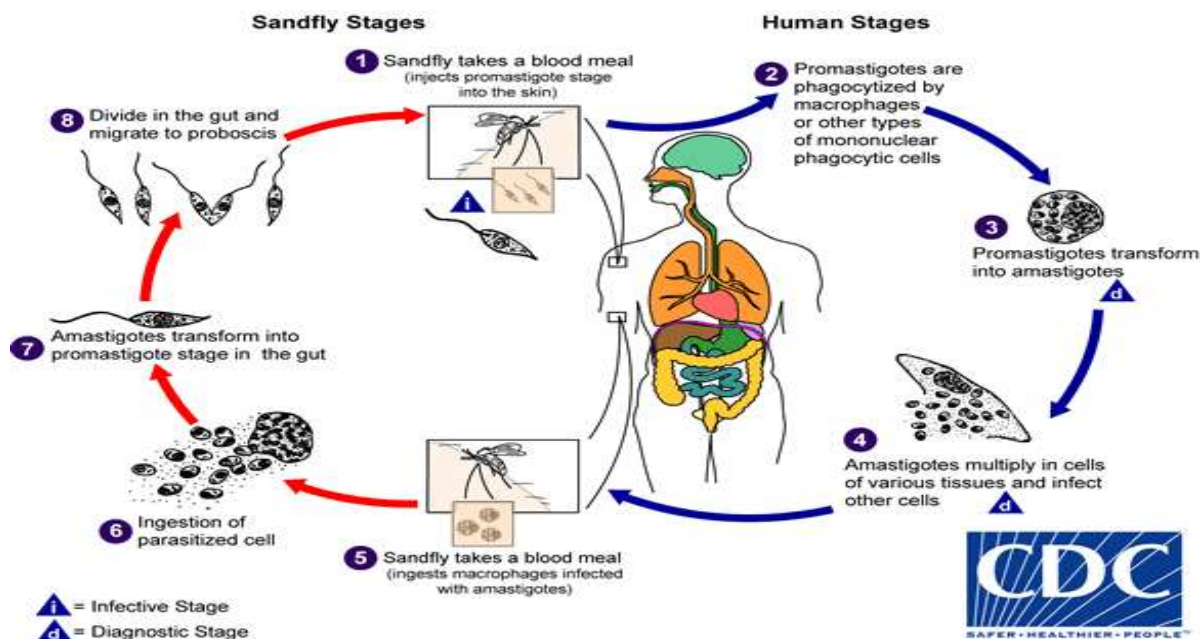
Ciclo Biológico

O ciclo biológico da *L. Chagasi* é do tipo heteroxênico, envolvendo como transmissor as fêmeas de *L. longipalpis*. O inseto ao picar o vertebrado infectado, ingere com o sangue, células do sistema fagocitário mononuclear (SFM) parasitadas pelas formas amastigotas presentes no local da picada. No tubo digestivo do flebotomíneo transforma-se em promastigotas, que se multiplicam e são inoculadas por ocasião de um novo repasto sanguíneo sobre um hospedeiro não infectado (ser humano ou outro reservatório).

No vertebrado, são fagocitadas por células do SFM, macrófagos e neutrófilos, onde se transformam rapidamente em amastigotas, fechando assim o ciclo de transmissão. Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina pela ingestão de carrapatos infectados e mesmo pela mordedura, cópula, ingestão de vísceras contaminadas, porém não existem evidências sobre a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia. Até o momento, não foi comprovada a transmissão direta de animal para animal, de animal para pessoa ou de pessoa para pessoa.

O período de incubação para seres humanos varia de 10 dias a 24 meses, sendo em média de 2 a 4 meses e, em cães, pode variar de 3 meses a 7 meses, sendo que, em alguns casos, a doença pode ocorrer anos depois da infecção. O período de transmissibilidade ocorre enquanto persistir o parasitismo na pele ou no sangue dos animais infectados. Cabe ressaltar, que a infectividade de cães para os flebotomíneos persiste mesmo se ocorrer o estabelecimento clínico desses animais. Em humanos, não existe diferença de suscetibilidade entre idade, sexo e raça. Entretanto, a incidência da doença é maior em crianças. Só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença (CDC, 2016).

Figura 4. Ciclo de vida da *Leishmania* SPP



Fonte: (Centers for Disease Control and Prevention - CDC, 2015).

Vetores

Há diferentes vetores, dependendo da espécie de *Leishmaniae* região geográfica. São insetos da família Psychodidae, sub-família Phlebotominae, e cerca de 30 espécies são envolvidas na transmissão da LVA no mundo.

Nas Américas, a principal espécie de flebotomíneo envolvida com a transmissão da LVA é a *L. longipalpis*, em praticamente todas as áreas de sua ocorrência. Os insetos desta família são pequenos e têm como características a coloração amarelada ou de cor palha e, em posição de repouso, suas asas permanecem eretas e semiabertas. Por essas características, são também conhecidos como mosquito-palha assadura, podendo ser chamados em algumas regiões do ESP de birigui, cangalhinha, entre outros.

O ciclo biológico do vetor se processa no ambiente terrestre e passa por 4 (quatro) fases: ovo, larva – com 4 (quatro) estágios, pupa e adulto. Desenvolvem-se em locais úmidos, sombreados e ricos em matéria orgânica. O desenvolvimento do ovo à fase adulta ocorre em cerca de 30 dias. As formas aladas abrigam-se nos mesmos locais dos criadouros e em anexos peridomiciliares, principalmente em abrigos de animais domésticos. Somente as fêmeas são hematófagas obrigatórias, pois necessitam de sangue para o desenvolvimento dos ovos e sugam uma ampla gama de animais vertebrados de sangue quente.

A atividade hematófaga, predominantemente noturna, inicia-se cerca de 1 hora após o crepúsculo. Tanto o macho quanto a fêmea tendem a não se afastar muito de seus criadouros ou locais de abrigo podendo se deslocar até cerca de 1 quilômetro, com a expressiva maioria não indo além dos 250 metros. A longevidade da fêmea é estimada, em média, em 20 dias (CDC, 2016).

Reservatórios

O Cão e Seu Papel Como Reservatório Doméstico da Infecção

O cão doméstico (*Canis familiaris*) desempenha grande importância na epidemiologia da LV em áreas endêmicas, pois é o único reservatório doméstico da LV. Em áreas silvestres outros canídeos desempenham papel semelhante (*Cerdocyon thous* e *Lycalopex vetulus* (= *Dusicyon vetulus*), além de outros animais já encontrados albergando *L. chagasi*, como marsupiais didelfídeos (Corredor et al., 1989). Existem também relatos indicando roedores como reservatórios da LV em áreas rurais e peri-urbanas.

Outros animais podem compor o cenário epidemiológico da LV em áreas endêmicas, pois, mesmo com a retirada de todos os cães soropositivos, o ciclo de transmissão da doença ainda pode existir, embora o número de casos humanos tenha diminuído (Ashford et al., 1998). Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção; a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem. No ambiente silvestre os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) (CDC, 2016).

Quadro Clínico e Laboratorial

Clinicamente, a síndrome clássica de febre, hepatoesplenomegalia e anemia, associada ou não à leucopenia e/ou plaquetopenia é bastante sugestiva de LVA. Febre, discreta anemia e hepatoesplenomegalia, associada ou não a diarreia, podem ser sugestivas da forma oligossintomática da doença, principalmente em área de transmissão. Na forma clássica da LVA, no período inicial, os achados laboratoriais são menos evidentes, com anemia e leucopenia discretas e plaquetas normais, porém as globulinas estão elevadas. Na forma clínica plenamente manifesta (período de estado), observam-se as seguintes alterações:

- 1) **Hematológicas:** hemoglobina geralmente abaixo de 10g% caracterizada por anemia normocítica e normocrômica, velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada, leucopenia e/ou plaquetopenia;
- 2) **Bioquímicas:** pode haver elevação discreta das transaminases, com valores duas vezes maiores que o normal; na eletroforese de proteínas verifica-se hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia.

Aspectos Clínicos em Humanos

A LVA tem manifestação espectral, caracterizando-se sob três formas clínicas distintas:

- 1) **Forma assintomática:** Esta forma caracteriza-se por não apresentar nenhuma manifestação clínica da doença, somente diagnosticada quando da realização de inquéritos sorológicos em áreas de transmissão;
- 2) **Forma oligossintomática:** Esta forma caracteriza-se pela presença de alguns sinais ou sintomas da doença tais como: febre, hepatomegalia, diarreia e anemia discreta. Estes sintomas podem persistir por cerca de três a seis meses, podendo evoluir para cura clínica espontânea ou para doença plenamente manifesta em cerca de dois a 15 meses;
- 3) **Forma clássica:** É a doença plenamente manifesta. Nesta forma, as manifestações clínicas são bastante exacerbadas, caracterizadas por hepatoesplenomegalia volumosa, febre e comprometimento do estado geral, perda de peso progressiva, anorexia e astenia. As alterações laboratoriais mais proeminentes são: anemia, leucopenia e/ou plaquetopenia e hipergamaglobulinemia.

São descritos três períodos distintos:

- 1) **Período inicial:** Também denominado de período agudo, caracteriza-se por febre diária com duração de 15 a 21 dias e estado geral preservado; frequentemente evidencia-se hepatoesplenomegalia e anemia discretas;
- 2) **Período de estado:** Subsequente ao período anterior, caracteriza-se por manifestações clínicas exacerbadas, com perda de peso, febre diária, palidez cutaneomucosa importante, diarreia, anorexia, adinamia, astenia, edema de membros inferiores, tosse, algumas vezes epistaxe e hepatoesplenomegalia pronunciada com baço maior que o fígado;

3) Período final: Caracteriza-se por hepatoesplenomegalia proeminente, com baço podendo atingir a fossa ilíaca direita, caquexia pronunciada e anemia intensa. Nesta fase, advém as principais complicações causadoras de óbitos.

Diagnóstico

O diagnóstico da LVA é baseado em aspectos clínicos e laboratoriais e diferentes metodologias podem ser utilizadas para o diagnóstico de LV humana.

Atualmente, há uma variedade de técnicas, mas nenhuma apresenta 100% de sensibilidade e especificidade. O requisito básico, seguro e determinante (padrão-ouro ou gold standard) no diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral é a documentação de formas amastigotas em material obtido da punção de medula óssea ou baço. Ainda hoje o PD humano e os inquéritos caninos são realizados por meio de pesquisa das formas amastigotas no material obtido de punção de medula óssea e de vísceras (baço e fígado). A especificidade desses métodos é de 100%, mas a sensibilidade é muito variável, em torno de 60% a 85%, em punção de medula óssea (PMO), e 95% em punção esplênica. Essas duas punções são consideradas procedimentos invasivos e exigem ambientes apropriados para a coleta, portanto não são consideradas adequadas para estudos epidemiológicos em larga escala. A sorologia é útil para triagem de casos quando for difícil demonstrar as formas amastigotas de *Leishmania chagasi*.

Diversas técnicas sorológicas podem ser empregadas para diagnosticar a LV. A reação de fixação do complemento (RFC), atualmente em desuso, foi bastante realizada na década de 1930, quando se utilizava o antígeno extraído do bacilo da tuberculose. Apresentava resultados promissores com elevada sensibilidade e especificidade; no entanto, com esse método podem ocorrer reações cruzadas em títulos baixos com a doença de Chagas, sífilis e blastomicose.

Os testes imunológicos são considerados métodos indiretos e indicam somente o contato com o parasito. A Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), utilizada a partir da década de 1960, é uma metodologia que utiliza formas promastigotas do parasito, que a limitam em termos de especificidade e reprodutibilidade. Os antígenos mais utilizados são promastigotas fixados em lâminas e amastigotas provenientes de fígado e baço de hamsters.

A partir da década de 1970, surgiu a metodologia de Enzimaimunoensaio, assim como suas variações, Dot-ELISA, Fast ELISA e micro ELISA, entre outras, que utilizam antígenos crus ou purificados. A utilização de antígenos recombinantes ou purificados, como as glicoproteínas de membrana gp 63, gp 70, gp 72 e rK39, específicas do gênero *Leishmania*, melhora a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico (Gontijo 2004).

Testes rápidos imunocromatográficos

São considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma. Atualmente segundo a normativa número 29 de 2014 do MS o teste KALAZAR DETECT R foi substituído pelo Teste LEISH R. Este teste no Brasil demonstrou valores de 92% a 93% de sensibilidade e 95,6% a 97% de especificidade resultados superiores aos observados para o KALAZAR DETECT R que eram de 84,7% a 88,1% de sensibilidade e 90,6% a 96,8% de especificidade. Portanto o IT-LEISH R é a melhor opção dentre os testes rápidos imunocromatográficos disponíveis no mercado (Brasil 2014; Assis et al). Sempre que possível, a confirmação parasitológica da doença deve preceder o tratamento, porém, quando o diagnóstico sorológico ou parasitológico não estiver disponível ou na demora da sua liberação, o tratamento deve ser iniciado (Brasil, 2014).

Tratamento da Leishmaniose Visceral Humana

O tratamento para LV envolve terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, antitérmicos, antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Devem ser realizados exames laboratoriais e eletrocardiográficos durante o tratamento para acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa (Brasil, 2014).

O tratamento para LV recomendado pelo Ministério da Saúde utiliza o antimoniato de N-metil Glucamina como primeira escolha, com exceção para situações, nas quais se usa a Anfotericina B, prioritariamente, em sua forma lipossomal (Brasil, 2014).

A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes.

A lista de indicações para utilização da anfotericina B lipossomal inclui pacientes que atendam a pelo menos um dos critérios abaixo (Brasil, 2014):

- 1) Idade menor que 1 ano;
- 2) Idade maior que 50 anos;
- 3) Escore de gravidade: clínico >4 ou clínico-laboratorial >6;
- 4) Insuficiência renal;
- 5) Insuficiência hepática;
- 6) Insuficiência cardíaca;
- 7) Intervalo QT corrigido maior que 450ms;
- 8) Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- 9) Hipersensibilidade ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- 10) Infecção pelo HIV;
- 11) Comorbidades que comprometem a imunidade;
- 12) Uso de medicação imunossupressora;
- 13) Falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- 14) Gestantes.

Complicações

Destacam-se otite média aguda, piodermites, infecções dos tratos urinário e respiratório. Caso não haja tratamento com antimicrobianos, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico com evolução fatal. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam gravidade do caso. Identificar pacientes de LV com mais chance de evoluir para situações de maior gravidade e para o óbito é de fundamental importância, a fim de se adotar ações profiláticas e terapêuticas adequadas e reduzir a letalidade (Brasil, 2014).

Causas de Óbito

As causas de óbito as mais comuns são associadas a broncopneumonias, gastroenterites, septicemias e sangramentos graves, tais como: hemorragia digestiva alta ou baixa, insuficiência cardíaca devido à anemia grave, contribuindo para o aumento da mortalidade (Oliveira, 2010).

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Analisar casos confirmados de Leishmaniose Visceral grave CID-B55 internados no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins (HDT), na cidade de Araguaína-TO que evoluíram para óbito no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2015.

Objetivos Específicos

- 1) Identificar os dados epidemiológicos dos pacientes com diagnóstico confirmado de Leishmaniose Visceral que evoluíram para óbito, internados no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins (HDT);
- 2) Descrever as alterações clínicas relacionadas a Leishmaniose Visceral dos pacientes;
- 3) Analisar as variáveis epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e as relacionadas ao tratamento dos casos de Leishmaniose Visceral confirmado que evoluíram para óbito.

MATERIAL E MÉTODOS

Para realização deste estudo foi utilizado um estudo epidemiológico retrospectivo, descritivo, observacional com orientação empírica de produção e descrição do conhecimento mediante uma estratégia de planejamento, preparação, coleta, análise e conclusão de dados. Utilizaram-se dados secundários pré-existent de mortalidade e hospitalizações, por exemplo, e primários coletados na ficha de identificação dos pacientes.

A amostra do estudo foi constituída de prontuários médicos de pacientes que evoluíram para óbito com diagnóstico de Leishmaniose Visceral (CID B55) no Hospital de Doenças Tropicais (HDT) na cidade de Araguaína no Estado do Tocantins. A realização deste estudo neste local dá-se em decorrência de a cidade de Araguaína ser considerada uma área endêmica de alta incidência de Leishmaniose Visceral segundo dados do Ministério da Saúde; assim como o HDT – Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins é a unidade de saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Tocantins referência para o tratamento de patologias infectocontagiosas na região norte do Estado do Tocantins.

Análise dos Dados

Para coleta dos dados primários e secundários foi realizada uma revisão sistemática dos prontuários médicos para preenchimento de uma planilha previamente elaborada e posterior utilização destes dados em um banco de dados digital (Excel).

Os dados relevantes extraídos foram:

- 1) Dados Epidemiológicos: dados de identificação de gênero do sujeito da pesquisa (sexo); idade; procedência: bairro, cidade, estado; zona rural ou zona urbana;
- 2) Informações clínicas à anamnese: queixas principais, tempo de início e de duração da doença, presença de febre; febre superior a 60 dias;
- 3) Hipótese diagnóstica inicial;
- 4) Presença de outras patologias pré-existentes;
- 5) Exame físico presença de anemia, icterícia, presença de hepatomegalia ou esplenomegalia;
- 6) Exames laboratoriais: hemograma, com hemoglobina inferior a 7 gr/dl; número de plaquetas inferior a 150.000; albumina sérica inferior a 3,5 mg/dl; creatinina sérica superior a 1,2mg/dl, coagulograma com tempo de trombina superior a 12 segundos;
- 7) Realização de sorologia- imunofluorescência: 1/40, 1/80; 1/160; 1/320;
- 8) Realização de exames de imagem: us abdominal, tomografia de abdome;
- 9) Realização de mielograma;
- 10) Dados do tratamento instituído (esquema terapêutico) e duração;
- 11) Complicações apresentadas no curso da patologia;
- 12) Principais causas do óbito descritos na declaração de óbito (do).

Realizou-se a descrição da ocorrência da mortalidade na LV grave, sua frequência, incidência, características, mas não haverá qualquer manipulação do objeto do estudo, tampouco haverá comparação entre grupos de indivíduos ou populações de indivíduos que evoluíram ao óbito versus os que obtiveram a cura.

Os dados coletados foram ordenados em planilha previamente elaborada, organizados por ano; descritivamente em um banco de dados. Posteriormente estes dados receberam análise estatística através do cálculo de média, mediana, desvio padrão e coeficiente de incidência. Após análise estatística inicial estes dados foram

apresentados em tabelas por meio de frequências absolutas, relativas, nº de casos, proporções e taxas (Assis et al., 2008). Para realização da análises deste estudo tem sido utilizado os programas Microsoft® Office Excel 2008 e Epi Info™ version 3.5.1 respectivamente. A fim de verificar possíveis associações entre as variáveis do estudo será utilizada uma análise dos dados correlacionados utilizando-se os testes t Student pareado, Qui-quadrado e Fisher.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de Inclusão

Todos os pacientes que evoluíram para óbito com diagnóstico de Leishmaniose Visceral CID (Código internacional de Doenças) B55 no período compreendido entre janeiro de 2002 a dezembro de 2013, internados no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins.

Critérios de Exclusão

Todos os pacientes que não evoluíram para óbito com diagnóstico de Leishmaniose Visceral CID (Código internacional de Doenças) B55 no período compreendido entre janeiro de 2002 a dezembro de 2015, internados no Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins.

Riscos

Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variadas. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os seus cuidados para minimiza-los.

A pesquisadora compromete-se a minimizar os riscos em seus aspectos físicos, econômicos e psicológicos que esta pesquisa possa trazer aos sujeitos da pesquisa, bem como, a instituição e aos seus profissionais onde será realizada a pesquisa. Caso haja algum tipo de dano ao sujeito da pesquisa a pesquisadora compromete-se a repará-lo.

Benefícios

A pesquisa possibilitará uma melhor elaboração de políticas públicas na área de saúde para combater a Leishmaniose Visceral nesta região endêmica visando sua

erradicação definitiva bem como trazer benefícios a comunidade científica, acadêmica e a população em geral.

Aspectos Éticos

Por se tratar de um estudo com dados primários e secundários proveniente de prontuários médicos envolvendo seres humanos, o estudo inicial até 2010 foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Fundação de Medicina Tropical sob protocolo número 291 de conformidade com a resolução 196/96; atualmente resolução 466/2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP), que trata e regulamenta as Diretrizes de Normas e Pesquisa envolvendo seres humanos sendo, portanto o estudo atual, uma continuação de pesquisa, aprovado pelo CEP/FAHESA/ITPAC sob parecer número 823.307 de 07/10/2014.

RESULTADOS

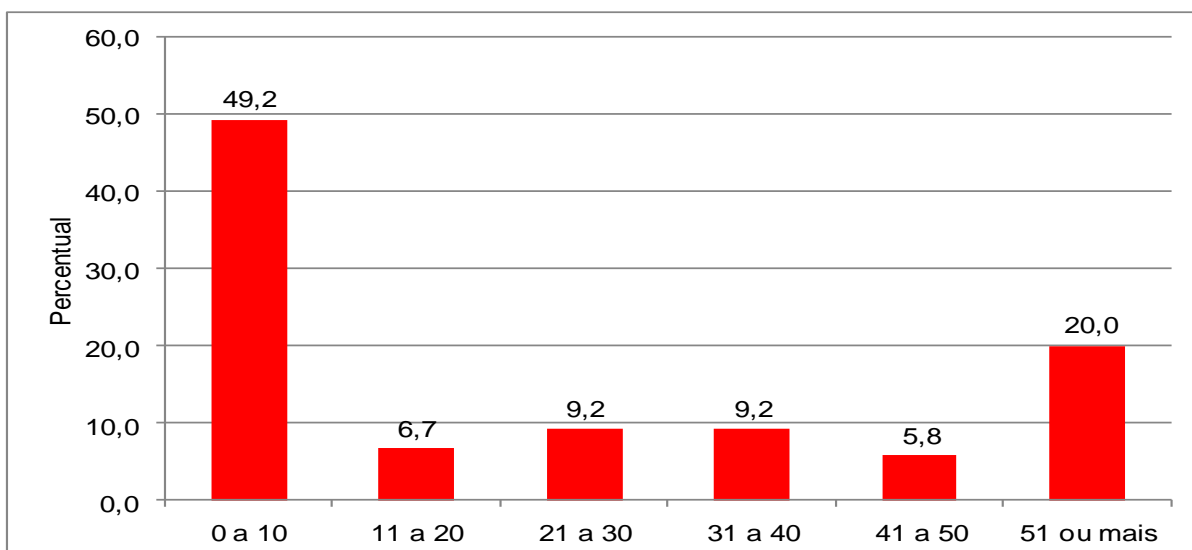
Na realização deste estudo foram analisados 120 prontuários médicos de pacientes com diagnóstico de Leishmaniose Visceral (LV) CID-B55 que evoluíram a óbito estando internados no Hospital de Doenças Tropicais (HDT) no município de Araguaína-TO.

Tabela 2. Caracterização da população do estudo quanto ao sexo e idade em Araguaína-TO (2002 a 2015).

Faixa Etária e Sexo	n	%
FAIXA ETÁRIA (ANOS)		
0 a 10	59	49,2
11 a 20	8	6,7
21 a 30	11	9,2
31 a 40	11	9,2
41 a 50	7	5,8
51 ou mais	24	20,0
SEXO		
Masculino	73	60,8
Feminino	47	39,2
TOTAL	120	100,0

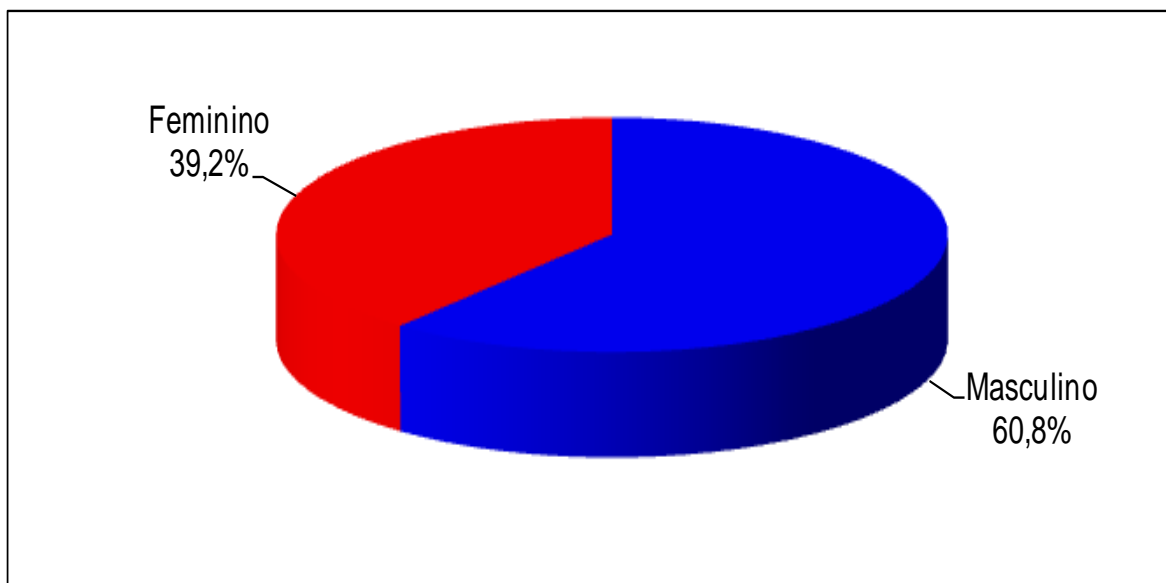
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína –TO.

Gráfico 6. Distribuição dos pacientes segundo faixa etária – Araguaína-TO (2002 a 2015).



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína –TO.

Gráfico 7. Distribuição dos pacientes segundo sexo– Araguaína-TO (2002 a 2015).



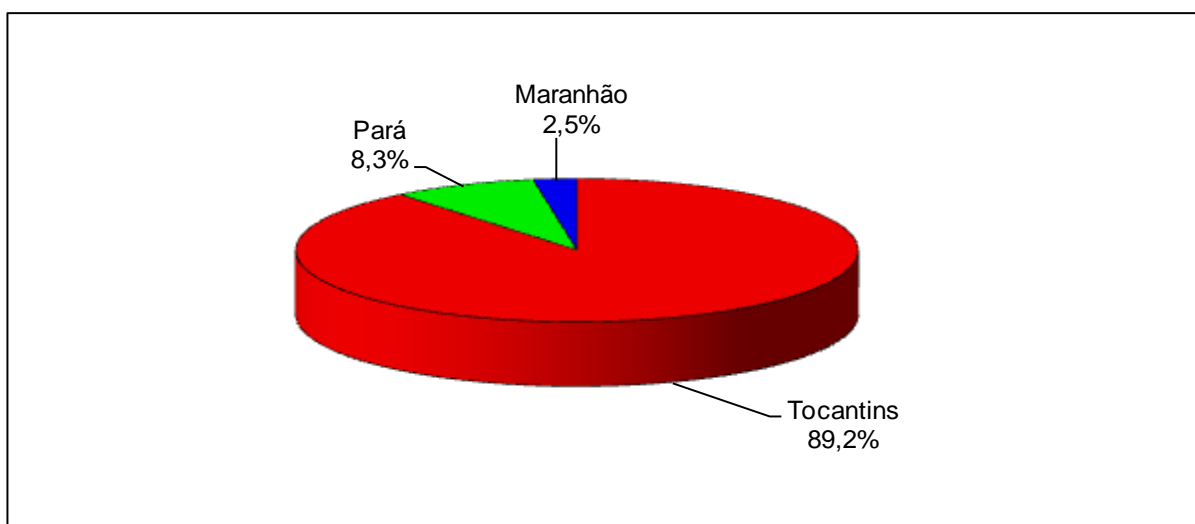
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína –TO.

Tabela 3. Local de procedência em relação ao Estado e Município de origem, 2002 a 2015.

ESTADO	N	%		CIDADE	n	%
Tocantins	107	89%		Araguaína	49	40,8
				Colinas do Tocantins	3	2,5
				Nova Olinda	4	3,3
				Porto Nacional	3	2,5
				Tocantinópolis	4	3,3
				Wanderlândia	3	2,5
Pará	10	8,3		Conceição do Araguaia	2	1,7
				Parauapebas	2	1,7
				Piçarra	1	0,8
				Redenção	3	2,5
Maranhão	3	2,5		Carolina	2	1,7
				Riachão	1	0,8
TOTAL	120	100,0			120	100,0

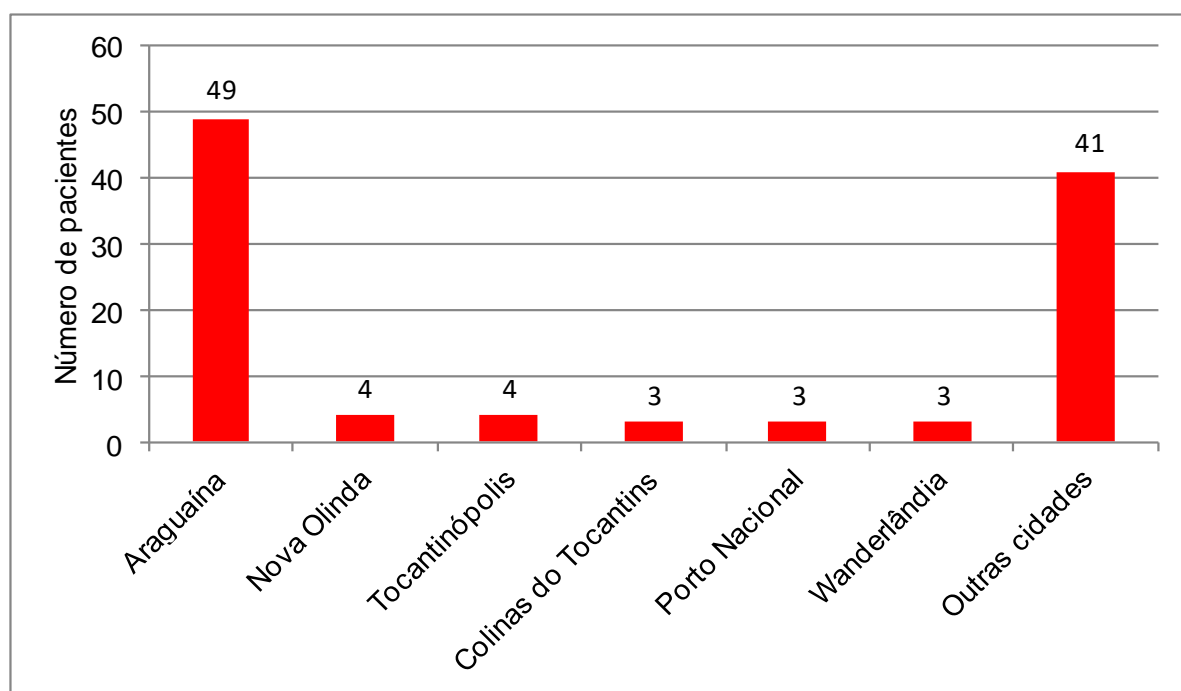
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO.

Gráfico 8. Distribuição dos pacientes segundo procedência por Estado – Dados – Araguaína -TO (2002 a 2015).



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína - TO.

Gráfico 9. Procedência –Principais cidades da Microrregião de Saúde – Médio Norte Araguaia-Dados – Araguaína -TO (2002 a 2015).



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO.

Tabela 4. Pacientes que evoluíram a óbito em Araguaína-TO por Bairro de procedência.

BAIRRO	N	%
Setor Maracanã	7	14,3%
Monte Sinai	3	6,1%
Setor Itaipu	3	6,1%
Setor Noroeste	4	8,2%
Outros (1 a 2 bairros com casos)		
	25	40,5%
TOTAL	49	100,0

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

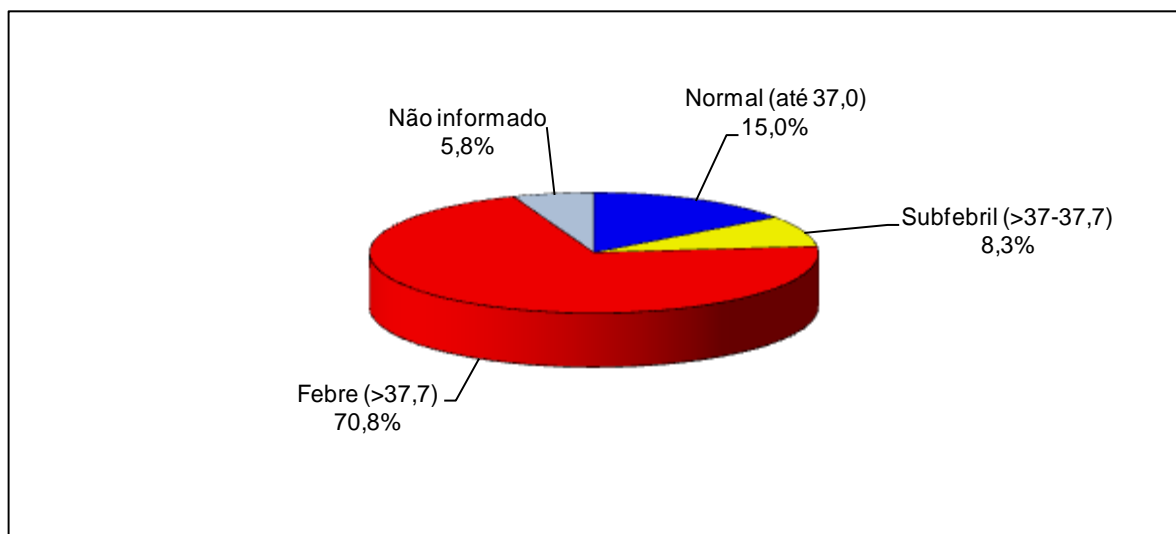
Tabela 5. A análise dos dados clínicos e exame físico pacientes que evoluíram a óbito em Araguaína-TO.

VARIÁVEL	N	%
Temperatura axilar máxima		
Normal (até 37,0)	18	15,0
Subfebril (>37,0 a 37,7)	10	8,3
Febre (>37,7)	85	70,8
Não informado	7	5,8
Esplenomegalia		
Sim	92	76,7
Não	9	7,5

Não informado	19	15,8
Hepatomegalia		
Sim	92	76,7
Não	8	6,7
Não informado		
TOTAL	20	16,7
TOTAL	120	100,0

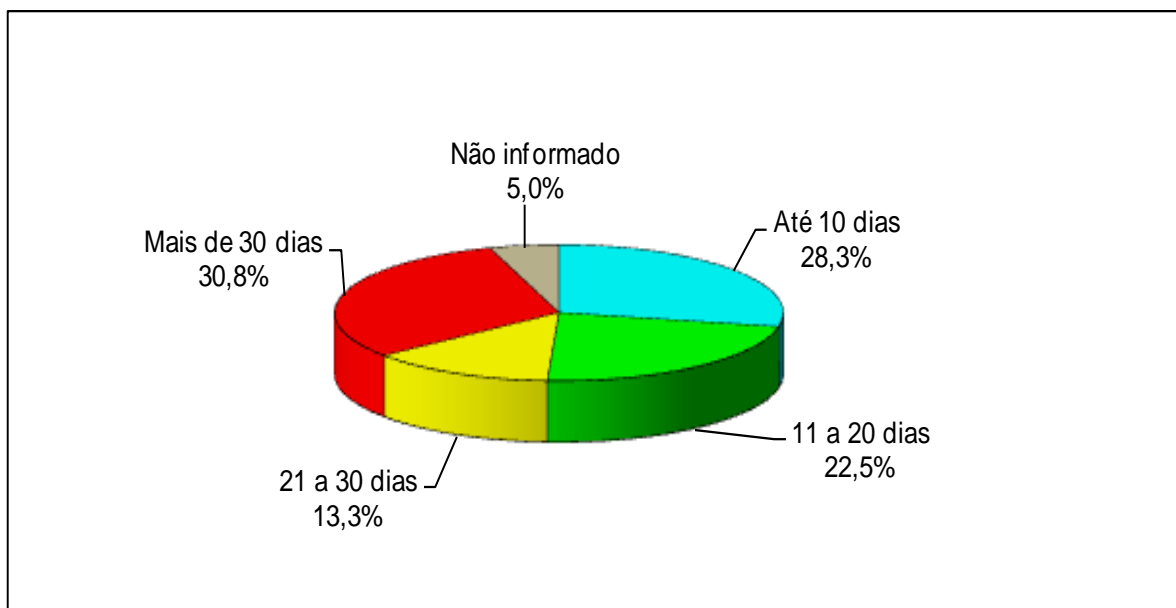
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 10. Distribuição dos pacientes segundo a temperatura axilar máxima- Dados – Araguaína -TO (2002 a 2015).



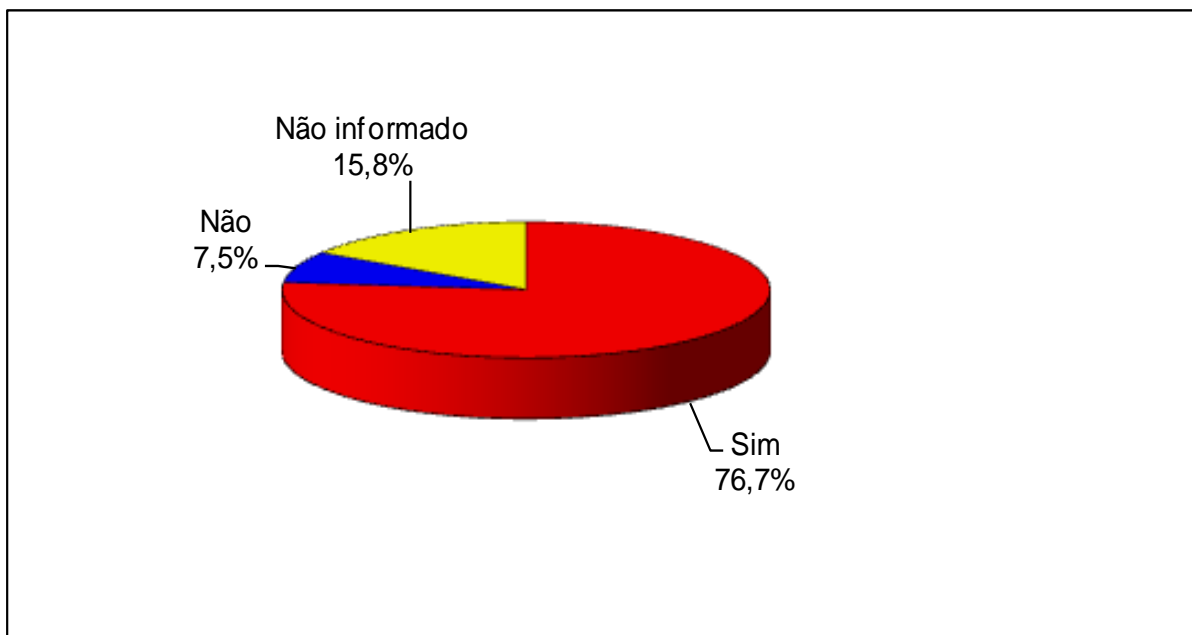
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 11. Distribuição dos pacientes segundo o número de dias de febre até a internação.



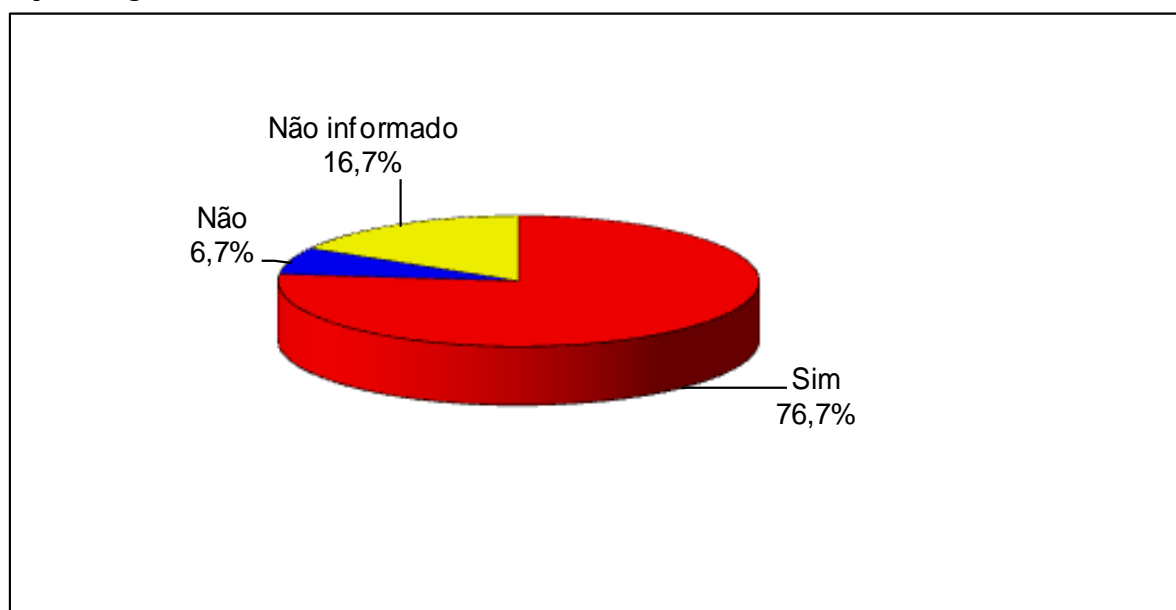
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína - TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 12. Distribuição dos pacientes que evoluíram a óbitos e que apresentavam registro de esplenomegalia.



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 13. Distribuição dos pacientes que evoluíram a óbitos e que apresentavam registro de Hepatomegalia.



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Tabela 6. Resultados das análises de exames laboratoriais: Hemoglobina Plaquetas; Leucócitos e Albumina.

VARIÁVEL	N	%
Hematócrito		
Menor de 15	18	15,0
15 a 19	33	27,5
20 a 25	38	31,7
26 a 41	28	23,3
Não informado/Não realizado	3	2,5
Hemoglobina		
< 7	60	50,0
7 a 9,9	45	37,5
10 a 11,9	8	6,7
12 ou mais	3	2,5
Não informado/Não realizado	4	3,3
Plaquetas		
<150,000	92	76,7
150,000 ou mais	24	20,0
Não informado/Não realizado	4	3,3
Leucócitos		
<3500	60	50,0
3500 a 5499	24	20,0
5500 a 10000	21	17,5
>10000	12	10,0
Não informado/Não realizado	3	2,5
Neutrófilos		
< 40%	30	25,0
40% a 70%	39	32,5
> 70%	21	17,5
Não informado/Não realizado	30	25,0
Linfócitos		
Até 20	22	18,3
21 a 52	43	35,8
Mais de 52	46	38,3
Não informado/Não realizado	9	7,5
TGO		
Até 37	17	14,2
Mais de 37	93	77,5
Não informado/Não realizado	10	8,3
TGP		
Até 31	34	28,3
Mais de 31	76	63,3
Não informado/Não realizado	10	8,3
TOTAL	120	100,0

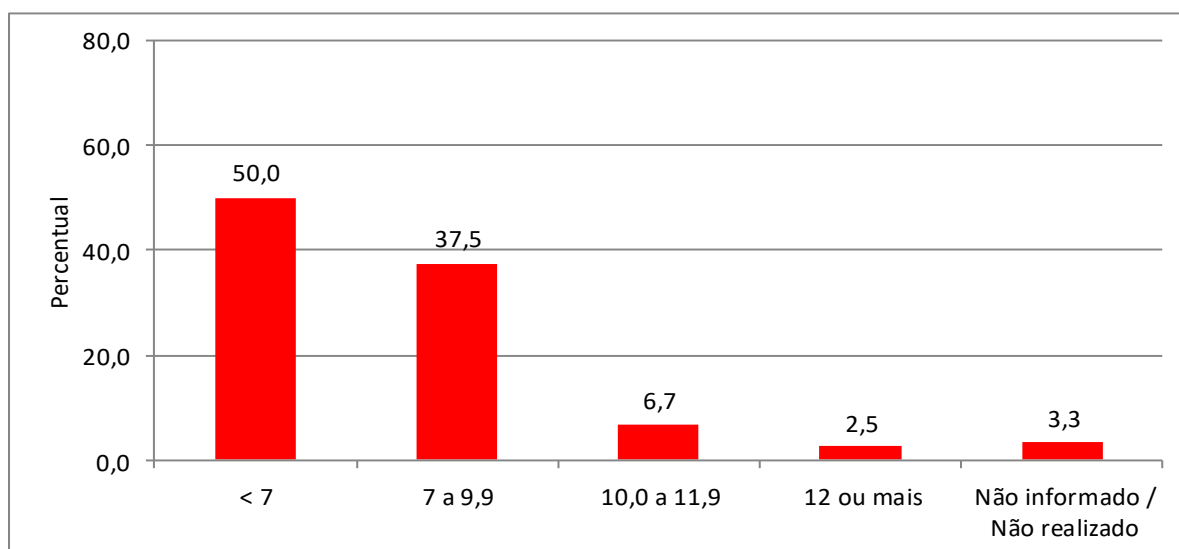
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Tabela 7. Estatísticas das variáveis bioquímicas.

Variável	n	Média	Desvio padrão	Estatísticas		
				Q1	Mediana	Q3
Hematócrito	117	21,57	6,37	17,00	20,60	25,45
Hemoglobina	116	7,05	2,16	5,50	6,80	8,68
Plaquetas	116	109381,90	120760,01	38000,00	68500,00	132000,00
Leucócitos	117	4970,13	6234,82	1690,00	3300,00	5650,00
Neutrófilos	90	51,40	23,83	32,00	50,00	70,00
Linfócitos	111	44,73	24,45	23,00	43,00	67,00
PCR	8	60,00	82,58	7,50	12,00	156,00
TGO	110	251,73	425,34	49,75	105,50	274,00
TGP	110	121,02	175,32	26,50	58,50	130,50
VHS-1	25	57,26	37,39	19,50	55,00	87,50
VHS-2	21	85,24	44,04	43,50	90,00	123,00
Albumina	108	2,37	0,61	2,00	2,30	2,80
TIPA	66	59,50	22,93	40,80	61,05	79,00
RNI	58	2,07	1,66	1,30	1,60	2,10
Creatinina	104	1,52	2,27	0,50	0,76	1,50

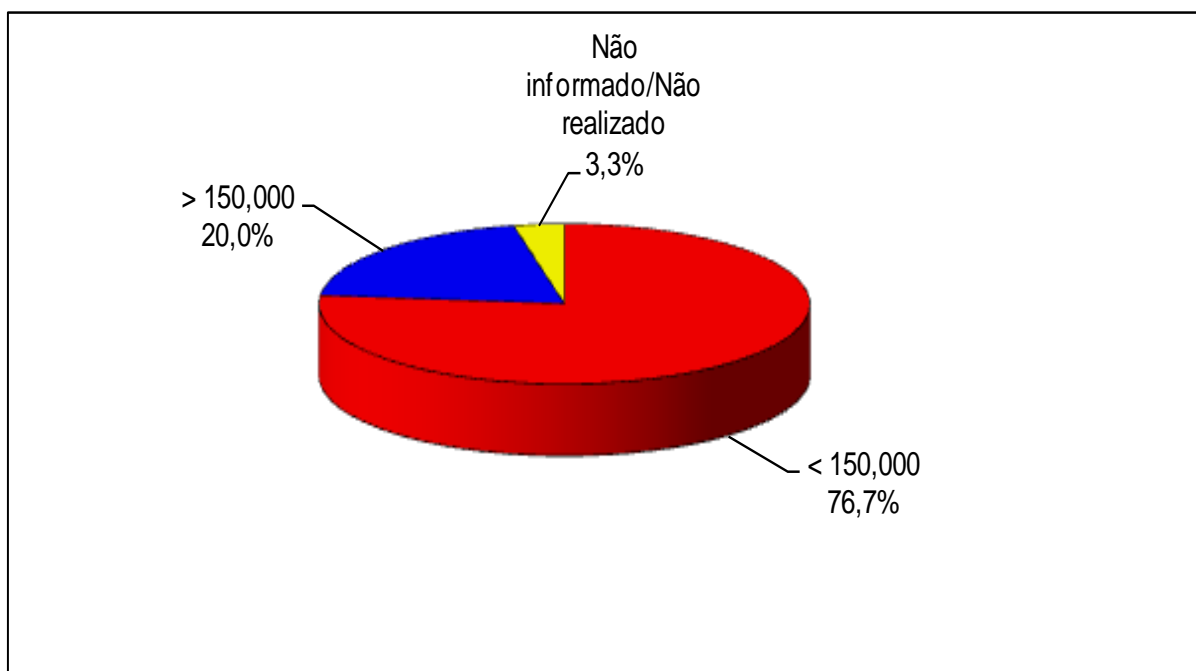
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 14. Resultados da análise de distribuição da variável Hemoglobina.



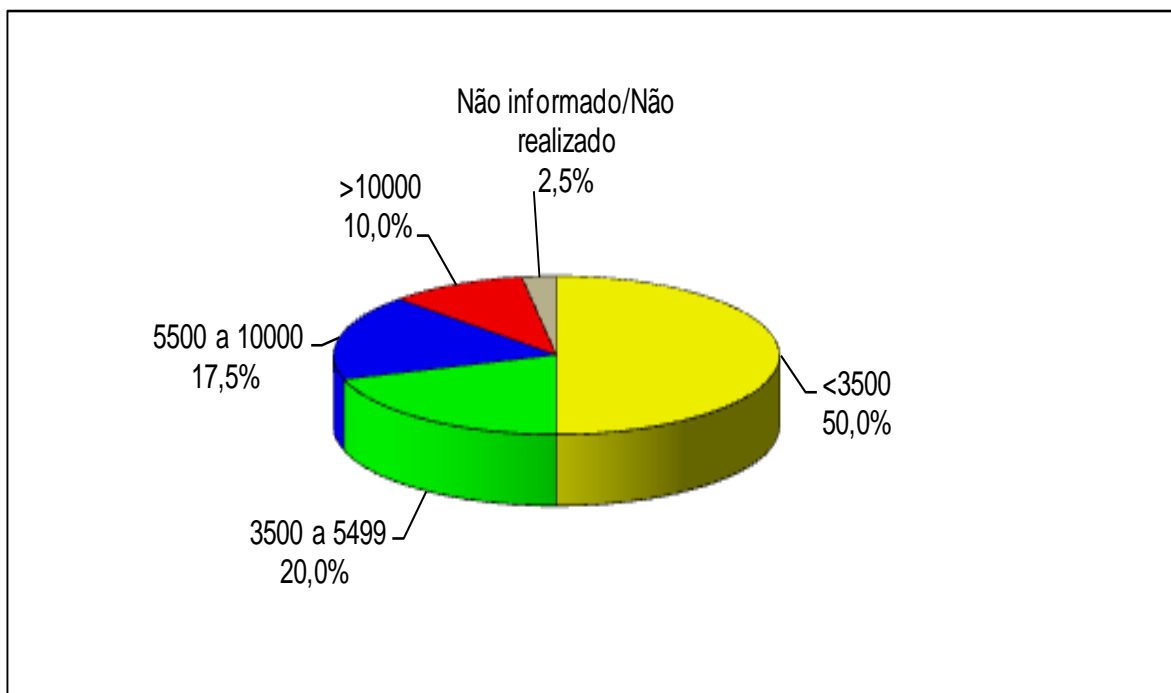
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 15. Resultados da análise de distribuição da variável Plaqueta

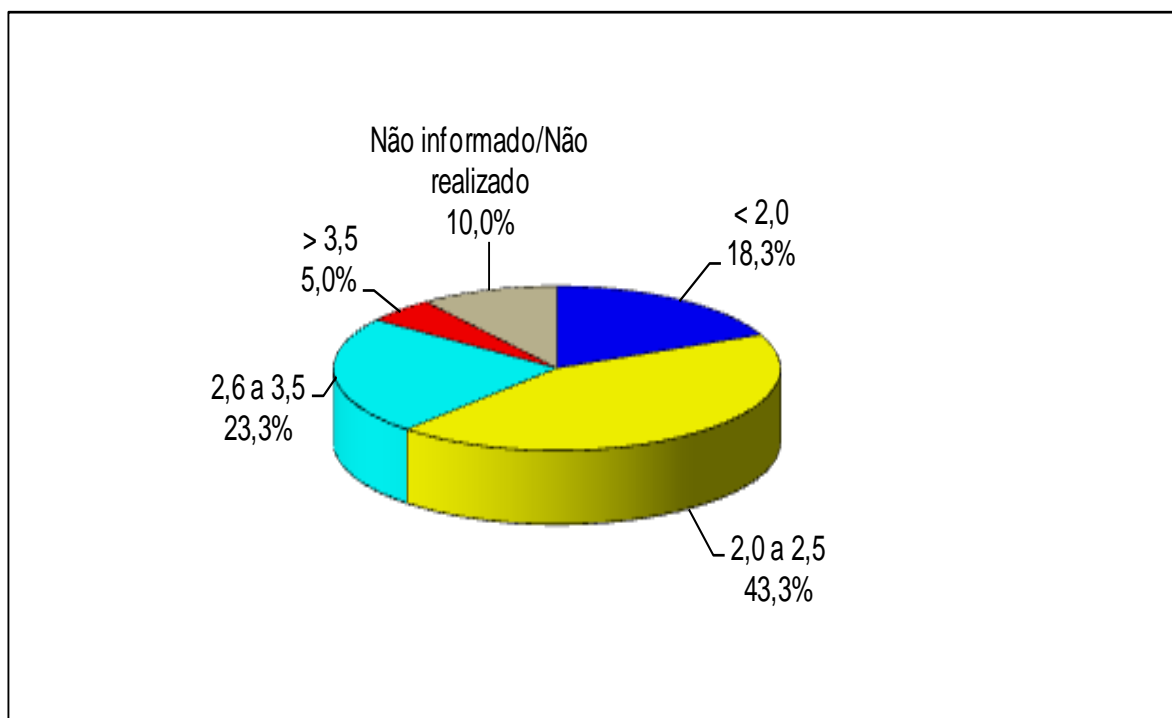


Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 16– Resultados da análise de distribuição da variável Leucócitos.



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 17. Resultados da análise de distribuição da variável Albumina.

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

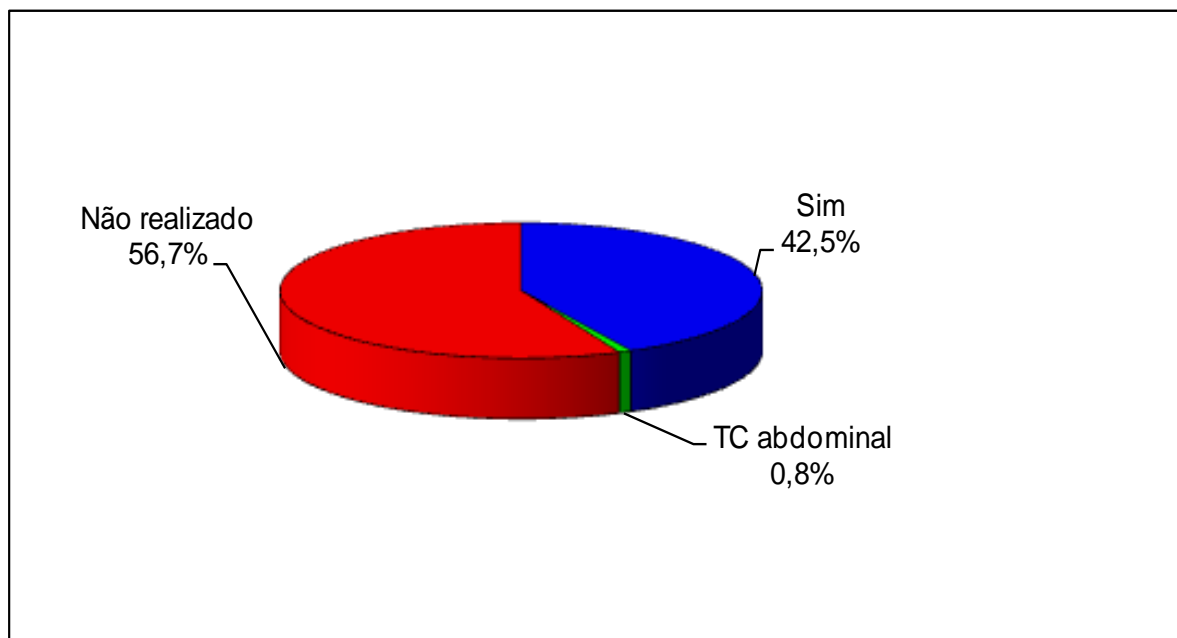
Tabela 8. Resultados da análise de exames complementares: USG abdominal, Teste rápido, Sorologia (IFI) e Mielograma.

VARIÁVEL	N	%
USG Abdominal		
Sim	51	42,5
TC abdominal	1	0,8
Não realizado	68	56,7
Teste Rápido		
Positivo	15	12,5
Negativo	2	1,7
Não realizado	101	84,2
Não informado	2	1,7
Sorologia / IFI		
1/20	1	0,8
1/40	22	18,3
1/80	64	53,3
1/160	1	0,8
Não realizado	24	20,0
Não informado	8	6,7
Mielograma		
Positivo	27	22,5
Negativo	12	10,0
Gânglio linfático	1	0,8

Não realizado	78	65,0
Não informado	2	1,7
TOTAL	120	100,0

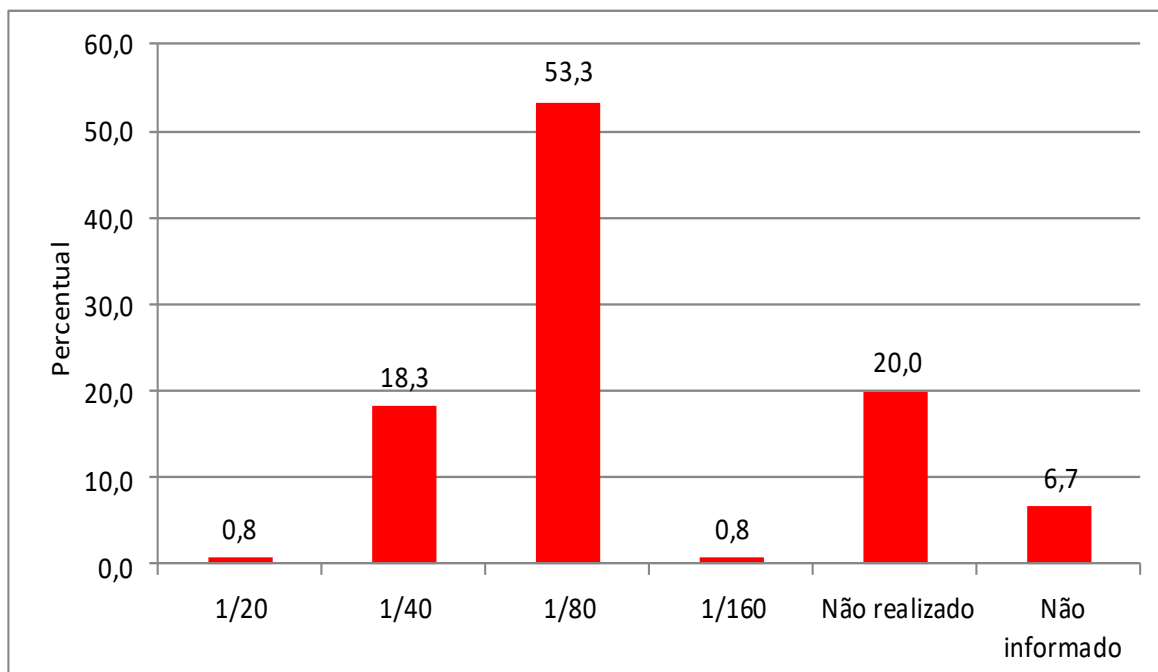
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína –TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 18. Resultados da análise de distribuição dos pacientes segundo a realização de USG.



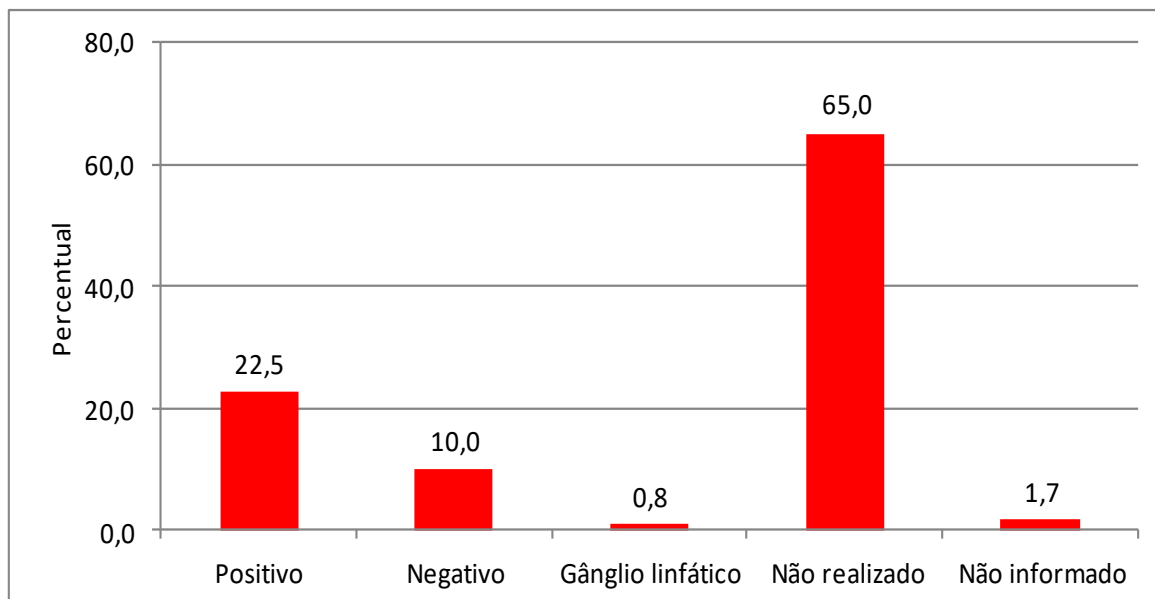
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 19. Resultados da análise de distribuição da sorologia (IFI).



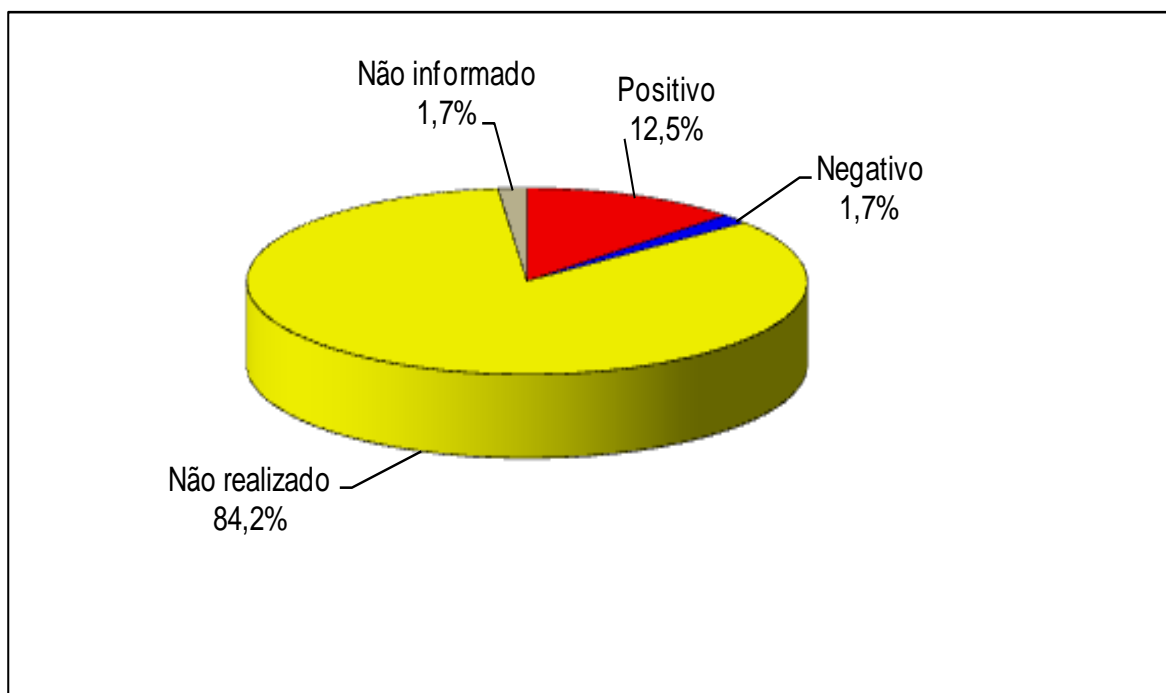
Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 20. Resultados da análise de distribuição do Mielograma e seus resultados.



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO no período de 2002 a 2015.

Gráfico 21. Resultados da análise de distribuição do Teste Rápido.



Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO no período de 2002 a 2015.

Tabela 9. Análise Estatística do uso das drogas específicas para o tratamento Glucantime, Anfotericina B e Lipossomal.

Variável	Estatísticas					
	n	Média	Desvio padrão	Q1	Mediana	Q3
Glucantime (Dose em ml)	43	5,98	5,23	1,73	3,65	10,00
Glucantime (Dias)	43	5,44	3,94	2,00	4,00	9,00
Anfotericina B (Dose - mg)	32	20,13	19,52	8,00	10,00	25,00
Anfotericina B (Dias)	39	4,03	3,47	2,00	3,00	6,00
Anfotericina B Lipossomal (dose mg)	25	138,68	95,00	30,00	180,00	216,00
Anfotericina B Lipossomal (Dias)	29	3,76	2,05	2,00	4,00	5,00

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Tabela 10. Antibióticos utilizados no período da internação.

Variável	n	%
Ampicilina	9	7,5
Ceftriaxona	58	48,3
Cefalotina	7	5,8
Oxacilina	30	25,0
Ciprofloxacino	12	10,0
Cefepime	10	8,3
Metronidazol	13	10,8
Clindamicina	3	2,5
Ceftaxima	9	7,5
Vancomicina	6	5,0
Cefalexina	1	0,8
Amicacina	1	0,8
Garamicina	-	-
Eritromicina	-	-
Ceftazidima	3	2,5
Imipenem	2	1,7
Sulfadiazina	2	1,7
Sultametoxazol	5	4,2
BASE	120	-

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015

Tabela 11. Números de transfusões sanguínea

Número de unidade de hemotransfusão (unidades)	N	%
1	21	17,5
2	28	23,3
3	10	8,3
4	13	10,8
5	9	7,5

6	4	3,3
7	5	4,2
8	1	0,8
9	2	1,7
10	3	2,5
12	2	1,7
13	1	0,8
17	2	1,7
Não informado	19	15,8
TOTAL	120	100,0

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

Tabela 12. Causas do Óbito.

Variável	N	%
Calazar (LV)	33	27,5
Choque hipovolêmico	3	2,5
Sepse	16	13,3
Choque séptico	6	5,0
Parada cardiorrespiratória	10	8,3
Insuficiência de múltiplos órgãos	19	15,8
Insuficiência renal aguda	4	3,3
Hemorragia intracraniana	3	2,5
Pulmonar	5	4,2
Infecção respiratória	38	31,7
Encefalopatia hepática	5	4,2
Leishmaniose visceral	7	5,8
Pneumonia	11	9,2
Pancitopenia	4	3,3
Distúrbio hemorrágico	4	3,3
Anemia profunda	4	3,3
Distúrbio de coagulação	7	5,8
Cirroze hepática	3	2,5
Hepatite	4	3,3
Insuficiência hepática	15	12,5
Choque cardiogênico	6	5,0
CIVD2	6	5,0
Outros	21	21
BASE	120	-

Fonte: Declaração de óbitos (DO) dos Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína-TO, no período de 2002 a 2015.

Tabela 13. Conformidades.

Fatores de risco	N	%
Bócio	1	0,8
HAS	8	6,7
Desnutrição	7	5,8
Diabetes	8	6,7

Hanseanise	2	1,7
Insuficiência renal crônica	4	3,3
Insuficiência renal aguda	12	10,0
Doença das chagas	1	0,8
ICC	1	0,8
HCV	1	0,8
Cirrose	1	0,8
SIDA	5	4,2
HPB	1	0,8
Toxoplasmose	1	0,8
LMA	1	0,8
LV	1	0,8
PMN	1	0,8
Neoplasia renal	1	0,8
Pancreatite	1	0,8
Sepse	1	0,8
Calazar	1	0,8
BASE	120	

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015

Tabela 14. Tempo de febre até a internação e Temperatura axilar máxima.

Variável	N	%
Tempo de febre até internação (dias)		
Até 10	34	28,3
11 a 20	27	22,5
21 a 30	16	13,3
Mais de 30	37	30,8
Não informado	6	5,0
Temperatura axilar máxima		
Normal (até 37,0)	18	15,0
Subfebril (>37,0 a 37,7)	10	8,3
Febre (>37,7)	85	70,8
Não informado	7	5,8
TOTAL	120	100,0

Fonte: Prontuários médicos de pacientes internados que foram a óbito no Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína -TO no período de 2002 a 2015.

DISCUSSÃO

Este estudo compreende o período temporal compreendido entre janeiro de 2002 a dezembro de 2015, com uma amostra composta de 120 prontuários de pacientes com diagnóstico de Leishmaniose Visceral CID B55 – Sistema de Informações de Mortalidade - SIM do Ministério da Saúde do Brasil que evoluíram ao óbito na cidade de Araguaína.

A leishmaniose Visceral (LV) é uma patologia que se não tratada poderá evoluir para óbito de 90% a 100% dos casos, atualmente vem sendo considerada uma das 7

principais doenças infecto contagiosas negligenciável – (DN) do mundo e a terceira causa de óbitos por DN no Brasil, com aumento da incidência nos últimos 30 anos, tornando-se atualmente um relevante problema de saúde pública de proporções mundiais, com crescente urbanização e risco de morte para grandes populações. Os dados de mortalidade são extremamente escassos e geralmente representam apenas óbitos em hospitais (Desjeux, 2004, Alvar, 2012; Martins et al, 2014.).

Alguns autores relatam que a Leishmaniose Visceral pode atingir ambos os sexos com um predomínio no sexo masculino como observado por outros autores:

Entre os pacientes estudados observaram-se na Tabela 2, gráficos 6 e 7, nas variáveis sexo e faixa etária de indivíduos que evoluíram a óbito, que 60,8% (73 pacientes) do total, eram do sexo masculino e 39,2% (47 pacientes) eram do sexo feminino.

Estudos realizados no Brasil relacionado a óbito por LV são escassos, na presente casuística estudos corroboram com os resultados encontrados e apontam semelhanças. Em Campo Grande de 55 pacientes estudados 74,55% eram do sexo masculino. Em outro estudo foram registrados 18 óbitos de um total de 158 casos confirmados sendo que destes 61,1% do sexo masculino. Em um estudo realizado no estado do Piauí 60,4% sexo masculino e 39,6% sexo feminino (Oliveira, 2010; Araújo, 2012; Sena, 2015). Dos 188 pacientes 71,5% sexo masculino (Oliveira, 2013).

Foi observado também em outro estudo realizado em São Paulo no ano de 2005 que evidenciou alta letalidade em maiores de 50 anos, onde, descrevem o sexo masculino como mais susceptível ao adoecimento, razão ainda não totalmente esclarecida, postulando-se a existência de um fator hormonal ligado ao sexo ou à exposição (Costa, 1990; Queiroz, 2014).

Com relação à faixa etária dos 120 prontuários analisados 49,2% dos óbitos predominaram em indivíduos menores de 10 anos e 20% em indivíduos acima de 51 anos de idade, entretanto houve também um aumento significativo na incidência na faixa etária entre 21 a 40 anos de idade, esse resultado se mostrou diferente do resultado do estudo de (Oliveira, 2010) que demonstrou um resultado com predominância de óbito na faixa etária acima de 40 anos de idade. Com relação ao número de óbitos, em um estudo realizado por houve 1.953 óbitos decorrentes da LV no país; destes, 1.047 (53,60%) foram na região Nordeste, e 265 (13,6%) no Estado do Maranhão, o que representa 25% dos óbitos por LV na Região. Araguaína é um

município que se localiza na região norte do norte do país e faz divisa com o Estado do Maranhão, sendo assim, como no Estado do Maranhão serão necessárias medidas eficazes de prevenção e de controle da doença no município de Araguaína também.

Analisando a tabela 3, gráficos 8 e 9 com relação à distribuição segundo local de procedência em relação ao estado e município de origem dos pacientes que evoluíram a óbito de 2002 a 2015 no HDT na cidade de Araguaína-TO. Observou-se que a maioria dos pacientes (89%) atendidos no HDT são procedentes do Estado do Tocantins. Cerca de 10% dos pacientes são oriundos do Estado do Pará e apenas 2,55 dos pacientes eram do Maranhão.

Em conformidade com dados do SINAN, 2014 o Estado do Tocantins, localizado na região Norte, apresenta um coeficiente de incidência de 10,8 casos/100.000 habitantes, com uma Taxa de Letalidade de 6%%. Dados estes que mantêm o Estado em segundo lugar em número de casos de LV na região Norte do Brasil. Em primeiro lugar encontra-se o Estado de Pará. A região Nordeste ainda mantém alta incidência 2022 casos (58,6%) e o Estado do Maranhão o mais acometido com 530 casos no ano de 2014.

Quanto ao Município de origem, 40.8% dos pacientes eram da cidade de Araguaína; 3,3% eram de Nova Olinda e Tocantinópolis; 2,5% eram de Colinas do Tocantins, Porto Nacional e Wanderlândia (Tabela 3).

De acordo com dados da área técnica do Ministério da Saúde a cidade de Araguaína mantém-se em primeiro lugar em número de casos confirmados de Leishmaniose Visceral no Estado do Tocantins. Este dado pode estar correlacionado ao aumento populacional ocorrido principalmente nos últimos 10 anos o que fez necessário novas moradias e aumento das áreas de desmatamento (Ribeiro 2010, Silva 2013, Oliveira, 2014). Outro fator poderá estar relacionado ao fato de Araguaína ser um Centro de Referência para tratamento de LV, no caso o Hospital de Doenças Tropicais do Tocantins (HDT), local de pesquisa deste trabalho.

A cidade de Araguaína localizada no norte do Estado do Tocantins possui 141 bairros, é a segunda maior cidade do Estado, apresentado crescimento demográfico nos últimos 10 anos de uma população de 142.00 em 2010 para 173.000 em 2015 (IBGE, 2015).

Dos 141 bairros 34% ocorreram óbitos sendo apenas 2% desses procedentes da área rural o que demonstra a urbanização desse agravo (Ribeiro, 2010; Cardim,

2011; Barbosa, 2013; Oliveira, 2014). Os bairros com maior incidência são setor Maracanã com 14,3 % (7 óbitos), Setor Noroeste 8,2% (4 óbitos) Monte Sinai e Setor Itaipu 6,1% (3 óbitos). Os setores com maior número de óbitos são bairros da periferia pobres sem saneamento básico e condições precárias de moradias (Secretaria de Planejamento Municipal de Araguaína, 2015) tabela 4.

Averiguando os dados da Tabela 5, gráficos 10 e 11 observa-se que 70,8% (85 pacientes) apresentaram febre com temperatura maior que 37,7°C (85 pacientes); 8,3% (10 pacientes) apresentaram –se subfebril ($T > 37,0$ a $37,7^{\circ}\text{C}$) sendo que 5,8% não foi registrado temperatura. Vários estudos citam a febre como sinal de hipótese investigativa para doenças infectocontagiosa sendo a febre um dos principais sinais para investigação de LV principalmente em áreas endêmicas para esse agravo, sendo o caso do local do estudo (Queiroz, 2004). No estudo de Oliveira, 2013 as manifestações clínicas mais frequentes foram: Febre 99,5%, esplenomegalia 98,9%, hepatomegalia 93%.

Outros dois sinais importantes no exame físico foi à presença de hepatoesplenomegalia que esteve presente em 76,7% (92 óbitos) sendo esse sinal também fator determinante de gravidade e letalidade gráficos 12 e 13.

A análise dos dados bioquímicos, apresentados na Tabela 6 e 7, gráficos 14,15,16,17 evidencia anemia representada por hemoglobina menor que 10g/l em 87,5% (105 pacientes) apresentaram anemia com hemoglobina entre 7 a 9,9 mg/dl sendo que 50% apresentaram anemia grave representada por uma hemoglobina < que 7 mg/dl. Quanto a variável número de plaquetas 76,7% (92 pacientes) apresentaram número de plaquetas inferior a 150.000 mm^3 . Vinte e quatro pacientes (20%) apresentaram número de plaquetas igual ou superior 150.000 mm^3 . Em 3,3% dos prontuários não havia registro desta variável. Quanto a variável leucócito, 70% (84 pacientes) apresentaram número de leucócitos inferior a 3.500 leucopenia; sendo que 50% (60 pacientes) apresentaram leucopenia grave. A hipoalbuminemia foi evidenciada em 102 pacientes (84,9%) com severidade em 22 pacientes (18,3%). Estes dados são corroborados por (Alves, 2004; Sena, 2015).

Os valores na tabela 15 são de referência para exames laboratoriais: Homens, mulheres e crianças do laboratório do HDT e Hospital Regional, que foi utilizado como parâmetro para os dados dos exames bioquímicos.

Tabela 15. Referência para exames laboratoriais.

	Homens	Mulheres	Crianças(0 a 2 anos)	Criança(>2 a12)
Albumina g/dl	3,5a 5,5	3,5 a 5,5	=	=
Creatinina mg/dl	0,7a 1,2	,53 a 1,0	0,24 a 0,35	0,29 a 0,48
Ht%	41a 53	35a 46	33 a 39	35 a 45
Hbg/dl	13,5a 17,5	12a 16	10,5 a 13,5	11,5 a 15,5
Leucócitos %	3500 a 10000	3500 a 10000	3500 a 10000	3500 a 10000
Linfócitos%	20a 52	20 a 52	40 a 82	33 a 49
Neutrófilos%	40a 70	40 a 74	30 a 64	30 a 64
PCR mg/l	< 6	<6	<6	<6
Plaquetas mm3	150.000 a 400000	150000 a 400000	150000 a 450000	150000 a 450000
RNIsegundos	Até 2	=	=	=
TGOU/L	Até 37	Até31	=	=
TGPU/L	Até42	Até 32	=	=
TAP- %	70 a 100	=	=	=
VHSmm	Até 15	Até 17	Até 20	Ate 20

Os frutos da tabela 8, gráfico 18, 19, 20, 21 elucidam os exames realizados na investigação diagnóstico, evidenciou-se que dos 120 óbitos a maior prevalência foi de IFI – com (53,3%) (64 pacientes) com titulação positiva para 1/80, segundo orientação do MS com essa titulação já é indicado o início do tratamento, porém, 18,3% (22 pacientes) apresentaram sorologia 1/40 considerado resultado indeterminado e pelo protocolo do MS não se deve iniciar o tratamento e repetir o exame após 30 dias do resultado do primeiro exame.

Quanto à avaliação do teste rápido nesta casuística foi realizado em apenas 17 pacientes com positividade de 88,25% (15 pacientes) e negativo em 11,7% (2 pacientes). Essa baixa quantidade de testes realizados pode ser devido ao fato do mesmo ter sido introduzido no sistema de saúde a partir de 2010. Segundo (ASSIS ET AL.; 2008), o teste rápido apresenta sensibilidade de 93% e especificidade de 97%. Os resultados deste estudo confirmam a validade do teste IT-LEISH_R para o diagnóstico da LV no Brasil, corroborando com o estudo em questão.

Em consonância com a literatura vigente o exame “goldstander” para diagnóstico da LV é o Mielograma, porém, no presente estudo foi evidenciada uma baixa quantidade de realização desse exame (22,5%) (39 pacientes), com positividade

em 22,5% (27 pacientes) e negatividade em (10%) (12 pacientes). Este resultado pode estar relacionado ao fato de que a localização do estudo está em uma região geográfica, onde, existe escassez de profissionais especializados em hematologia para realização da coleta do material para o mesmo, além de ser um procedimento invasivo com risco de sangramento em consequências das alterações dos fatores de coagulação, que são bastante frequentes nesses pacientes. Ainda como exames complementar de imagem dos 120 óbitos (42,5%) (51 pacientes) realizou exame complementar não invasivo de USG abdominal, para confirmar a presença de hepatoesplenomegalia que é um dos sinais clínico importante da doença.

Na tabela 9 evidenciou-se que a droga de escolha para o tratamento da LV na amostra estudada foi a Antimonial Pentavalente (Glucantime) que foi usado em 35,8%, (43 pacientes); a segunda droga de escolha foi a Anfotericina B (32,5%) (39 pacientes) seguida da Lipossomal (24,16%) (29 pacientes). O tratamento de escolha segundo o protocolo do MS ainda é o Antimonial Pentavalente (Glucantime), mesmo sabendo dos efeitos colaterais existente na droga, tais como cardiotoxicidade e nefrotoxicidade. No entanto, houve a necessidade de serem utilizadas as outras drogas Anfotericina B e Lipossomal, podendo esse dado ser correlacionado com a gravidade dos pacientes, assim como também a doenças ter acometido extremos de idade na maioria dos casos, como já foi discutido na tabela 1.

Nos estudos de Alvarenga (2010); Oliveira (2010); Barbosa (2013) a primeira droga de escolha foi antimoniato-N-metil glucamina 88,2% e 87,5% respectivamente certificando o estudo em questão, porém, observa-se que no referido estudo a porcentagem foi menor; com necessidade de uso da ANFO B e Lipossomal o que pode ter ocorrido devido ao grau de gravidade dos pacientes haja vista todos terem evoluído para o óbito.

Os pacientes que evoluíram para óbito, além de terem sido submetidos a uma terapia agressiva com drogas específicas para o tratamento da LV ainda devido às complicações e gravidade também receberam antibioticoterapia endovenosa. Da amostra estudada 43,8% (58 pacientes) usaram ceftriaxona, 25% (30 pacientes) Oxacilina e 10,8% (13 pacientes) Metronidazol, para o tratamento de infecções respiratório (31,7%) sepse (13,3%) e outras complicações explicitadas na tabela 10, esses resultados estão de acordo com os estudos de (Oliveira, 2010; Barbosa, 2013).

Em conformidade com o estudo de (Silva et al; 2013) dados indicam que a infecção por LV parece desenvolver adaptações crônicas sobre o sistema respiratório, resultando em volumes pulmonares significativamente diminuídos e uma tendência a padrões respiratórios restritivos. Em outro estudo no município de Montes Claros – MG os achados sugerem que altos índices de infecções respiratória em paciente com LV podem estar relacionadas com o estado imunológico dos pacientes e maior suscetibilidade a infecções hospitalares acometendo trato respiratório.

Sabe-se que a LV é uma doença passível de prevenção no ambiente comunitário se os fatores ambientais, socioeconômicos como também as medidas de controle vigentes estiverem dentro dos padrões preconizados pelos órgãos oficiais e reguladores. Dentro da unidade hospitalar existem também tratamentos de suporte terapêutico e de acordo com o estudo de (Ávila et al; 2008) a fisioterapia pode ser um grande aliado na prevenção das infecções respiratórias de pacientes com LV, reduzindo a taxa de incidência de pneumonia e o tempo de internação hospitalar, como também a redução da mortalidade.

Alguns aspectos hematológicos têm sido apontados como possíveis causas de letalidade no que diz respeito aos pacientes com leishmaniose visceral. As alterações hematológicas podem ser investigadas por meio de diferentes exames, contudo é ferramenta indispensável na confirmação da doença saber identificar tais alterações, que se reconhecidas e bem avaliadas possibilitam uma rápida terapêutica e redução da taxa de letalidade. Na Tabela 11– Os pacientes que apresentaram quadro de LV, e às alterações hematológicas necessitaram de hemotransfusão em sua maioria.

Dos 120 pacientes (84.2%) (101pacientes) foram transfundidos, sinalizando gravidade desses pacientes relacionadas à alteração hematológica como anemia severa intensificando risco de óbito. Entre as alterações hematológicas presentes na série vermelha, destaca-se a anemia, de causa multifatorial, pois surge pela combinação de fatores, incluindo sequestro esplênico e destruição de eritrócitos, bloqueio de produção na medula, hemorragia, hemólise, mecanismos imunes (auto anticorpos e complexos imunes), infecções concomitantes (parasitoses intestinais comumente associadas ao quadro, entre as quais a ascaridíase e a ancilostomíase) e carência nutricional (deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12) (Queiroz & Correia 2004; Badaró e Duarte, 2009; Santana, 2010).

A principal causa de morte na LV são complicações decorrentes de infecções, principalmente relacionadas ao trato respiratório; complicações secundárias à anemia e distúrbio de coagulação. Na amostra analisada a principal causa de óbito especificada na primeira causa o item A da DO – Declaração de óbito foi em decorrência de Infecção Respiratória em 31,7% (38); Calazar 33,3% (27); alterações hematológicas 21,4% (30) Sepsis e Choque Séptico em 18,5%, insuficiência hepática 12,5% (15) Insuficiência de Múltiplos Órgãos que equivale a 15,8% dos pacientes, tabela 12.

Os dados de mortalidade e suas principais causas secundárias para LV são extremamente frágeis na literatura e geralmente representam apenas os óbitos no ambiente hospitalar, esses dados podem sugerir que mais estudos sejam realizados para uma real dimensão da causa dos óbitos no Brasil e no mundo, haja vista, existir fragilidade no preenchimento dos instrumentos de notificação DO (declaração de óbitos) este fato pode estar relacionado a um déficit de capacitação dos profissionais que são responsáveis pelo preenchimento desse instrumento (DO) (Malafaia, 2010; Alvar, 2012).

As comorbidades são importantes na evolução e prognóstico da LV nesse estudo observou-se que dos 120 pacientes 10% apresentaram insuficiência renal aguda evidenciado por creatinina sérica > que 1,2 mg /DL, sendo, um complicador para o agravamento, esse dado poderá estar relacionado ao uso da droga de escolha específica para o tratamento da LV como também as complicações inerentes à própria patologia, tais como: Alterações de coagulação, anemia severa e complicações secundárias como as infecções respiratórias, sepses e choque sépticos. Foram identificados outros fatores de risco que também são relevantes para o desfecho insatisfatório da doença, DM, HAS, desnutrição e SIDA, tabela 13 (Oliveira, 2010; Barbosa, 2013).

A Leishmaniose visceral é uma doença zoonótica de transmissão vetorial crônica grave, potencialmente fatal para os homens. Na evolução da LV o diagnóstico precoce é um fator importante no prognóstico e na diminuição da mortalidade destes indivíduos. Os dados encontrados com relação a estas variáveis mostram que dos 120 óbitos 29,2% tiveram média de internação de 1 a 5 dias; 25,8% média de internação de 6 a 10 dias; 20,8% média de internação de 11 a 20 dias e 11,7% acima de 20 dias de internação, em relação ao tempo de diagnóstico aos óbitos verificou-se que em 20% o diagnóstico foi realizado entre 1 a 2 dias; em 17,5% diagnóstico realizado entre 3 a 5 dias em 20,8% diagnóstico realizado entre 6 a 10 dias e em 20,8% diagnóstico

realizado acima de 10 dias. Em 55% dos pacientes observou-se que da internação ao óbito a permanência foi baixa em dias sendo em média 1 a 10 dias.

Em 20, 8% o diagnóstico só foi confirmado com mais de 10 dias de internação, fato esse que poderá implicar na tomada de decisão terapêutica, favorecendo um desfecho negativo e evolução para óbito desse agravo. Os 20% dos pacientes que tiveram o diagnóstico para LV entre 1 a 2 dias poderão estar relacionados à realização dos testes rápido, porém, pela gravidade não foi possível evitar o óbito. Na atualidade para diagnóstico da LV são realizados testes sorológicos IFI e teste rápido, com o objetivo de iniciar o tratamento o mais breve possível, estes testes estão disponíveis na rede pública de saúde. Esse dado pode estar sinalizando a gravidade o qual estes pacientes chegaram à unidade hospitalar referenciada diminuindo as chances de diagnóstico e tratamento específico oportuno para LV; como também pode estar relacionado a uma deficiência no atendimento na Atenção Primária de Saúde, onde, deveria ser feito diagnóstico precoce da doença o que modificaria a evolução para o óbito Tabela 14 (Assis, 2008; Sena, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados encontrados nesta amostra confirmam a alta incidência em crianças, do sexo masculino indicando vulnerabilidade nesta faixa etária assim como também pessoas acima de 50 anos.

A maioria dos pacientes é procedente da cidade de Araguaína, porém por ser esta cidade referência para esta patologia cerca de 51% são das cidades circunvizinhas e até de outros estados demonstrando a urbanização da LV. Febre, hepatoesplenomegalia, anemia severa, hipoalbuminemia, plaquetopenia, leucopenia, alterações de coagulação, alterações em enzimas e hepáticas são fatores importantes encontrados no quadro clínico e bioquímico.

Insuficiência Renal Aguda, Diabetes, HAS, Desnutrição, SIDA e Insuficiência Renal Crônica foram as principais comorbidades encontradas nesta amostra que podem estar relacionados a evolução desfavorável destes pacientes.

Dados obtidos neste trabalho poderão servir para elaboração de score de risco de prognóstico e morte conforme as características locais.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Meirielly Lima et al. **Avaliação de novo teste imunocromatográfico rápido para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana**. 2015.58. Disponível: <https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFS>. Acesso em: 31-jan-2026.

ALVAR, Jorge et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PloSone**, v. 7, n. 5, p. e 35671, 2012. <https://journals.plos.org/plosone/a>. Acesso em: 31-jan-2026.

ALVARENGA, Daniel Gomes de et al. **Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade**. 2010. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/gctcGmnFCDQPSLP3WJHNNBR/?lang=pt>. Acesso em: 31-jan-2026.

ALVES, Waneska Alexandra. Leishmaniose visceral americana: situação atual no Brasil. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)**, v. 6, n. 71, p. 25-29, 2009. Disponível: <https://ufsj.edu.br/portal-repositorio/File/lains/Leishmaniose>. Acesso em: 31-jan-2026.

ARAÚJO, Valdelaine Etelvina Miranda et al. Early clinical manifestations associated with death from visceral leishmaniasis. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 2, p. e1511, 2012. Disponível: <https://journals.plos.org/plosntds/article>. Acesso em: 31-jan-2026.

ASSIS, Tália Santana Machado de et al. **Validação do teste imunocromatográfico rápido IT-LEISH® para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana**/Validation of the rapid immunochromatographic test IT-LEISH® for the diagnosis of human visceral leishmaniasis. 2008. Disponível: <https://scielo.iec.gov.br/scielo.php>. Acesso em: 31-jan-2026.

ÁVILA, P. E. S. et al. A fisioterapia respiratória na prevenção de pneumonia em pacientes com leishmaniose visceral (calazar). **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 22, n. 4, p. 41-47, out./dez. 2008. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/upload/S/0101-5907/2008/v22n4/a2240.pdf>. Acesso em: 31-jan-2026.

BADARÓ, R.; Duarte, M. I. S. Leishmaniose Visceral (Calazar). Em: Foccacia, R. (Ed.) Tratado de Infectologia. 3. ed. São Paulo: **Atheneu**, p. 1559-1588, 2005. Disponível: <https://observatorio.fm.usp.br/entities/publication/d20f26d0-f6ca-4be2-b801-6c46b03749de>. Acesso em: 31-jan-2026.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro. Epidemiologia da Leishmaniose Visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 1, p. 17-21, 2013. Disponível: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/2374>. Acesso em: 31-jan-2026.

BRASIL. Distrito Federal. Secretaria do Estado de Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Informativo Epidemiológico das Leishmanioses no DF**. Ano 07, nº

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE NA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM ARAGUAINA-TO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS (2002 a 2015). Maria Ana Salviano de SOUSA; Nanci do NASCIMENTO. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 – MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 322-371. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

3. Julho de 2015. [acesso em 10 mai 2015]. Disponível em <<http://www.saude.df.gov.br/images/Leishma>. Acesso em: 31-jan-2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf. Acesso em: 31-jan-2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde - **Sistema de informação de Agravos e Notificação - SINAN**. Disponível em: www.saude.gov.br/sinanweb. Acesso em: 31-jan-2026.

CARDIM, Marisa Furtado Moziniet al. Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 691-700, 2013. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/MqNgM8vSdxXjTNCh7Ljf4Wd/?lang=pt>. Acesso em: 02-fev-2026.

COSTA, Carlos Henrique Nery. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2959-2963, 2008. Disponível: <https://www.scielo.br/j/csp/a>. Acesso em: 02-fev-2026.

COSTA, Jackson Mauricio Lopes et al. **Epidemiologia das leishmanioses no Brasil**. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz. Salvador, BA, Brasil 2005. Disponível: <https://arca.fiocruz.br>. Acesso em: 31-jan-2026.

DANTAS-TORRES, Filipe. Leishmaniainfantum versus Leishmaniachagasi: do not forget the law of priority. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 1, p. 117-118, 2006. Disponível: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/>. Acesso em: 02-fev-2026.

DANTAS-TORRES, Filipe; BRANDAO-FILHO, Sinval Pinto. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 151-156, June 2006. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/cbT>. Acesso em: 02-fev-2026.

DANTAS-TORRES, Filipe; BRANDÃO-FILHO, Sinval Pinto. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 151-156, 2006. Disponível: https://revistas.usp.br/rimtsp/pt_BR/article/view/30995. Acesso em: 02-fev-2026.

DESJEUX, P. O aumento de fatores de risco para Leishmaniose em todo o mundo. Roy Trans. **Soc. trop. MED. Hyg.** 95: 239-243, de 2001. Acesso em: 02-fev-2026.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparativeimmunology, microbiologyandinfectiousdiseases**, v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11490989/>. Acesso em: 02-fev-2026.

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE NA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM ARAGUAINA-TO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS (2002 a 2015). Maria Ana Salviano de SOUSA; Nanci do NASCIMENTO. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 – MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 322-371. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

GLÓRIA, Mary Ruth Batista. **Leishmaniose visceral**: situação epidemiológica e distribuição espacial, município de Palmas, Tocantins. 2006. <https://arca.fiocruz.br/items/69222267-b84c-4f60-94d2-b2cd4e154e2e>. Acesso em: 02-fev-2026.

GÓES, Marco Aurélio Oliveira; JERALDO, Verônica de Lourdes Sierpe; OLIVEIRA, Alex Santana. Urbanização da leishmaniose visceral: aspectos clínicos e epidemiológicos em Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 31, p. 119-126, 2013. Disponível: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/685>. Acesso em: 02-fev-2026.

GONTIJO, Célia Maria Ferreira; MELO, Maria Norma. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. Bras. Epidemiol**, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/R8mCHPz>. Acesso em: 02-fev-2026.

GRIMALDI, J. G.; TESH, R. B.; McMahon-PRATT; D. A review of geographical distribution and epidemiology of leishmaniosis in the New World. **American Journal Tropical Medicine Hygiene**, Cleveland, v.41, n.6; p 687-725, 1989. Acesso em: 02-fev-2026.

GUIMARÃES, Iraci Gonçalves; DE ALMEIDA, Aline Evangelista. A produção científica brasileira, na última década, sobre a mortalidade de idosos por calazar. **Gestão e Saúde**, Brasília, DF. Brasil, v. 2, n. 1, p. 218-230, out. 2011. ISSN 1982-4785. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2701633/>. Acesso em: 31-jan-2026.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Endereço eletrônico**: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=170210>. 2014. Acesso em: 31-jan-2026.

MAIA-ELKHOURY, Ana Nilce Silveira et al. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. **Rev Saúde Pública**. 2007;41(6):931-7 2007. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rsp/lang=pt>. Acesso em: 31-jan-2026.

MALAFIA, Guilherme. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. **RevSocBrasMedTrop**, v. 43, n. 4, p. 478-9, 2010. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/w5WJfs67cnJMtMWRGBLN3gL/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 31-jan-2026.

MARTINS-MELO, Francisco Rogerlândio et al. Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: a nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns. **PLoSOne**, v. 9, n. 4, p. e93770, 2014. Acesso em: 31-jan-2026.

OLIVEIRA, Iara Brito Bucar. **Aspectos Epidemiológicos e Ambientais da Leishmaniose Visceral em Menores de 15 Anos**, no período de 2007 a 2012, no município de Araguaína, Tocantins, Brasil. Disponível: <https://tede2.pucgoias.edu.br/bitstream/tede/2>. Acesso em: 31-jan-2026.

OLIVEIRA, Janaina Michelle et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **RevSocBrasMedTrop**, v. 43, p. 188-193, 2010. Disponível:

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE NA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM ARAGUAINA-TO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS (2002 a 2015). Maria Ana Salviano de SOUSA; Nanci do NASCIMENTO. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 – MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 322-371. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/L9G9SrhyCpqvqVmQCnWrVr/?lang=pt>. Acesso em: 31-jan-2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - **relatório do grupo de trabalho científico sobre Leishmaniose**. Genebra, a OMS/TDR/GTP, 2004. Disponível: <https://iris.who.int/items/b0a21056>. Acesso em: 31-jan-2026.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE - OPAS/OMS. **Informe Epidemiológico das Américas**. Informe Leishmanioses Número 04, Junho 2016. <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>. Acesso em: 31-jan-2026.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Informe Leishmanioses Nº 2** - Junho de 2014. Disponível em: <http://new.paho.org/Leishmaniasis>. Disponível: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>. Acesso em: 31-jan-2026.

QUEIROZ, Márcia JA; ALVES, João GB; CORREIA, Jailson B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. **J Pediatr**, v. 80, n. 2, p. 141-6, 2004. Disponível: <https://www.scielo.br/j/jped/a/>. Acesso em: 31-jan-2026.

RIBEIRO, Rosângela do Socorro Pereira. **Incidência e epidemiologia da leishmaniose visceral no norte do Tocantins**. 2010. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, University of São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/85/>. Acesso em: 31-jan-2026.

SANTANA, Jacira Sá et al. Condições socioeconômicas, estado nutricional e consumo alimentar de crianças com leishmaniose visceral atendidas em serviço público de saúde da cidade de São Luís, Maranhão, Brasil. **Cadernos de Pesquisa**, v. 16, n. 2, 2010. Disponível: <https://periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/cadernosdepesquisa>. Acesso em: 31-jan-2026.

SENA, Ingrid Virgínia de Oliveira. **Fatores associados ao óbito por leishmaniose visceral em hospital público de referência no estado do Piauí**. 2015. Disponível: <https://arca.fiocruz.br/items/5938f9f8-66bb-4cba-902d-07b8e92c4c60>. Acesso em: 31-jan-2026.

SILVA, Elaine Araujo; ANDREOTTI, Renato; HONER, Michael Robin. Comportamento de *Lutzomyia longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 40, n. 4, p. 420-425, 2007. Disponível: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/>. Acesso em: 31-jan-2026.

SILVA, Marivaldo Cavalcante da. **Leishmaniose Visceral: fatores determinantes e condicionantes de uma epidemia anunciada em Araguaína-TO**. 2013. Tese de Doutorado. Disponível: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/15960>. Acesso em: 31-jan-2026.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases**: third WHO report on neglected diseases 2015. World

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE NA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM ARAGUAÍNA-TO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS E LABORATORIAIS (2002 a 2015). Maria Ana Salviano de SOUSA; Nanci do NASCIMENTO. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS A2. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2026 - MÊS DE JANEIRO - Ed. 70. VOL. 01. Págs. 322-371. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

Health Organization, 2015. Disponível: <https://www.who.int/publications/i/item/>. Acesso em: 31-jan-2026.