



CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE ECONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE

CICERO EMANOEL ALVES LEITE

Leishamniose Visceral Humana em Pernambuco: Epidemiologia e Gastos com Internações Hospitalares

Recife
26 de abril de 2016

CICERO EMANOEL ALVES LEITE

**Leishamniose Visceral Humana em Pernambuco:
Epidemiologia e Gastos com Internações Hospitalares**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Economia da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Gestão e Economia da Saúde.

Orientadora: Dra. Suely Arruda Vidal

Recife
26 de abril de 2016

Catálogo na Fonte
Bibliotecária Ângela de Fátima Correia Simões, CRB4-773

L7321 Leite, Cicero Emanuel Alves
Leishmaniose visceral humana em Pernambuco: epidemiologia e gastos
com internações hospitalares / Cicero Emanuel Alves Leite. - 2016.
59 folhas : il. 30 cm.

Orientadora: Prof^a. Dra. Suely Arruda Vidal.
Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) – Universidade
Federal de Pernambuco, CCSA, 2016.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Epidemiologia. 2. Leishmaniose visceral. 3. Economia da saúde. 4.
Hospital - contabilidade. I. Vidal, Suely Arruda (Orientadora). II.
Título.

330.9 CDD (22.ed.) UFPE (CSA 2016 – 046)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE ECONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE

PARECER DA COMISSÃO EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DO
MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO E ECONOMIA DA SAÚDE DE:

Cicero Emanuel Alves Leite

A Comissão Examinadora composta pelos professores abaixo, sob a presidência do primeiro, considera o Candidato Cicero Emanuel Alves Leite **APROVADO**.

Recife, 26 de abril de 2016.

Profa. Dr^a. Máira Galdino da Rocha Pitta
Examinador Interno/UFPE

Profa. Dr. Arnaldo de França Caldas Junior
Examinador Interno/UFPE

Profa. Dr^a. Islândia Maria Carvalho de Souza
Examinador Externo/FIOCRUZ

À minha família

Agradecimentos

Ao **Pai Celestial** por tudo em minha vida.

À **Professora Suely Arruda** pela oportunidade de ter sido seu orientando e por todo o conhecimento e experiência adquiridos com este trabalho.

À **Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco** pela disponibilização dos bancos de dados necessários para este estudo.

À **Equipe da Secretaria Municipal de Saúde de Salgueiro-PE** pelo companheirismo e apoio durante todas as atividades do Mestrado.

Aos **Professores Dra. Maíra, Dr. Arnaldo e Dra. Islândia** pela participação da banca de avaliação deste trabalho.

Aos meus pais, **Ana Maria e Antonio**, por todo o ensinamento durante minha vida.

Aos meus irmãos, **Toninho, Ana Paula e Amanda**, por toda a contribuição na minha formação profissional e pessoal.

À **Cynthia Macedo**, minha noiva, pelo apoio, força e compressão em todos os momentos.

A **todos** que estiveram envolvidos, direta ou indiretamente, neste ciclo de minha vida.

“É preciso força pra sonhar e perceber que a estrada vai além do que se vê” (Los Hermanos)

Resumo

Objetivou-se analisar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Humana no estado de Pernambuco e os gastos das internações hospitalares no Sistema Único de Saúde. Estudo descritivo de uma série histórica (2005 a 2014) utilizando dados dos Sistemas de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sobre Mortalidade (SIM) e de Hospitalizações do SUS de casos de Leishmaniose Visceral (CID-10 B550). Para a análise, foram utilizados os softwares Epi Info v. 7.1.5 para o georreferenciamento dos casos e o Stata – Data Analysis and Statistical Software para a análise descritiva e realização do teste “t” de Student. A amostra foi composta por 954 casos. A taxa de incidência média de Leishmaniose Visceral no estado variou de 0,9 a 3,62 casos/100 mil habitantes e o ano de 2014 teve o maior número de casos ($p < 0,05$) na série. Os municípios da Região Metropolitana do Recife (capital do estado) tiveram uma taxa média (0,77) inferior aos demais (2,2). Predominaram o sexo masculino (61,3%), faixa etária até 14 anos (58,4%) e escolaridade até o ensino médio completo (72,9%). No início da série histórica, a maioria dos casos (66%) da doença residiam em zona rural e, nos últimos anos, em zona urbana. Identificou-se que 70% dos municípios pernambucanos tiveram pelo menos um caso da doença. Quanto à localização geográfica dos casos, houve uma carga maior da doença na IV Macrorregião de Saúde (48,5% dos casos). Em relação aos gastos com hospitalizações por leishmaniose visceral, o Sistema Único de Saúde aportou R\$ 260.308,97 com 732 internações representando 0,014% do total com peso maior para a IV Macrorregião de Saúde. O estudo permitiu concluir que a LVH apresentou distribuição geográfica pelo estado de Pernambuco nos anos de 2005 a 2014; Pernambuco apresentou incidências médias de Leishmaniose Visceral Humana inferiores às nacionais, mas seguindo a sua tendência, afetando especialmente crianças e indivíduos do sexo masculino. Além disto, evidenciou-se a perda da característica de zoonose da doença com o aumento da proporcionalidade dos casos nos centros urbanos.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral; Epidemiologia; Mapeamento Geográfico; Economia da Saúde; Hospitalização.

Abstract

The objective was analyzing the epidemiological profile of Human Visceral Leishmaniasis in the State of Pernambuco and the costs of hospitalizations in the Unified Health System (SUS). Descriptive study of a historical series (2005 to 2014) using data of information systems of reportable diseases (SINAN), on Mortality and hospitalizations of SUS cases of Visceral Leishmaniasis (CID-10 B550). For analysis, we used the software Epi Info v. 7.1.5 for georeferencing of the cases and the Stata - Data Analysis and Statistical Software for descriptive analysis and realization of the Student “t” test. The sample was composed of 954 cases. The average incidence rate of Visceral Leishmaniasis in the State ranged from 0.9 to 3.62 cases/100.000 inhabitants and the year 2014 had the largest number of cases ($p < 0.05$) in the series. The municipalities of the metropolitan region of Recife (state capital) had a lower average rate (0.77) to the other (2.2). Most males (61.3%), age group up to 14 years (58.4%) and education until high school (72.9%). At the beginning of the series, most of the cases (66%) of the disease lived in the countryside and, in recent years, in the urban area. Identified that 70% of the municipalities of Pernambuco had at least one case of the disease. As to the geographical location of cases, there was a greater burden of disease on health macro-region IV (48.5% of cases). With regard to spending on hospitalizations for visceral leishmaniasis, the SUS arrived R\$ 260,308.97 with 732 admissions representing 0.014% of the total with greater weight to health macro-region IV. The study made it possible to conclude that the LVH presented geographical distribution by the State of Pernambuco in the years 2005 to 2014; Pernambuco showed incidences of Human Visceral Leishmaniasis lower to nationals, but following their trend, affecting especially children and males. In addition, it was the loss of the characteristic of zoonosis of disease with increased proportionality of cases in urban centers.

Keywords: Visceral Leishmaniasis; Epidemiology; Geographic Mapping; Health Economics; Hospitalization.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Incidência de Leishmaniose Visceral Humana dos municípios da Região Metropolitana do Recife e dos outros municípios de Pernambuco, 2005-2014.	29
Figura 2 – Pirâmide etária dos casos de Leishmaniose Visceral Humana por sexo em Pernambuco, 2005-2014.	30
Figura 3 – Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana de Pernambuco segundo a raça informada, 2005-2014	31
Figura 4 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana de Pernambuco de acordo com a situação de domicílio (zona urbana, rural ou periurbana), 2005-2014.	32
Figura 5 – Distribuição do número de municípios pernambucanos com casos confirmados de Leishmaniose Visceral Humana na série histórica 2005-2014.	34
Figura 6 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2005-2014.	36
Figura 7 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2005	50
Figura 8 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2006	51
Figura 9 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2007	52
Figura 10 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2008	53
Figura 11 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2009	54
Figura 12 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2010	55
Figura 13 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2011	56
Figura 14 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2012	57
Figura 15 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2013	58
Figura 16 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2014	59

Lista de tabelas

Tabela 1	– Casos confirmados por Unidade Federativa (UF) de residência e ano de notificação no período de 2010-2013.	18
Tabela 2	– Casos confirmados de Leishmaniose Visceral notificados por município de residência e ano de notificação no período de 2010 a 2013 no estado de Pernambuco.	19
Tabela 3	– Número de internações por unidade da federação e ano de atendimento como causa Leishmaniose Visceral no período de 2011 a 2014.	20
Tabela 4	– Distribuição do número de casos e incidência média de LVH segundo os anos da série histórica (2005-2014). Pernambuco, 2016.	28
Tabela 5	– Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana quanto à escolaridade, 2005-2014. Pernambuco, 2016.	31
Tabela 6	– Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana em relação às manifestações clínicas, 2005-2014.	33
Tabela 7	– Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana em relação aos dados laboratoriais, 2005-2014.	33
Tabela 8	– Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana e dos municípios com casos de acordo com Macrorregião de Saúde e Região de Saúde, 2005-2014.	35
Tabela 9	– Distribuição dos gastos com internações hospitalares* por LVH por Macrorregião de saúde segundo o ano. Pernambuco, 2005-2014.	38

Lista de abreviaturas e siglas

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
CID 10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde. 10 ^a revisão
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IFI	Imunofluorescência indireta
LV	Leishmaniose Visceral
LVH	Leishmaniose Visceral Humana
PCL	Programa de Controle da Leishmaniose
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
SIH/SUS	Sistema de Informação Hospitalar do SUS
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UF	Unidade Federativa

Sumário

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivo geral	16
2.2	Objetivos específicos	16
3	REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1	Leishmaniose Visceral Humana: epidemiologia, diagnóstico e tratamento	17
3.1.1	Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Humana	20
3.1.2	Tratamento da Leishmaniose Visceral Humana	22
3.2	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral	23
3.3	Gastos com Leishmaniose Visceral	23
4	MÉTODOS	25
4.1	Tipo de estudo	25
4.2	Local do estudo	25
4.3	Período do estudo	25
4.4	Coleta de dados	25
4.5	Análise dos dados	26
4.6	Aspectos éticos e legais	26
5	RESULTADOS	28
5.1	Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco . . .	28
5.2	Georreferenciamento dos casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco	34
5.3	Gastos com internações hospitalares por Leishmaniose Visceral	36
6	DISCUSSÃO	39
7	CONCLUSÕES	43
	Referências	44
	APÊNDICES	49
	APÊNDICE A – Georreferenciamento dos casos de Leishmaniose Vis- ceral Humana	50

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses ainda estão entre as doenças negligenciadas no mundo afetando especialmente os mais pobres, principalmente nos países que são considerados em desenvolvimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Estima-se que as leishmanioses apresentam uma prevalência de 12 milhões de casos no mundo, distribuída em 88 países, em quatro continentes (ARRUDA, 2009).

Consideradas principalmente como zoonoses, as leishmanioses podem acometer o homem quando entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito (BRASIL, 2006).

As leishmanioses são um grupo de enfermidades diferentes entre si, que podem comprometer pele, mucosas e vísceras e são produzidas por diferentes espécies de protozoário pertencente ao gênero *Leishmania*. São divididas em três tipos: Leishmaniose Visceral (LV), Leishmaniose Mucosa e Leishmaniose Tegumentar (ARRUDA, 2009).

A maioria das infecções de LV é assintomática, embora o acompanhamento longitudinal tenha mostrado que algumas pessoas desenvolvem, eventualmente, LV clínica. Dois fatores que predis põem à clínica são desnutrição e imunossupressão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

A LV tem ampla distribuição mundial ocorrendo em países da Ásia, Europa, Oriente Médio, África e Américas (BRASIL, 2006). Estima-se que 1,69 bilhões de pessoas vivem em áreas que são adequadas para a transmissão da LV (PIGOTT et al., 2014). Nas Américas, 12 países notificaram casos autóctones de LV, e destes, cinco notificaram um total de 3.231 casos distribuídos em 781 municípios em 2012. O Brasil lidera o ranking com 96,5% dos casos com uma incidência de 5,1 casos/100.000 habitantes, seguido de Paraguai (2,4%), Argentina (0,7%), Colômbia (0,3%) e México (0,1%) (PAHO-WHO, 2014).

O fato de que a verdadeira carga da LV não é precisamente conhecida, devido, em parte, a dependência de detecção passiva de casos, bem como matriz de tecidos com diferentes modalidades diagnósticas, complica, ainda mais, qualquer esforço para desenvolver métodos eficientes de prevenção e gerenciamento de controle (STOCKDALE; NEWTON, 2013). Apesar de representar um encargo significativo para a saúde pública, nossa compreensão da distribuição global do leishmaniasis permanece vago, dependentes da opinião de especialista e limitado a pobre resolução espacial (PIGOTT et al., 2014).

A situação da LV no Brasil pode ser considerada como um paradoxo: os aspectos mais importantes da doença são conhecidos, mas o seu controle ainda não foi conseguido. As estratégias atuais não têm sido capazes de prevenir a expansão geográfica, além do aumento da incidência e da letalidade da leishmaniose visceral (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

No Brasil, a LV tinha um caráter rural e vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte sendo mais frequente em crianças menores de 10 anos e no sexo masculino. O ambiente característico e propício a ocorrência é o baixo nível socioeconômico, promiscuidade, bastante prevalente na zona rural e na periferia das grandes cidades (BRASIL, 2006).

Na década de 90, aproximadamente, 90% dos casos notificados ocorreram na Região Nordeste brasileiro (BRASIL, 2006). Em 2013, o Brasil teve 3.470 casos confirmados desta doença, dos quais 1.996 (57,5%) eram residentes da Região Nordeste. Pernambuco teve participação com 70 casos (2%) (SINAN, 2014).

Em Pernambuco os casos humanos são frequentemente associados à pressão antrópica sobre o meio ambiente e as crianças têm sido mais frequentemente afetadas (DANTAS-TORRES, 2006). Possui uma distribuição geográfica no Estado com concentração de casos nas Regiões Agreste e Sertão do Estado (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

Devido às características epidemiológicas e ao conhecimento insuficiente sobre os vários componentes da cadeia de transmissão da leishmaniose visceral, as estratégias de controle desta endemia são efetivas em pequena escala e focam no diagnóstico e tratamento precoce dos casos, redução da população do mosquito transmissor, eliminação de reservatórios (principal fonte de infecção) e atividades de educação em saúde (BRASIL, 2006).

Apesar de o Programa de Controle de Leishmaniose (PCL) brasileiro tenha implantado várias iniciativas para vigilância e controle da LV, a atual carga da doença indica que cada vez mais são ainda necessárias ações para reduzi-la (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

Para isso, faz-se necessário um programa de controle da doença que tenha suas ações integradas. No entanto, os programas existentes em funcionamento ainda são raros e a morbimortalidade da leishmaniose mundial apresenta uma tendência de aumento preocupante (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

O diagnóstico pode ser realizado no âmbito ambulatorial e, por ser de notificação compulsória e ter características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível (Brasil, 2014). No entanto, há situações que favorecem para que o caso não seja diagnosticado na sua fase clínica inicial a nível ambulatorial, o que, por sua vez, gera internamento com clínica apresentando complicações e aumenta o risco de letalidade da pessoa com LV.

As doenças negligenciadas têm forte impacto em relação a mortalidade, morbidade e carga da doença e causam milhões de mortes e de Anos de Vida Ajustados por Incapacidade (DALY) a cada ano (UTZINGER et al., 2012).

A LV tem impacto direto na economia da sociedade, cujo peso estimado varia de

1.969.000 a 2.357.000 DALY no mundo demonstrando a necessidade de desenvolvimento de tecnologias custo-efetivas para o diagnóstico e tratamento (MARINHO et al., 2015).

Diante do cenário exposto, têm-se como problemáticas: “Qual o perfil epidemiológico da leishmaniose visceral humana em Pernambuco? Quanto o SUS gastou com o pagamento das internações hospitalares no SUS por esta causa no período de 2008 a 2014 em Pernambuco?”.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Analisar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral Humana no estado de Pernambuco e os gastos das internações hospitalares no SUS na série histórica 2005-2014.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a ocorrência de Leishmaniose Visceral Humana no estado de Pernambuco;
- Descrever as características sociodemográficas e epidemiológicas dos casos de LVH;
- Localizar, geograficamente, as áreas com maior ocorrência de casos;
- Identificar os gastos das internações hospitalares no SUS por LV.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 **Leishmaniose** Visceral Humana: epidemiologia, diagnóstico e tratamento

3.1.1 Aspectos gerais e epidemiológicos

A Leishmaniose Visceral, também conhecida por calazar, é uma doença crônica que, se não tratada pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos. Seu agente etiológico são protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania* tendo como reservatórios animais silvestres, como raposas e marsupiais, e o cão, na área urbana. A doença em cães tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção canina tem sido mais prevalente que no homem (Brasil, 2014).

As condições sobre as quais os humanos são infectados variam consideravelmente com o tempo e o lugar. Em muitos focos da doença, a leishmaniose é uma zoonose, e a inserção do homem no ciclo selvagem resulta em um risco maior para infecção. As mudanças no meio-ambiente têm forte influência na epidemiologia das leishmanioses, e indica que a distribuição e a carga da doença podem ser afetadas pela mudança climática, causada pelo aquecimento global (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Trata-se de uma doença crônica que se apresenta clinicamente por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia, dentre outras. Os indivíduos com infecção inaparente não devem ser tratados (Brasil, 2014).

A prevalência de leishmaniose visceral tem sido aumentada em alguns países da América do Sul e se tornado uma zoonose urbana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

O fortalecimento da vigilância em saúde da leishmaniose nas Américas é um dos objetivos do Programa Regional de Leishmaniose da Organização Pan-Americana de Saúde (PAHO-WHO), que junto com os Estados-Membros, vem sendo trabalhado ativamente (PAHO-WHO, 2014).

A LV se apresenta cada vez mais como problema de saúde pública no Brasil devido aos seus altos índices de letalidade, larga distribuição geográfica, diferenças regionais consideráveis e sua tendência de se espalhar para áreas não endêmicas (MARTINS-MELO et al., 2014).

A epidemiologia das leishmanioses depende das características das espécies parasitas e ecológicas dos locais de transmissão; da atual e anterior exposição da população humana ao parasita; e, da variação do comportamento humano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) (WHO, 2010).

No ano de 2012, o Brasil teve uma incidência de 5,1 casos por 100.000 habitantes acometendo principalmente crianças menores de 5 anos e adultos entre 20 e 50 anos de idade com distribuição geográfica variável: sete Estados apresentaram uma variação de 196 a 341 casos (Pará, Maranhão, Tocantins, Ceará, Bahia, Minas Gerais e Mato Grosso do Sul), dois estados, 83 a 195 (Piauí e São Paulo) e quatro estados variaram de 30 a 82 (Rio Grande do Norte, Pernambuco, Sergipe e Mato Grosso) (PAHO-WHO, 2014).

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos casos confirmados por residência e ano de notificação. No período de 2010 a 2013, apenas quatro Estados concentravam metade (50,7%) dos casos – Ceará, Maranhão, Minas Gerais e Tocantins, e a Região Nordeste teve 51,4%.

Tabela 1 – Casos confirmados por Unidade Federativa (UF) de residência e ano de notificação no período de 2010-2013.

UF Residência	2010	2011	2012	2013	Total	%
Ceará	540	612	439	480	2.071	14,1
Maranhão	450	483	360	708	2.001	13,6
Minas Gerais	587	524	420	347	1.878	12,8
Tocantins	361	504	347	279	1.491	10,2
Bahia	408	398	324	333	1.463	10,0
Pará	323	385	290	268	1.266	8,6
Mato Grosso do Sul	217	273	321	244	1.055	7,2
São Paulo	216	226	249	200	891	6,1
Piauí	157	210	202	212	781	5,3
Rio Grande do Norte	85	119	100	80	384	2,6
Pernambuco	70	86	72	71	299	2,0
Sergipe	83	67	54	50	254	1,7
Mato Grosso	56	56	59	36	207	1,4
Goiás	47	37	36	42	162	1,1
Paraíba	30	43	44	38	155	1,1
Alagoas	35	35	36	25	131	0,9
Roraima	16	14	10	20	60	0,4
Distrito Federal	7	12	12	17	48	0,3
Rio de Janeiro	2	5	5	9	21	0,1
Espírito Santo	2	8	1	4	15	0,1
Paraná	6	1	4	0	11	0,1
Rondônia	0	1	2	4	7	0,0
Rio Grande do Sul	2	2	0	2	6	0,0
Santa Catarina	0	2	2	1	5	0,0
Amazonas	0	1	2	0	3	0,0
Amapá	0	0	0	1	1	0,0
Total	3.700	4.104	3.391	3.471	14.666	100,0

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan-Net (Elaboração própria)

Na Tabela 2, observa-se que 51,5% dos casos notificados em Pernambuco entre 2010 e 2013 residiam no interior do Estado, na seguinte ordem de maior número de casos: Petrolina (18,39%), Santa Maria da Boa Vista (8,70%), Salgueiro (7,69%), Ouricuri (4,35%) e Lagoa Grande (3,34%).

Tabela 2 – Casos confirmados de Leishmaniose Visceral notificados por município de residência e ano de notificação no período de 2010 a 2013 no estado de Pernambuco.

Município de Residência	2010	2011	2012	2013	Total	%
Petrolina	14	13	17	11	55	18,39
Santa Maria da Boa Vista	6	4	6	10	26	8,70
Salgueiro	4	6	6	7	23	7,69
Ouricuri	5	1	2	5	13	4,35
Lagoa Grande	4	4	0	2	10	3,34
Serra Talhada	2	2	3	3	10	3,34
Caruaru	3	2	2	1	8	2,68
Águas Belas	1	5	1	0	7	2,34
Goiana	3	2	1	0	6	2,01
Carnaubeira da Penha	4	0	0	1	5	1,67
Ipojuca	1	3	0	1	5	1,67
Santa Cruz do Capibaribe	0	0	4	0	4	1,34
Betânia	1	3	0	0	4	1,34
Gravatá	0	1	2	1	4	1,34
Recife	1	1	1	1	4	1,34
Tamandaré	4	0	0	0	4	1,34
Afogados da Ingazeira	0	0	1	3	4	1,34
Moreilândia	0	1	1	1	3	1,00
Altinho	1	1	0	1	3	1,00
Belém de São Francisco	0	2	0	1	3	1,00
Cachoeirinha	1	1	0	1	3	1,00
Jaboatão dos Guararapes	2	1	0	0	3	1,00
Machados	0	1	1	1	3	1,00
Panelas	0	0	1	2	3	1,00
Surubim	0	1	0	2	3	1,00
Terra Nova	1	0	0	2	3	1,00
Vicência	0	2	0	1	3	1,00
São José da Coroa Grande	1	0	0	2	3	1,00
Outros*	11	29	23	13	76	25,42
Total	70	86	72	71	299	100,00

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan-Net *Municípios que tiveram menos de 1% do total cada (Elaboração própria)

A Tabela 3 apresenta as internações como causa Leishmaniose Visceral no último quinquênio da série em estudo, 2010 a 2014, por Unidade da Federação e Ano de atendimento. Observa-se que os cinco estados que apresentaram as maiores quantidades de

internações foram, respectivamente, Maranhão, Ceará, Minas Gerais, Tocantins e Bahia.

Tabela 3 – Número de internações por unidade da federação e ano de atendimento como causa Leishmaniose Visceral no período de 2011 a 2014.

Unidade da Federação	2011	2012	2013	2014*	Total
Maranhão	238	221	524	399	1.404
Ceará	299	237	297	371	1.238
Minas Gerais	331	231	213	212	1.019
Tocantins	315	260	198	131	911
Bahia	219	184	174	285	885
Piauí	169	147	186	198	703
Pará	227	165	161	136	700
Mato Grosso do Sul	160	167	122	89	557
São Paulo	124	166	135	102	532
Rio Grande do Norte	78	68	59	72	283
Pernambuco	60	57	56	99	282
Sergipe	66	55	51	38	229
Goiás	38	27	40	29	136
Paraíba	37	19	32	42	132
Mato Grosso	44	32	30	11	120
Alagoas	25	17	20	27	91
Distrito Federal	22	18	18	13	72
Roraima	11	5	15	13	45
Rio de Janeiro	0	6	5	5	16
Paraná	1	1	2	2	6
Rio Grande do Sul	2	0	2	2	6
Rondônia	0	1	3	0	5
Amapá	0	3	1	1	5
Espírito Santo	2	2	0	1	5
Santa Catarina	1	2	0	1	4
Acre	0	1	1	1	3
Amazonas	0	1	2	0	3
Total	2.469	2.093	2.347	2.280	9.392

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS. *Dados sujeitos a retificação. (Elaboração própria)

3.1.1 Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Humana

A LVH pode ser diagnosticada a nível ambulatorial e, deve acontecer de forma precisa e o mais precocemente possível, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave (Brasil, 2014).

O diagnóstico pode ser feito baseado em achados clínicos, como: febre baixa recorrente, comprometimento linfático, anemia, fígado e baço aumentados e perda de peso, associados com história de residência em área endêmica (ASSIS et al., 2008).

Deve-se realizar diagnóstico diferencial com enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme, entre outras. O diagnóstico da coinfeção com HIV tem implicações na abordagem da leishmaniose em relação ao diagnóstico, à indicação terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LV, independentemente da idade (Brasil, 2014).

No Brasil, utiliza-se como parâmetro o diagnóstico laboratorial e o diferencial, o laboratorial se baseia em exame imunológico, para a pesquisa de anticorpos para *Leishmania*, e parasitológico (Brasil, 2014):

- Imunofluorescência indireta (IFI) – consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias;
- Testes rápidos imunocromatográficos – são considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma;
- Ensaio imunoenzimático (ELISA) – este teste não está disponível na rede pública de saúde, no entanto, algumas unidades de saúde da rede privada utilizam kits de ELISA registrados e comercializados no Brasil.

Títulos variáveis dos exames sorológicos podem persistir positivos por longo período, mesmo após o tratamento. Assim, o resultado de um teste positivo, na ausência de manifestações clínicas, não autoriza a instituição de terapêutica (Brasil, 2014).

O diagnóstico parasitológico é o padrão-ouro realizado pelo encontro de formas amastigotas do parasito causador da doença em material recolhido preferencialmente da medula óssea, do linfonodo ou do baço (Brasil, 2014).

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

3.1.2 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 antimonio 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):

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

3.2 Programa de Controle da Leishmaniose Visceral

Apesar de o Programa de Controle de Leishmaniose (PCL) brasileiro tenha implantado várias iniciativas para vigilância e controle da LV, a atual carga da doença indica que cada vez mais estratégias eficazes são ainda necessárias (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

Por se tratar de uma doença de alta endemicidade em áreas onde existem condições favoráveis, e se considerar as dificuldades relacionadas ao seu controle, é de suma importância que sejam concentrados esforços para: controle da população canina, identificação de animais infectados, controle de vetores e eliminação de fatores de risco (MARCONDES; ROSSI, 2013).

O PCL é baseado em três principais medidas de controle: diagnóstico e tratamento precoce de casos humanos, triagem e eliminação de cães soropositivos e pulverização de inseticida contra flebotomíneos. Estas atividades foram descentralizadas e estão sobre responsabilidade dos municípios. No entanto, após essa descentralização, o desempenho das equipes locais deve ser monitorado pelo nível central, que precisa não apenas avaliar, mas também dar suporte às atividades desenvolvidas (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

Atividades que devem ser realizadas para o controle devem incluir a realização do controle dos mosquitos transmissores que não deve ser reduzir a quantidade relativa de uma espécie de vetor, mas reduzir o contato do repasto sanguíneo das fêmeas com humanos e reduzir seu tempo de vida para que não sobreviva por tempo suficiente para transmitir o parasita *Leishmania* (READY, 2014).

A modelagem espaço-temporal preditiva de LV deve focar mais em onde e quando a incidência da doença é provável mudar, não na presença ou ausência de espécies de parasitas e vetores (READY, 2014).

3.3 Gastos com Leishmaniose Visceral

As análises econômicas têm interesse em estudar as doenças negligenciadas, pois a compreensão do impacto destas doenças na economia se torna crucial para determinar o benefício de seu controle frente ao desempenho econômico dos países onde são endêmicas (??).

Marinho et al (2015) identificaram estudos que fizeram avaliação econômica em saúde sobre leishmaniose visceral e salientam que há uma concentração geográfica dos estudos na Ásia, mais especificamente na Índia, o que dificulta o uso para outros países devido aos diferentes cenários epidemiológicos existentes da doença.

Quanto aos gastos relacionados à leishmaniose, entre os anos 1996 a 2000, os estados

com maior concentração de gastos no controle das leishmanioses foi a Bahia, que aplicou R\$ 9,3 milhões da Funasa no controle das doenças, seguido de Maranhão (R\$ 4,5 milhões), Pará (R\$ 3,8 milhões), Sergipe (R\$ 3,7 milhões) e Minas Gerais (R\$ 2,6 milhões). Em relação às internações hospitalares por leishmanioses, houve uma redução nos cinco estados entre 1996 e 2000, passando de 2.212 internações para 1.770. O relatório mostra que pode haver correlação entre os gastos em controle e o número de internações na Bahia (BRASIL, 2010).

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Estudo do tipo descritivo, de corte transversal em uma série histórica.

4.2 Local do estudo

Foi realizado no estado de Pernambuco, localizado na Região Nordeste do Brasil, tem uma população estimada de 9.277.727 habitantes no ano de 2014, área de 98.149,119 Km², densidade demográfica de 89,62 habitantes/km², é composto por 184 municípios e um Distrito estadual – Ilha de Fernando de Noronha; e como capital Recife. O rendimento nominal mensal domiciliar *per capita* da população residente em 2014 foi de R\$ 802,00 reais (IBGE, 2010).

4.3 Período do estudo

O período de referência do estudo foi de 2005 a 2014 com o objetivo de analisar em uma série histórica de 10 anos

4.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados na base de dados dos Sistemas de Informações, Hospitalares (SIH), de Agravos de Notificação (Sinan) e sobre Mortalidade (SIM) do SUS:

- SIH – Dados sobre as hospitalizações no SUS de usuários que tiveram como diagnóstico Leishmaniose Visceral (CID-10 B550);
- Sinan – Identificação das notificações de casos de Leishmaniose Visceral (CID-10 B550);
- SIM – Dados de pessoas que tiveram como causa básica de óbito Leishmaniose Visceral (CID-10 B550).

Utilizou-se como filtro o município de residência dos indivíduos nos três bancos de dados resultando apenas os municípios de Pernambuco.

Após a coleta, procedeu-se a limpeza do banco de dados em planilhas no Microsoft Excel 2013 para identificar casos notificados em duplicidade.

A amostra do estudo foi composta por 954 (novecentos e cinquenta e quatro) casos dos quais 924 (novecentos e vinte e quatro) oriundos do Sinan notificados e confirmados

como LVH e 30 (trinta) do SIM que tiveram causa básica de óbito LV e não estavam notificados no SINAN no período de 2005 a 2014.

4.5 Análise dos dados

Para a análise descritiva dos casos, fez-se uso do software *Stata – Data Analysis and Statistical Software* para distribuição de frequência das variáveis: sexo, idade, raça, escolaridade, município de residência, manifestações clínicas, dados laboratoriais e evolução do caso.

Os índices de incidência anual foram calculados considerando o total de casos novos de LVH e a população estimada do estado de Pernambuco (PE) para cada ano da série pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Ao aglomerar os casos por Regiões, utilizou-se como referência a conformação territorial da saúde definida no Plano Diretor de Regionalização (PERNAMBUCO, 2011) que organiza o Estado em 04 Macrorregiões, 12 Regiões e 11 Microrregiões de Saúde.

Os dados também foram analisados utilizando o *software Epi Info* versão 7.1.5, no qual foram feitos o georreferenciamento e identificação de aglomerados espaço-temporais dos casos no estado de Pernambuco.

O georreferenciamento foi realizado baseado em um mapa cartográfico de Pernambuco e os respectivos municípios de residência dos casos de leishmaniose. Estes foram associados aos seus respectivos estratos populacionais usando uma base digital contendo as fronteiras políticas dos municípios.

Os gastos com hospitalizações do SUS por leishmaniose da série temporal foram descritos em tabela de distribuição dos gastos com internamentos hospitalares e macrorregião de saúde.

Utilizou-se o teste “t” de *Student* para a comparação das incidências médias de LV entre os anos da série histórica, assim como das características sócio demográficas dos casos.

4.6 Aspectos éticos e legais

O projeto foi encaminhado para avaliação/apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco e aprovado, cujo Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) é de nº 50724815.7.0000.5208 (Anexo A). O estudo utilizou dados secundários de domínio da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, à qual foi pedida anuência (Anexo C) para ter acesso aos dados necessários ao desenvolvimento do estudo. A pesquisa atendeu as exigências preconizadas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram utilizados dados secundários, que poderia ocorrer risco mínimo de identificação de alguma pessoa notificada, ao se realizar limpeza nos dados para aumentar a confiabilidade do estudo. Porém, foram assegurados o sigilo e a confidencialidade dos dados de identificação.

Não houve benefícios diretos imediatos. No entanto, estes resultados podem subsidiar os gestores do SUS no planejamento de estratégias e tomadas de decisões, no sentido de controlar a leishmaniose e de reduzir gastos do sistema público de saúde.

Os dados da coleta estão armazenados em HD externo portátil que ficará sob guarda do pesquisador responsável, Cicero Emanuel Alves Leite.

5 RESULTADOS

5.1 Epidemiologia da Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco

No período de 2005 a 2014 foram confirmados 954 (novecentos e cinquenta e quatro) casos de LVH em indivíduos residentes no estado de Pernambuco.

A Tabela 4 apresenta o número de casos e a incidência média de LVH segundo os anos da série. Observa-se que, no período de 2005 a 2014, houve uma variação no número de casos notificados por ano, sendo o menor em 2010 com 70 casos e o maior em 2014 com 173. A média foi de 95,4 casos por ano.

Identificou-se que a incidência média de LVH variou de 0,90 (2012) a 3,62 (2014) por 100.000 habitantes. Os anos 2012 e 2014 apresentaram diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%.

Tabela 4 – Distribuição do número de casos e incidência média de LVH segundo os anos da série histórica (2005-2014). Pernambuco, 2016.

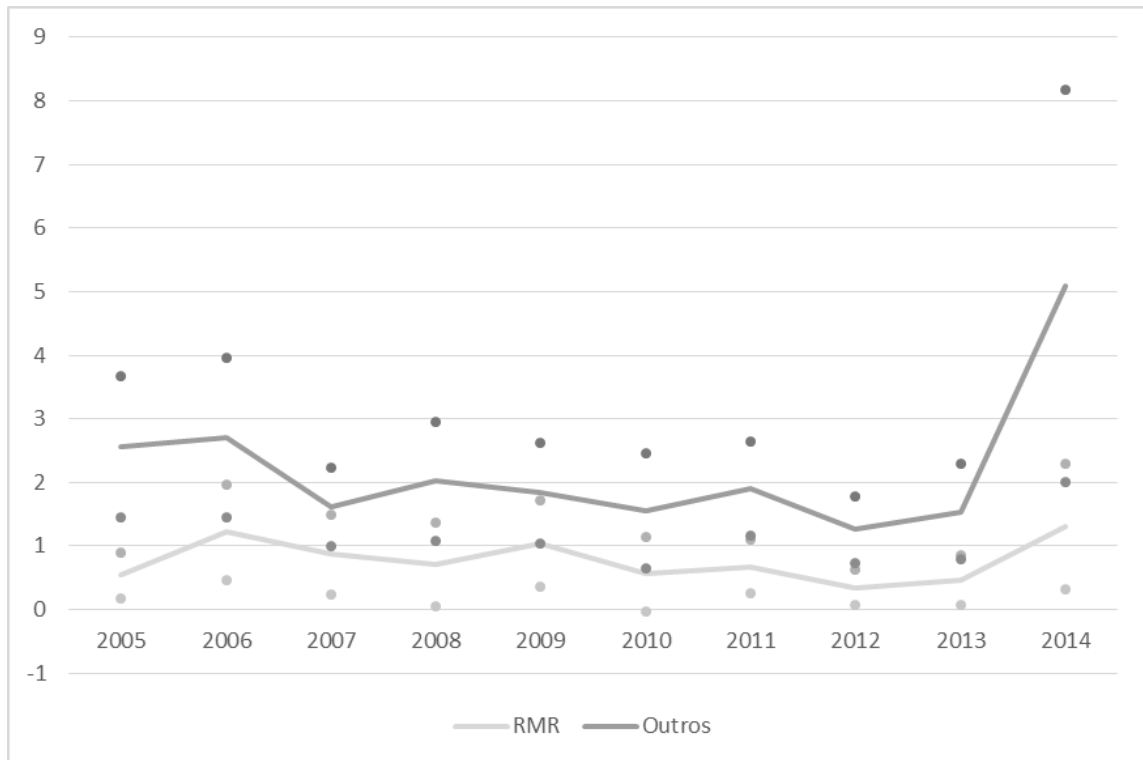
Ano	Casos (n)	Incidência Média/100.000 habitantes	Desvio padrão	Intervalo Confiança 95%
2005	103	1,77	0,36	1,07 - 2,49
2006	117	2,13	0,42	1,30 - 2,96
2007	88	1,32	0,23	0,87 - 1,78
2008	90	1,51	0,32	0,88 - 2,15
2009	84	1,52	0,28	0,97 - 2,08
2010	70	1,16	0,31	0,57 - 1,77
2011	86	1,42	0,25	0,93 - 1,92
2012	72	0,90	0,18	0,56 - 1,25
2013	71	1,12	0,25	0,63 - 1,61
2014	173	3,62	0,99	1,67 - 5,57

Fontes: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

A Figura 1 apresenta de forma comparativa a trajetória da incidência média dos municípios da Região Metropolitana do Recife (RMR) com as incidências médias dos outros municípios na série histórica.

Os municípios da RMR tiveram uma taxa média de incidência de 0,77/100.000 habitantes e os demais, 2,2. Identificou-se que houve diferença estatisticamente significativa ao nível de 5% entre os dois grupos nos anos de 2005, 2011, 2012 e 2014.

Figura 1 – Incidência de Leishmaniose Visceral Humana dos municípios da Região Metropolitana do Recife e dos outros municípios de Pernambuco, 2005-2014.



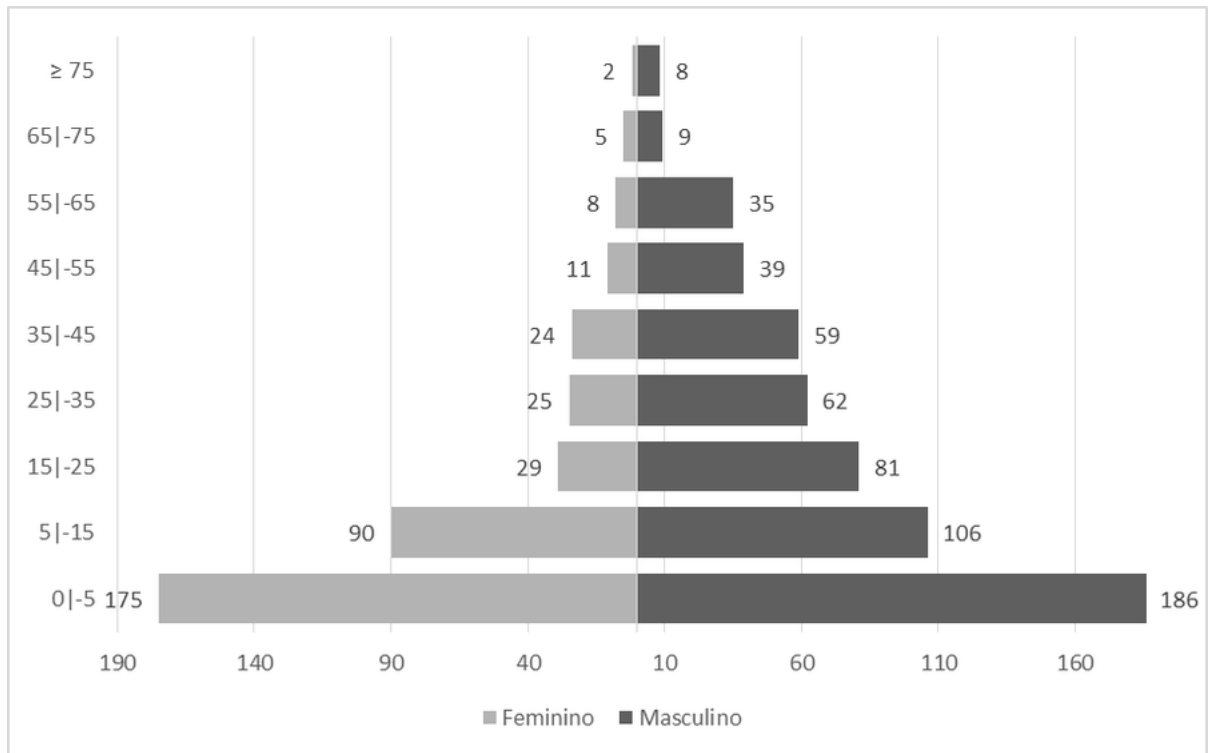
Fontes: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Predominou o sexo masculino (61,3%) entre os casos. A idade variou de 0 a 91 anos com média de 12,85 anos para o sexo feminino e 20,81 para masculino com diferença estatisticamente significativa ao nível de 5%.

A Figura 2 apresenta a pirâmide etária dos casos de LVH por sexo em Pernambuco. A faixa etária com maior incidência foi de 0 a 4 anos (37,8%), seguida de 5 a 14 anos (20,6%), que somadas representam mais da metade (58,4%) dos casos confirmados.

Registrou-se, ainda, três casos com idade de até quatro dias de vida e um com 91 anos. A idade de um ano foi a que apresentou maior valor (11,1%), seguida de menor de um ano (8,7%) e de dois anos (7,8%), que somados representam 27,6% dos casos.

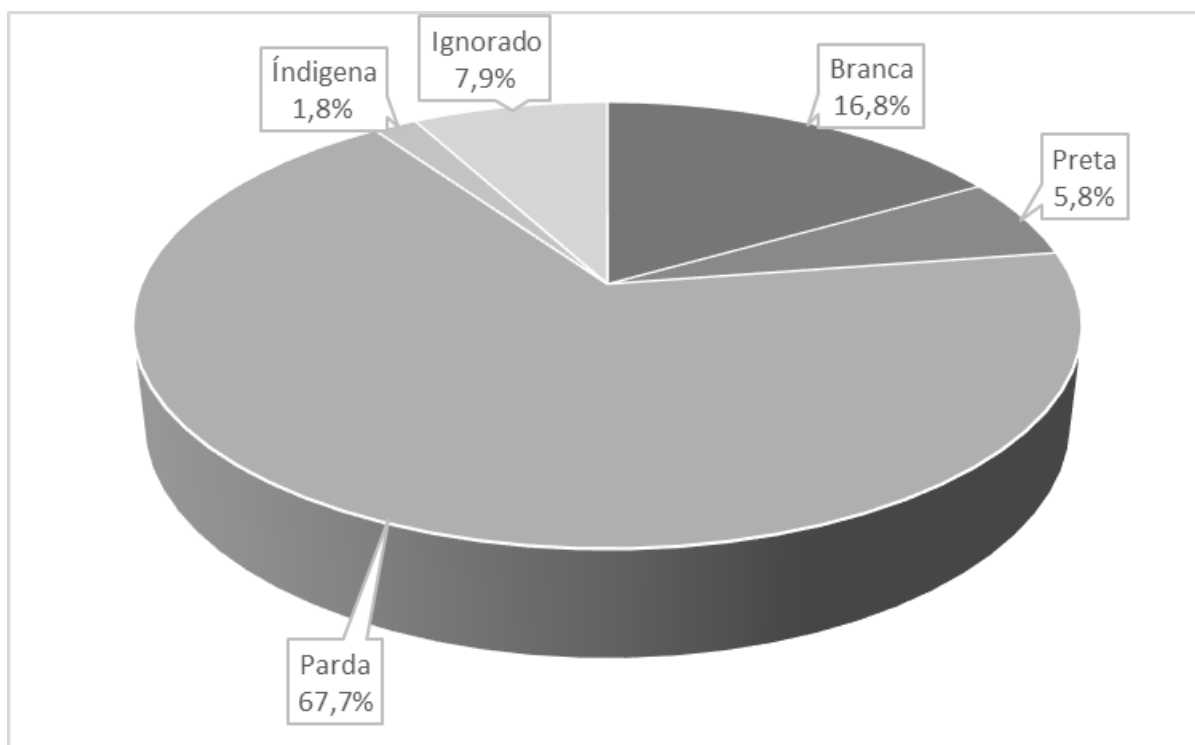
Figura 2 – Pirâmide etária dos casos de Leishmaniose Visceral Humana por sexo em Pernambuco, 2005-2014.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Identificou-se que a raça parda teve a maior representação com 67,7%, seguida da branca (16,8%) e 5,8% preta (Figura 3).

Figura 3 – Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana de Pernambuco segundo a raça informada, 2005-2014



Quanto à escolaridade, a Tabela 5 apresenta a distribuição dos 867 casos de LVH com esse dado. Identificou-se que 38,6% possuem escolaridade até ensino médio completo, seguido de 23,9% até 4ª série completa do ensino fundamental e 10,4% até o ensino fundamental completo, que somados representam 72,9% dos casos.

Tabela 5 – Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana quanto à escolaridade, 2005-2014. Pernambuco, 2016.

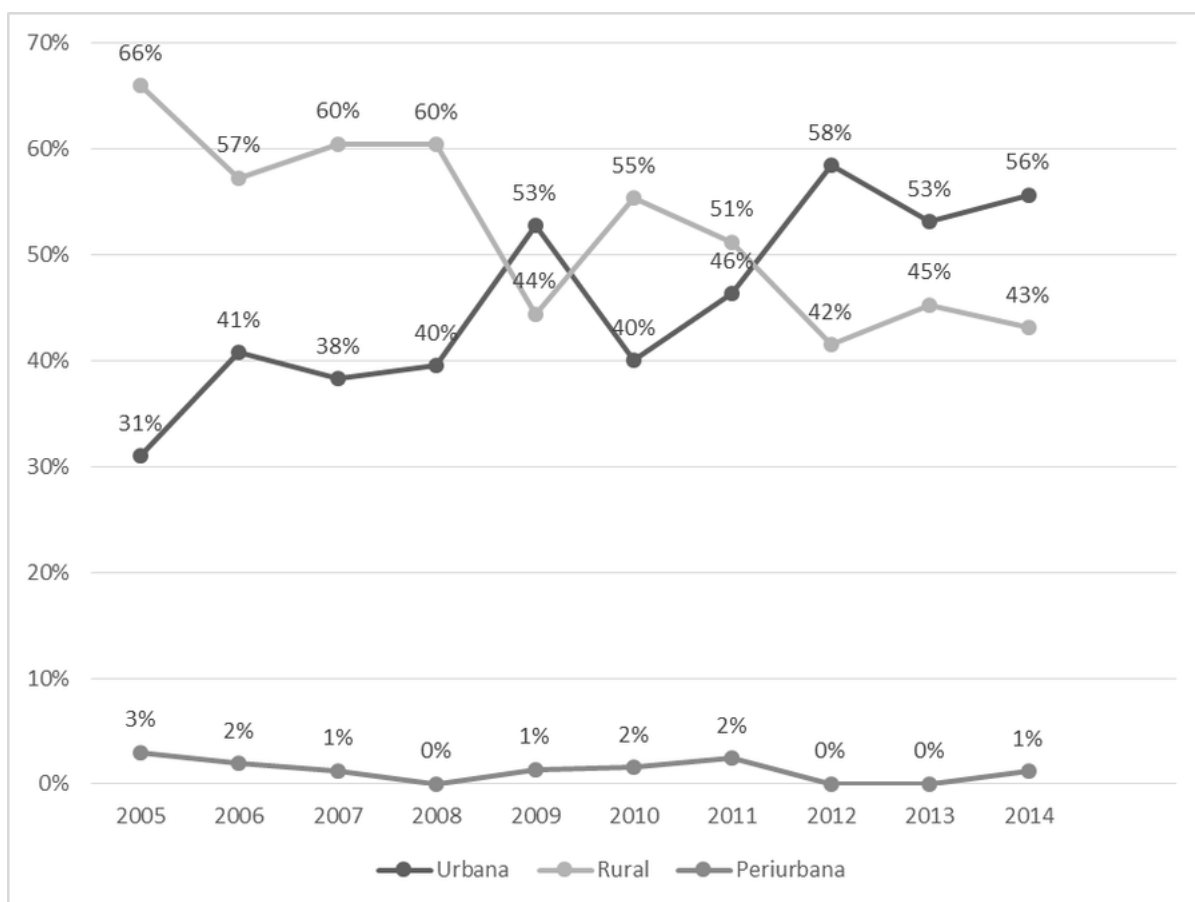
Escolaridade	n	%
Até 4ª série completa do ensino fundamental	207	23,9
Até ensino fundamental completo	90	10,4
Até ensino médio completo	335	38,6
Até ensino superior completo e/ou mais	5	0,6
Não se aplica*	126	14,5
Ignorado	104	12,0
Total	867	100,0

*Variável preenchida como não se aplica na ficha de notificação Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

A Figura 4 apresenta os percentuais dos casos de acordo com a situação de domicílio. Percebe-se que, no início da série histórica, 66% dos casos residiam em zona rural e 31% em zona urbana. Entre 2005 e 2008, houve predomínio dos casos de zona rural. Entre 2009

e 2011, houve variação dos valores percentuais. E, nos últimos três anos da série, os casos residentes em zona urbana se sobrepuseram em relação aos de zona rural.

Figura 4 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana de Pernambuco de acordo com a situação de domicílio (zona urbana, rural ou periurbana), 2005-2014.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

A Tabela 6 mostra a distribuição dos casos de LVH quanto às manifestações clínicas da doença, as mais frequentes foram: febre (91,6%), esplenomegalia (77,7%), hepatomegalia (69,4%), fraqueza (67,1%), emagrecimento (65,3%) e palidez (62,9%). Os demais aparecem em percentuais abaixo de 50%.

Cabe destacar que houve um valor de 31,2% de dado ignorado quanto à co-infecção LV/HIV-AIDS.

Tabela 6 – Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana em relação às manifestações clínicas, 2005-2014.

Manifestações clínicas	Sim		Não		Ignorado		Total
	n	%	n	%	n	%	n
Febre	840	91,6	71	7,7	6	0,7	917
Fraqueza	611	67,1	275	30,2	24	2,6	910
Emagrecimento	595	65,3	290	31,8	26	2,9	911
Tosse e/ou diarreia	414	45,6	459	50,6	35	3,9	908
Esplenomegalia	710	77,7	168	18,4	36	3,9	914
Hepatomegalia	633	69,4	232	25,4	47	5,2	912
Edema*	202	28,4	451	63,4	58	8,2	711
Palidez*	447	62,9	218	30,7	46	6,5	711
Quadro infeccioso*	161	22,6	465	65,4	85	12,0	711
Fenômenos hemorrágicos*	90	12,7	546	76,8	75	10,5	711
Icterícia*	176	24,8	464	65,3	71	10,0	711
Co-infecção HIV	52	5,7	574	63,1	284	31,2	910

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) *Dados presentes apenas nas notificações a partir de 10/2006 (Elaboração própria)

Na Tabela 7, observa-se que 56,8% não realizaram diagnóstico parasitológico e apenas 32,3% apresentou resultado positivo. Em relação ao exame imunofluorescência indireta (IFI), 62,3% não realizaram, 27,7% tiveram resultado positivo e 7,2%, negativo. Quanto ao exame Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), foi realizado em apenas 25% dos casos, com resultados positivo e negativo no mesmo percentual (4,3%).

Tabela 7 – Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana em relação aos dados laboratoriais, 2005-2014.

Dados laboratoriais	Positivo		Negativo		Não realizado		Ignorado		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Parasitológico	291	32,3	89	9,9	512	56,8	10	1,1	902
IFI*	245	27,7	64	7,2	551	62,3	24	2,7	884
ELISA**	7	4,3	7	4,3	121	75,2	26	16,1	161
Outro	182	20,9	67	7,7	599	68,9	22	2,5	870

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) *Imunofluorescência. **Dados presentes nas notificações realizadas até 10/2006 (Elaboração própria)

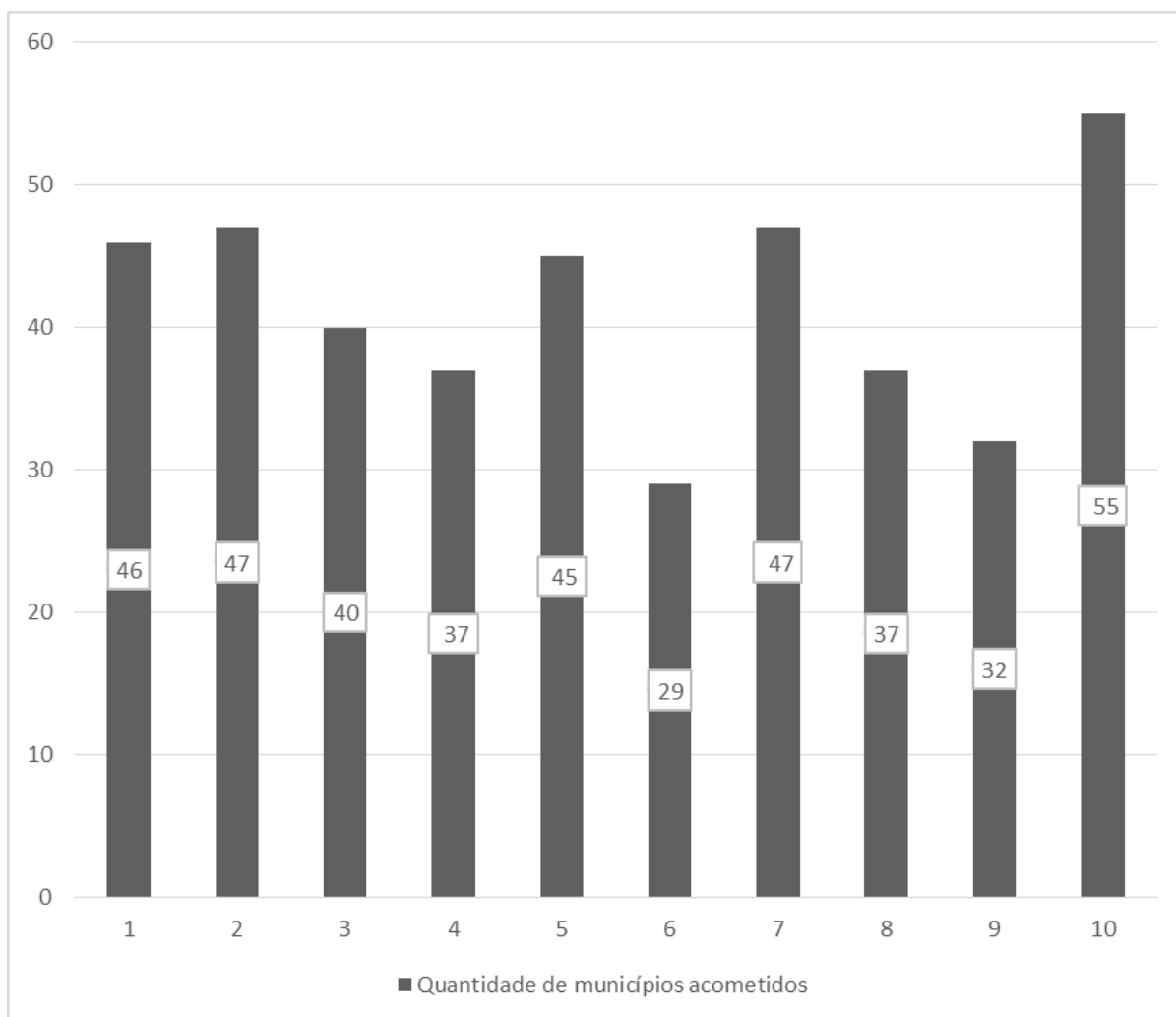
Em relação ao tipo de entrada, 92,0% foram notificados como caso novo, destes, apenas 51,6% foram confirmados laboratorialmente e 24,9% não apresentaram esse dado.

Quanto à saída, 80,7% evoluíram para cura, 13,6% para óbito, 4,6% transferências e 0,5% abandono de tratamento.

5.2 Georreferenciamento dos casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco

Na série histórica, 131 municípios (70%) de Pernambuco tiveram pelo menos um caso confirmado de LVH. O ano que apresentou o maior número foi 2014 com 55 municípios acometidos pela doença, seguido de 2006 e 2010, ambos com 47. Caruaru, Ouricuri, Petrolina e Salgueiro apresentaram casos todos os anos da série. A Figura 5 mostra o quantitativo de município por ano.

Figura 5 – Distribuição do número de municípios pernambucanos com casos confirmados de Leishmaniose Visceral Humana na série histórica 2005-2014.



Ressalta-se que 42 municípios registraram aumento do número de casos no ano de 2014. Cabe destacar que Santa Cruz possuía quatro casos de 2005 a 2010 e registrou 23 casos apenas no ano de 2014.

Apresenta-se na Tabela 8 a distribuição dos casos de LVH segundo Macrorregiões e Região de Saúde tendo como referência o município de residência. Durante o período do

estudo, identificou-se que quase a maioria dos casos (48,5%) residia na IV Macrorregião com uma contribuição da VIII Região de Saúde de 24% do total de casos do Estado.

Ainda de acordo com a Tabela 8, percebe-se que 70,8% dos municípios pernambucanos foram acometidos por LVH na série histórica. A IV Macrorregião teve 100% de seus municípios com caso da doença, seguida da III (80%), II (67,9%) e I (58,3%).

Tabela 8 – Distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral Humana e dos municípios com casos de acordo com Macrorregião de Saúde e Região de Saúde, 2005-2014.

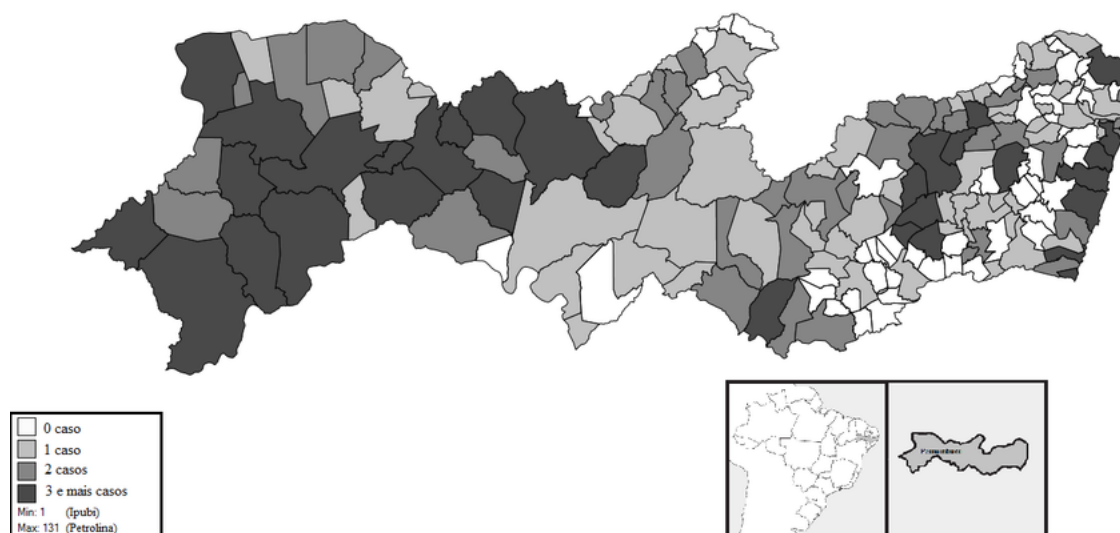
Macrorregião	Região	Casos		Municípios	
		n	%	n	%
I	I	75	7,9	12	60,0
	II	45	4,7	14	70,0
	III	51	5,3	12	54,5
	XII	29	3,0	4	40,0
	Subtotal	200	21,0	42	58,3
II	IV	150	15,7	28	87,5
	V	28	2,9	8	38,1
	Subtotal	178	18,7	36	67,9
III	VI	25	2,6	12	92,3
	X	18	1,9	8	66,7
	XI	70	7,3	8	80,0
	Subtotal	113	11,8	28	80,0
IV	VII	98	10,3	7	100,0
	VIII	229	24,0	8	100,0
	IX	136	14,3	10	100,0
	Subtotal	463	48,5	25	100,0
Total		954	100,0	131	70,8

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

A Figura 6 apresenta o acumulado de casos de LVH na série histórica de 2005 a 2014 nos municípios do estado de Pernambuco.

Percebe-se que a LVH se apresenta amplamente distribuída em todo o estado evidenciando-se importante carga da doença nos municípios da IV Macrorregião de Saúde.

Figura 6 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2005-2014.



Os dez municípios que apresentaram maior número de casos de LVH na série foram: Petrolina (13,7%), Salgueiro (7,2%), Ouricuri (6,6%), Santa Maria da Boa Vista (4,8%), Caruaru (3,7%), Santa Cruz (2,8%), Serra Talhada (2,7%), Goiana (2,6%), Tamandaré (2,4%) e Carnaubeira da Penha (2,1%), que juntos representaram 48,7%. Destes, cinco estão localizados na IV Macrorregião de Saúde (Petrolina, Salgueiro, Ouricuri, Santa Maria da Boa Vista e Santa Cruz).

No Apêndice A, as Figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15 e 16 apresentam os casos de LVH de acordo com o município de residência por ano da série histórica e evidenciam a distribuição geográfica que teve a doença em Pernambuco com destaque para a aglomeração na IV Macrorregião de Saúde.

5.3 Gastos com internações hospitalares por Leishmaniose Visceral

Na série histórica 2005-2014, aconteceram 732 internações de residentes em Pernambuco tendo como diagnóstico LVH (CID-10 B 550.9), em maior número no ano 2014, seguido de 2006 e 2008, resultando só nestes dois anos, 41,3% do total da série. Essas internações representam 0,014% do total de internações de residentes no estado de Pernambuco.

Os municípios que tiveram a maior quantidade de internações foram: Petrolina (18,2%), Salgueiro (10,9%), Caruaru (5,2%), Santa Maria da Boa Vista (4,4%), Recife (3,7%), Carnaubeira da Penha (2,3%), Lagoa Grande (1,8%), Ouricuri (1,8%), Cabrobó (1,6%) e Ipojuca (1,6%). Somados, representam 51,5% do total das internações por LVH.

A Tabela 9 apresenta os gastos com internações (valores não deflacionados) por LVH por Macrorregião de Saúde na série histórica 2005-2014. Identificou-se que o valor total em Pernambuco foi R\$ 260.308,97 tendo a IV Macrorregião o maior valor seguida da I, II e III.

Tabela 9 – Distribuição dos gastos com internações hospitalares* por LVH por Macrorregião de saúde segundo o ano. Pernambuco, 2005-2014.

Ma- cro	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
I	3.079,68	14.926,55	10.843,21	10.903,60	4.762,59	2.385,80	7.463,97	3.745,26	6.110,73	12.582,05	76.803,44
II	3.626,14	5.520,71	8.116,35	15.074,69	5.870,16	971,62	14.750,45	2.396,19	2.462,19	6.164,33	64.952,83
III	864,21	3.730,86	1.741,13	2.527,68	611,58	475,43	536,22	2.736,99	668,69	8.379,28	22.272,07
IV	5.076,13	8.491,93	6.372,45	9.729,80	8.628,32	8.996,29	9.422,30	12.218,18	10.488,50	16.856,73	96.280,63
Total	12.646,16	32.670,05	27.073,14	38.235,77	19.872,65	12.829,14	32.172,94	21.096,62	19.730,11	43.982,39	260.308,97

Fonte: Sistema de Informação sobre Hospitalizações do SUS (Elaboração própria) *AIH pagas por Município e Ano processamento

6 DISCUSSÃO

Nesse estudo pode-se identificar o comportamento da LVH no estado de Pernambuco ao longo de uma década (2005 a 2014), quanto a seu perfil epidemiológico, sua distribuição geográfica e gastos com internações hospitalares por esta doença.

A LV é considerada endêmica em Pernambuco, inicialmente com característica rural e recentemente em expansão para áreas urbanas (PERNAMBUCO, 2015), apesar de ser um dos estados que apresenta menor número de casos de LVH entre os demais da Região Nordeste brasileira.

Neste estudo, a doença se caracterizou, no período estudado, por acometer, principalmente, indivíduos do sexo masculino infanto-juvenil (até 14 anos). Resultados semelhantes foram encontrados por Cavalcante e Vale (2014), Duarte (2010), Dantas-Torres (2006), Oliveira e Pimenta (2014), Souza et al. (2012) e Prado et al. (2011). Estes achados talvez se justifiquem porque a LV tende a ser relativamente crônica em áreas endêmicas e a afetar crianças, por serem mais vulneráveis, e as pessoas de sexo masculino, devido à exposição mais frequente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) (BELO et al., 2013).

Cabe destacar os casos de crianças menores de um ano (8,7%), em especial três casos com até quatro dias de vida podendo sugerir ter acontecido transmissão vertical. O estudo de Grinnage-Pulley, Scott e Petersen (2016) relata que pode acontecer a transmissão de *Leishmania infantum* (agente causador da LV) de forma vertical intra-útero e que a infecção congênita pode ser sintomática ou não. Desta forma, torna-se relevante investigar se a infecção desses casos poderiam ter sido transmitida verticalmente, se a infecção aconteceu de outro modo ou se houve erro de preenchimento/digitação desta variável no sistema.

Além destes aspectos envolvidos com a infecção, Belo et al. (2013) relatam que, nas Américas, a presença de cães em casa, maior soropositividade de cão em áreas próximas, nível socioeconômico inferior e áreas com alto grau de vegetação foram associadas com infecção por *L. infantum*. Resultados semelhantes foram identificados por Araújo et al. (2013) em um estudo ecológico desenvolvido na cidade de Belo Horizonte.

Aproximadamente 0,2 a 0,4 milhões de casos de LV ocorrem a cada ano no mundo, no entanto mais de 90% dos casos se concentram em apenas seis países: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia (ALVAR et al., 2012).

Entre os anos de 1985 a 2002, o Brasil apresentou uma incidência média de 2 casos para cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2006) e aumentou para 4,35 nos anos 2011-2013 (PAHO-WHO, 2014). Baseado nos achados do presente estudo, Pernambuco se apresentou abaixo da média nos últimos anos do período estudado, mas, se mostrou com tendência

seguindo o cenário brasileiro.

Pernambuco apresentou diferenças regionais na distribuição da doença com uma maior carga na IV Macrorregião de Saúde. Ready (2014) afirma que a prevalência e a incidência da LV dependem de um entendimento das diferentes formas da doença associado aos ciclos de transmissão geograficamente isolados e diferenças regionais na vigilância.

Para o controle da LV, é necessário que os municípios/regiões possuam um programa bem estruturado e que devem considerar como elementos essenciais na organização, entre outros, estratégias efetivas de comunicação e mobilização social, monitoramento e avaliação das estratégias, pesquisas operacionais e definição como parte da atenção primária à saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Desta forma, cabe investigar como estão organizados e o custo-efetividade dos programas de controle da LV, principalmente nos municípios pernambucanos a nível municipal e regional, principalmente os que possuem a maior carga da doença no estado.

No contexto de se configurar como um problema de saúde pública no Brasil e no Mundo, políticas de saúde foram elaboradas para fortalecer a capacidade de respostas contra algumas doenças infecciosas, como as negligenciadas. Como por exemplo, o Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas – Programa SANAR lançado pelo governo do estado de Pernambuco no ano de 2011 (PERNAMBUCO, 2013), que incluiu a LV entre as doenças a serem trabalhadas em 2015.

O Programa definiu 11 municípios prioritários para o controle da LV ao avaliar indicadores do período de 2010 a 2014. Foram classificados como risco de transmissão moderada Tamandaré e Lagoa Grande e intensa (alto risco) os municípios de Caruaru, Salgueiro, Santa Maria da Boa Vista, Petrolina, Ouricuri, Santa Cruz, Carnaubeira da Penha, Serra Talhada e Goiana (PERNAMBUCO, 2015).

A LV é uma doença crônica e sistêmica que possui características clínicas bem estabelecidas, como febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatomegalia e anemia, dentre outras (Brasil, 2014), o que não diferiu do encontrado no estudo ora em discussão e de outros autores (GÓES; JERALDO, 2013), assim como nos estudos de Ortiz e Anversa (2015) e de Barbosa e Costa (2013). Os preditores mais fortes para LV identificados por Belo et al. (2014) foram icterícia, trombocitopenia, hemorragia, co-infecção HIV, diarreia, idade menor de 5 anos e maior que 40-50 anos, neutropenia grave, dispneia e infecção bacteriana, assim como, edema e concentração de hemoglobina baixa.

Sua evolução clínica pode propiciar o surgimento de outros sinais e sintomas mais graves (BRASIL, 2006), o que pode acarretar perda da capacidade de trabalho, perda de rendimentos e aumento de índices de letalidade.

A co-infecção LV-HIV/AIDS pode ser considerada um problema emergente no

Brasil, devido à distribuição geográfica crescente das doenças, dificuldades no diagnóstico e tratamento e altos índices de casos fatais (MARTINS-MELO et al., 2014). Faz-se necessário identificar quais os fatores relacionados à co-infecção e como está acontecendo a distribuição destes casos em Pernambuco na série-histórica.

A identificação desta variável no banco de dados do Sinan só foi incorporada na ficha de notificação do Sinan em outubro de 2006 e, como visto na descrição dos resultados, estava ausente em torno de um terço dos casos analisados.

O aumento dos índices de mortalidade e de letalidade por LV em algumas regiões, como o Nordeste, são uma causa para preocupação e requerem resposta baseada em evidência do setor saúde. O diagnóstico precoce e a instituição de medidas terapêuticas efetivas são consideradas estratégias fundamentais para diminuir a letalidade de pacientes (MARTINS-MELO et al., 2014).

Entre os anos 1990 e 2001 houve uma acentuada expansão geográfica da LV em Pernambuco com a observação de novos focos e a persistência das antigas áreas de ocorrência da doença (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006), o que pode ser identificado também no presente estudo. Além disso, percebe-se a LV está perdendo cada vez mais a característica de zoonose se apresentando nas áreas urbanas conforme também referem Dantas-Torres e Brandão-Filho (2006) e outros como Furtado et al. (2015) e Ortiz e Anversa (2015).

Vários estudos foram desenvolvidos no Brasil utilizando a análise espacial como método para pesquisar como a LV tem se comportado nos espaços, a exemplo de Barbosa et al. (2014), Araújo et al. (2013), Furtado et al. (2015), Souza et al. (2012), Cardim et al. (2013), Dantas-Torres e Brandão-Filho (2006), Almeida et al. (2013), Guimarães et al. (2015), Silva et al. (2011), Vieira et al. (2014) e Cardim, Vieira e Chiaravalloti-Neto (2015).

A análise espacial se mostra como uma ferramenta importante na vigilância da LV, pois proporciona forte evidência para o planejamento, monitoramento e controle para a definição de áreas prioritárias (MARTINS-MELO et al., 2014) subsidiando gestores para implementar estratégias mais específicas a nível local e regional.

Ao demonstrar a evolução da distribuição geográfica da LV em Pernambuco, Dantas-Torres e Brandão-Filho (2006) identificaram que, no período de 1990 a 2001, os casos de LV se concentraram em municípios do Agreste e do Sertão de Pernambuco. No entanto, quanto aos municípios que mais notificaram casos, o presente estudo identificou que houve mudança no ranking no período de 2005 a 2014 com a ascensão de alguns municípios, como Petrolina, Ouricuri, Santa Cruz, Santa Maria da Boa Vista e Carnaubeira da Penha. Identificou-se ainda que Caruaru, Salgueiro, Serra Talhada e Goiana tiveram redução na proporcionalidade do total de casos do estado neste período.

Cabe destacar que a VII Região de Saúde se apresentou como o quarto maior número de casos, mas registrou o maior número de internamentos do Estado evidenciando ser pertinente investigar as diferenças de condições clínicas/gravidade dos casos entre as Regiões de Saúde.

Diante deste fato é importante considerar os gastos do sistema público de saúde com as internações por LV de residentes em Pernambuco.

Segundo Teixeira et al. (2014), o gasto médio anual com internações hospitalares devido a doenças relacionadas ao saneamento básico inadequado, incluindo a LVH, foi 3,33% do gasto total do SUS com internações hospitalares no período de 2001 a 2009.

E em decorrência das alterações climáticas, Mendes et al. (2016) estimaram que haverá um aumento em cerca de 15%, para o final do século XXI, da quantidade anual de internações por leishmaniose em quase todas as regiões do Brasil, em especial, no Sul, com o maior crescimento relativo, e no Nordeste, com o maior número absoluto de internações anuais.

Apresentam-se como limitações do estudo: utilização de banco de dados secundários; subnotificação de casos; falta de coesão entre os bancos de dados Sinan e SIM.

O presente trabalho permitiu concluir que a LVH apresentou distribuição geográfica pelo estado de Pernambuco nos anos de 2005 a 2014, principalmente nos municípios da IV Macrorregião de Saúde. Faz-se necessário desenvolver estudos que objetivem: analisar o custo-efetividade dos programas de controle dos municípios/regiões; identificar fatores de risco da doença nos municípios com alta incidência; e avaliar os custos reais da doença para os serviços de saúde e a carga para sociedade.

7 CONCLUSÕES

- A LVH em Pernambuco acometeu no período estudado, principalmente, os indivíduos de sexo masculino, das faixas etárias até 14 anos de idade e pardos.
- A doença está perdendo cada vez mais a característica de zoonose em Pernambuco se apresentando nas áreas urbanas.
- A IV Macrorregião de saúde apresentou uma grande carga da doença no estado.
- A LVH apresentou distribuição geográfica pelo estado de Pernambuco entre os anos de 2005 a 2014.
- Identificou-se um percentual de 0,014% aportados pelo SUS para pagamento dos gastos com internações hospitalares por LVH.

Referências

ALMEIDA, P. S. et al. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo**, scielo, Rio de Janeiro, v. 108, n. 8, p. 992 – 996, 12 2013. ISSN 0074-0276. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scieloOrg/php/articleXML.php?lang=pt&pid=S0074-02762013000800992>>. Citado na página 41.

ALVAR, J. et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, May 2012. Acesso em 25 de abril de 2015. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035671>>. Citado na página 39.

ARAÚJO, V. E. M. et al. Relative Risk of Visceral Leishmaniasis in Brazil: A Spatial Analysis in Urban Area. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 11, November 2013. Acesso em 07 de maio de 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3820760/>>. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 41.

ARRUDA, M. M. Leishmanioses. In: **PROGRAMA DE ZOONOSES. REGIÃO SUL. Manual de Zoonoses**. 1. ed. Curitiba: [s.n.], 2009. p. 68 – 90. Acesso em 25 de fevereiro de 2016. Disponível em: <https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiRhcyz_f_MAhUCFZAKHQvkAFQQFggiMAE&url=http://disciplinas.stoa.usp.br/pluginfile.php/367298/mod_folder/content/0/6365_crmv-pr_manual-zoonoses_leishmanioses.pdf?forcedownload=1&usg=AFQjCNGgY2WziXYq3pNSBRaqMLCGWvrnpA&sig2=DI5BAUNRX_t_m76lGuGpBg&bvm=bv.123325700,d.Y2I>. Citado na página 13.

ASSIS, T. S. M. de et al. Validação do teste imunocromatográfico rápido IT-LEISH para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 2, p. 107 – 116, Abril-Junho 2008. Acesso em 25 de maio de 2016. Disponível em: <<https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiqkqzo8ffMAhWCKZAKHXueCzoQFggdMAA&url=http://www.arca.fiocruz.br/xmlui/bitstream/handle/iciet/6236/Assis,T{~A}{i}liaSantanaMachadodeetal.Validationoftherapid....pdf?sequence=1&usg=AFQjCNFoVOq5G3YF5o1vk7BVuBZXQXP0mg&sig2=1OtuoXk4CsWILCxd>>. Citado na página 21.

BARBOSA, D. S. et al. Spatial analysis for identification of priority areas for surveillance and control in a visceral leishmaniasis endemic area in Brazil. **Acta Trop**, v. 131, p. 56 – 62, March 2014. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X13003513>>. Citado na página 41.

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. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 23, n. 1, p. 5 – 11, 2013. Acesso em 27 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/download/12970/9034>>. Citado na página 40.

BELO, V. S. et al. Risk Factors for Adverse Prognosis and Death in American Visceral Leishmaniasis: A Meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 8, n. 7, July 2014. Acesso em 10 de maio de 2016. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article/asset?id=10.1371/journal.pntd.0002982.PDF>>. Citado na página 40.

BELO, V. S. et al. Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 4, April 2013. Acesso em 09 de maio de 2016. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article/asset?id=10.1371/journal.pntd.0002182.PDF>>. Citado na página 39.

BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. Acesso em 25 de fevereiro de 2016. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscerai.pdf>. Citado 4 vezes nas páginas 13, 14, 39 e 40.

BRASIL. **Impactos na saúde e no sistema único de saúde decorrentes de agravos relacionados a um saneamento ambiental inadequado**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2010. Acesso em 26 de maio de 2016. Disponível em: <http://funasa.gov.br/internet/arquivos/biblioteca/estudospesquisas_coletaseletiva.pdf>. Citado na página 24.

Brasil. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014. Acesso em 25 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saude-linkado-27-11-14.pdf>>. Citado 6 vezes nas páginas 14, 17, 20, 21, 22 e 40.

CARDIM, M. F. M. et al. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 691 – 700, August 2013. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000400691&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 41.

CARDIM, M. F. M.; VIEIRA, C. P.; CHIARAVALLOTTI-NETO, F. Spatial and spatiotemporal occurrence of human visceral leishmaniasis in Adamantina, State of São Paulo, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 48, n. 6, p. 716 – 723, November-December 2015. Acesso em 09 de maio de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000600716&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 41.

CAVALCANTE, I. J. M.; VALE, M. R. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 911 – 924, Dezembro 2014. Acesso em 24 de março de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000400911&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 39.

DANTAS-TORRES, F. Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco. **Revista de Saúde Pública**, scielo, v. 40, n. 3, p. 537 – 541, 06 2006. ISSN 0034-8910. Acesso em 25 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scieloOrg/php/articleXML.php?lang=pt&pid=S0034-89102006000300024>>. Citado na página 14.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, scielo, v. 39, n. 4, p. 352 – 356, 08 2006. ISSN 0037-8682. Acesso em 10 de janeiro de 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scieloOrg/php/articleXML.php?lang=pt&pid=S0037-86822006000400007>>. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 41.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, scielo, v. 48, n. 3, p. 151 – 156, 06 2006. ISSN 0036-4665. Acesso em 25 de abril de 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scieloOrg/php/articleXML.php?lang=en&pid=S0036-46652006000300007>>. Citado 3 vezes nas páginas 13, 14 e 23.

DUARTE, J. L. S. **Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose visceral no município de Rondonópolis, Mato Grosso, 2003-2008**. Dissertação (Mestrado) — Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, 2010. Acesso em 10 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://www.fcmsantacasasp.edu.br/images/Pos-graduacao/dissertacoes-e-teses/MP-saude-coletiva/2010/2010-Joelma-Leite-da-Silva-Duarte.pdf>>. Citado na página 39.

FURTADO, A. S. et al. Análise espaço-temporal da leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 12, p. 3935 – 3942, Dezembro 2015. Acesso em 02 de março de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015001203935&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 41.

GÓES, M. A. O.; JERALDO, V. L. S. Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes internados com leishmaniose visceral em hospital de referência. **Rev Bras Clin Med.**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 227 – 231, Jul-Set 2013. Acesso em 02 de março de 2016. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n3/a3764.pdf>>. Citado na página 40.

GRINNAGE-PULLEY, T.; SCOTT, B.; PETERSEN, C. A. A Mother's Gift: Congenital Transmission of Trypanosoma and Leishmania Species. **PLoS Pathog**, v. 12, n. 1, January 2016. Acesso em 17 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005302>>. Citado na página 39.

GUIMARÃES, A. G. F. et al. Spatial analysis of visceral leishmaniasis in the municipality of Rondonópolis, in the Brazilian State of Mato Grosso, from 2003 to 2012: human, canine and vector distribution in areas of disease transmission. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 48, n. 3, p. 291 – 300, June 2015. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000300291&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 41.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Brasil, v. 50, n. 5, p. 341 – 352, October 2013. ISSN 1678-4456. Acesso em 26 maio de 2016. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/79913>>. Citado na página 23.

MARINHO, D. S. et al. Health economic evaluations of visceral leishmaniasis treatments: a systematic review. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 9, n. 2, February 2015. Acesso em 25 de abril

de 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344218/>>. Citado na página 15.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Epidemiological patterns of mortality due to visceral leishmaniasis and HIV/AIDS co-infection in Brazil, 2000–2011. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 108, n. 6, p. 338 – 347, April 2014. Acesso em 01 de março de 2016. Disponível em: <https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjiwdz4wbLLAhVCh5AKHZ9NBOIQFggrMAE&url=http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/9405/1/2014_art_frmelo.pdf&usg=AFQjCNGjvwKbLPhnGZb0jm6GDcdlaip_mQ&sig2=r0jWcc3OCGOhi_vbykyssA>. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 41.

MENDES, C. S. et al. Impacto das mudanças climáticas sobre a leishmaniose no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 263 – 272, Janeiro 2016. Acesso em 09 de maio de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000100263&lng=pt&nrm=iso>. Citado na página 42.

OLIVEIRA, E. N.; PIMENTA, A. M. Perfil epidemiológico das pessoas portadoras de leishmaniose visceral no município de Paracatu-MG no período de 2007 a 2010. **Rev Min Enferm.**, v. 18, n. 2, p. 365 – 370, Abril-Junho 2014. Acesso em 01 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/exportar-pdf/933/v18n2a09.pdf>>. Citado na página 39.

ORTIZ, R. C.; ANVERSA, L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 1, p. 97 – 104, Março 2015. Acessos em 27 de fevereiro de 2016. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000100011&lng=pt&nrm=iso>. Citado 2 vezes nas páginas 40 e 41.

PAHO-WHO. **Leishmaniasis. Epidemiological Report of the Americas. Report Leishmaniasis nº 2**. 2014. Acesso em 25 de abril de 2015. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=27080&Itemid=>. Citado 4 vezes nas páginas 13, 17, 18 e 39.

PERNAMBUCO. **Plano Diretor de Regionalização**. Recife: Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, 2011. Acesso em 02 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://portal.saude.pe.gov.br/documentos/secretaria-executiva-de-coordenacao-geral/plano-diretor-de-regionalizacao-2011>>. Citado na página 26.

PERNAMBUCO. **Programa para enfrentamento das Doenças Negligenciadas no Estado de Pernambuco SANAR – 2011/2014**. Recife: Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, 2013. Impresso. Citado na página 40.

PERNAMBUCO. **Plano integrado de ações para o enfrentamento às doenças negligenciadas no Estado de Pernambuco/SANAR – 2015-2018**. Recife: Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, 2015. Acesso em 10 de maio de 2016. Disponível em: <http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/plano_sanar_2015_2018.a.pdf>. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 40.

PIGOTT, D. M. et al. Global distribution maps of the leishmaniasis. **Elife**, v. 3, June 2014. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <<https://elifesciences.org/content/3/e02851-download.pdf>>. Citado na página 13.

PRADO, P. F. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 44, n. 5, p. 561 – 566, October 2011. Acesso em 10 de maio de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000500006&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 39.

READY, P. D. Epidemiology of visceral leishmaniasis. **Clin Epidemiol**, n. 6, p. 147 – 154, 2014. Acesso em 02 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014360/>>. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 40.

SILVA, A. V. M. da et al. Ecological study and risk mapping of leishmaniasis in an endemic area of Brazil based on a geographical information systems approach. **Geospatial Health**, v. 6, n. 1, p. 33 – 40, November 2011. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <<http://geospatialhealth.net/index.php/gh/article/view/155/155>>. Citado na página 41.

SOUZA, V. A. F. et al. Space-time cluster analysis of American visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 1949 – 1964, October 2012. Acesso em 24 de março de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012001000013&lng=en&nrm=iso>. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 41.

STOCKDALE, L.; NEWTON, R. A Review of Preventative Methods against Human Leishmaniasis Infection. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 7, n. 6, June 2013. Acesso em 02 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3688540/>>. Citado na página 13.

TEIXEIRA, J. C. et al. Estudo do impacto das deficiências de saneamento básico sobre a saúde pública no Brasil no período de 2001 a 2009. **Eng. Sanit. Ambient.**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 87 – 96, Janeiro-Março 2014. Acesso em 28 de fevereiro de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-41522014000100087&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 42.

UTZINGER, J. et al. Neglected tropical diseases: diagnosis, clinical management, treatment and control. **Swiss Med Wkly**, v. 142, n. 13727, November 2012. Acesso em 20 de fevereiro de 2016. Disponível em: <http://www.smw.ch/scripts/stream_pdf.php?doi=smw-2012-13727>. Citado na página 14.

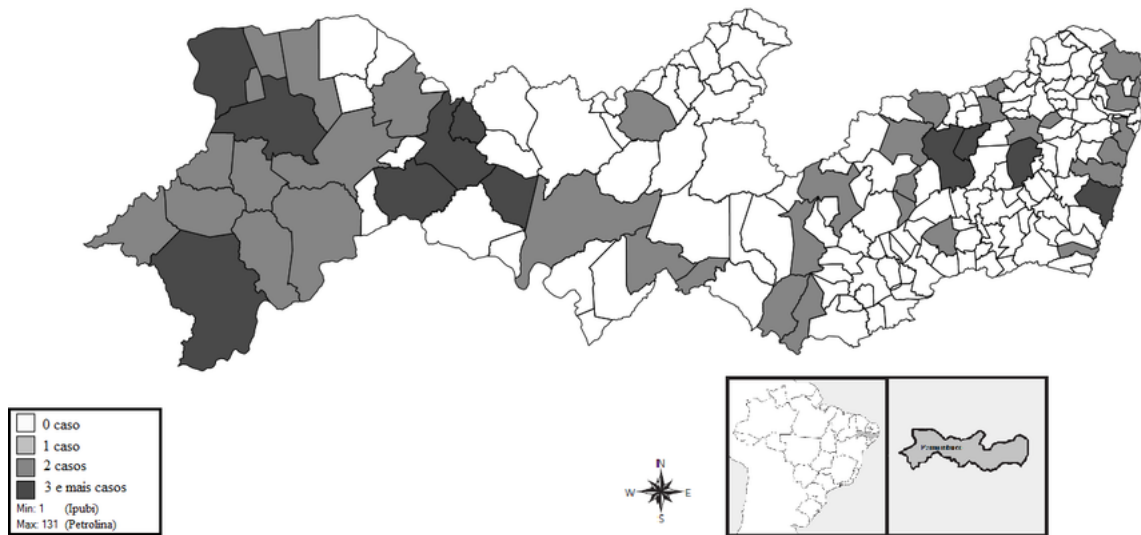
VIEIRA, C. P. et al. Temporal, spatial and spatiotemporal analysis of the occurrence of visceral leishmaniasis in humans in the City of Birigui, State of São Paulo, from 1999 to 2012. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 47, n. 3, p. 350 – 358, May-June 2014. Acesso em 08 de maio de 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000300350&lng=en&nrm=iso>. Citado na página 41.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 2010**. Geneva: [s.n.], 2010. Acesso em 25 de abril de 2015. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf>. Citado 5 vezes nas páginas 13, 14, 17, 39 e 40.

Apêndices

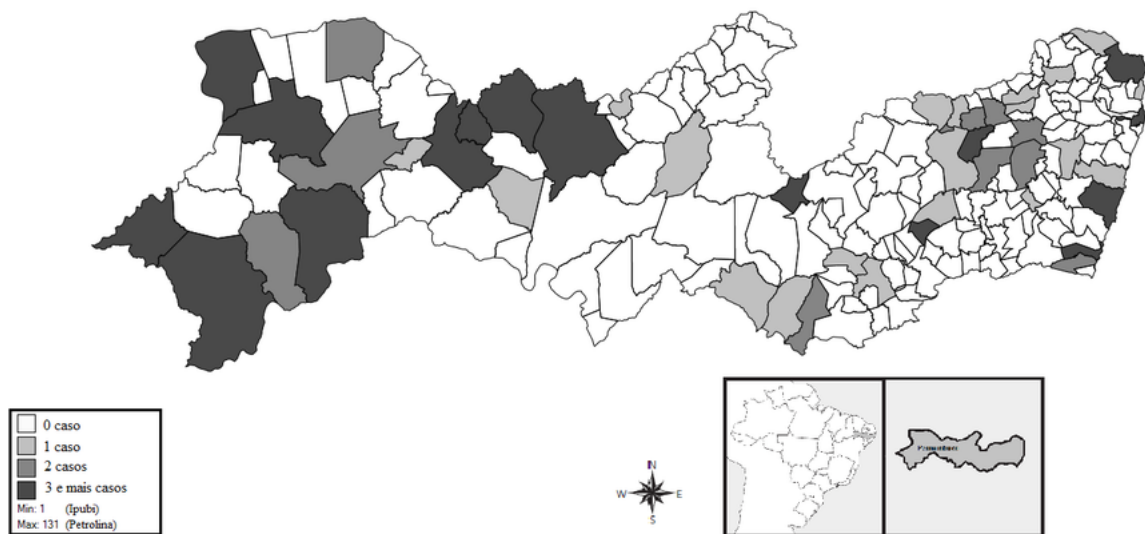
APÊNDICE A – Georreferenciamento dos casos de Leishmaniose Visceral Humana

Figura 7 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2005



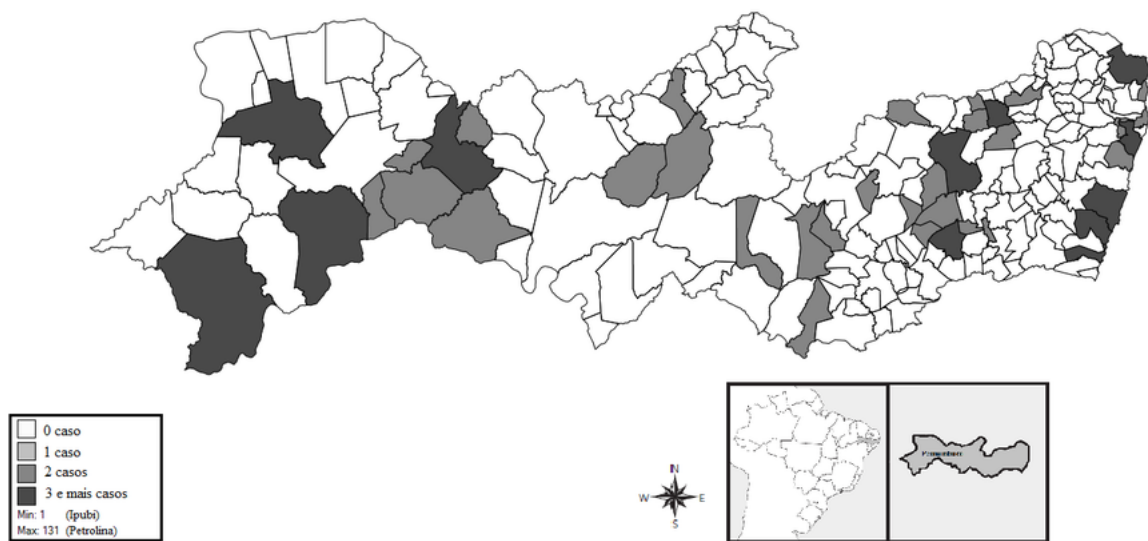
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 8 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2006



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 9 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2007



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 10 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2008



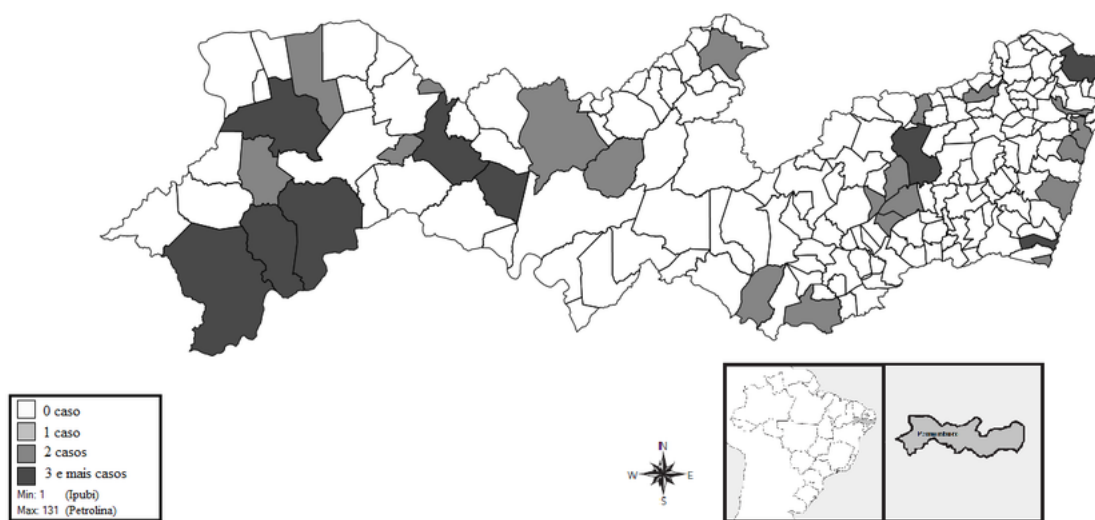
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 11 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2009



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 12 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2010



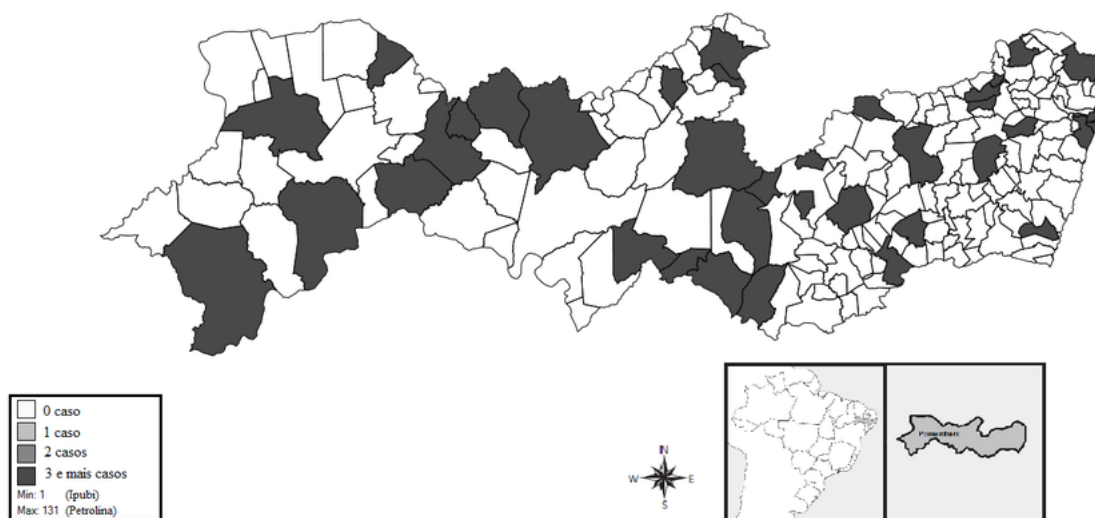
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 13 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2011



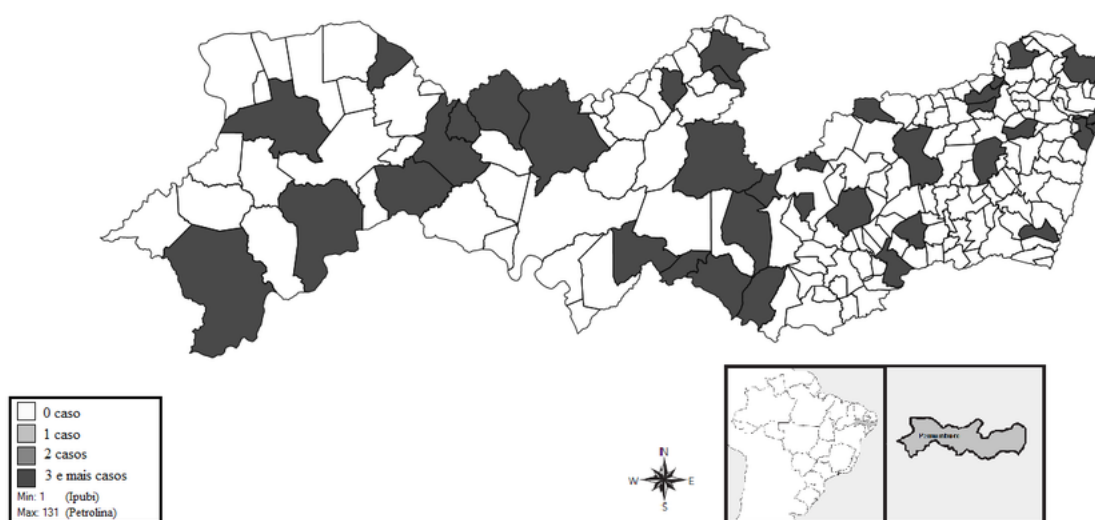
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 14 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2012



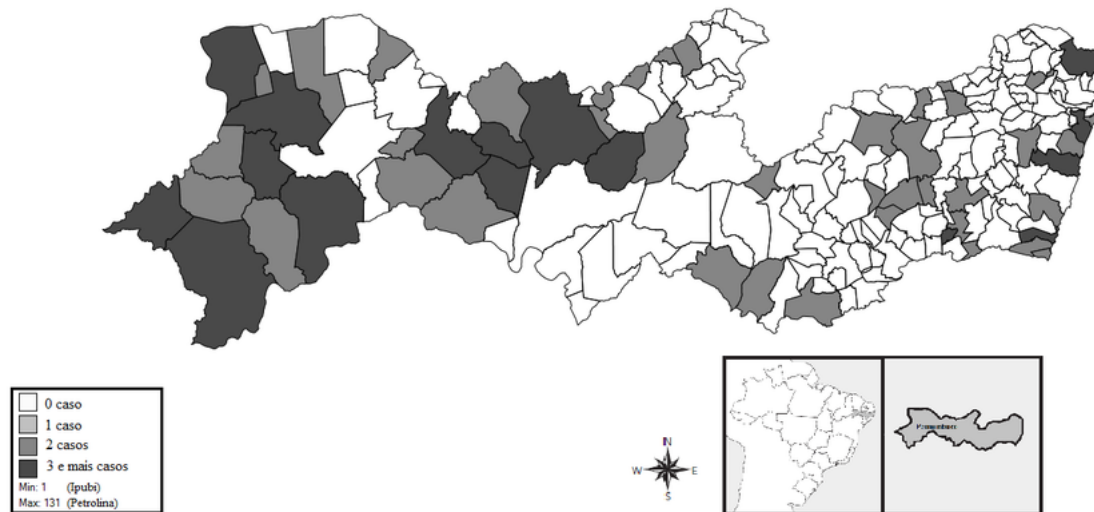
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 15 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2013



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)

Figura 16 – Casos de Leishmaniose Visceral Humana em Pernambuco de acordo com o município de residência, 2014



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN); Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) (Elaboração própria)