

Bruno de Paula Rosa Cunha

Gabriel Lima Ferreira

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES ACOMETIDOS POR
LEISHMANIOSE VISCERAL ASSISTIDOS PELO HOSPITAL REGIONAL DE
PORTO NACIONAL NO PERÍODO DE 2015 A 2018**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto - ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para obtenção do Grau de Bacharel em medicina.

Orientador: Me. Astério Souza Magalhães

PORTO NACIONAL-TO

2018

TÍTULO PRINCIPAL

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DOS PACIENTES COM CALAZAR ATENDIDOS
NO HOSPITAL REGIONAL DE PORTO NACIONAL

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES ACOMETIDOS POR
LEISHMANIOSE VISCERAL ASSISTIDOS PELO HOSPITAL REGIONAL DE
PORTO NACIONAL NO PERÍODO DE 2015 A 2018**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto - ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para obtenção do Grau de Bacharel em medicina.

Orientador: Me. Astério Souza Magalhães

Projeto de pesquisa apresentado e defendido em ____/____/____ e aprovado perante a banca examinadora constituída pelos professores:

Me. Astério Souza Magalhães

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto LTDA – Orientador

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos LTDA - Porto

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos LTDA – Porto

RESUMO

Introdução: A leishmaniose visceral está entre as mais importantes doenças transmitidas por vetores que ocorrem no Brasil, principalmente devido ao seu caráter zoonótico. É transmitida por insetos *flebotomíneos*, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui. No Brasil a transmissão da doença ocorre pelo *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. O tratamento desta doença é bastante desafiador, uma vez que tem-se um pequeno arsenal de drogas, uma elevada toxicidade das mesmas e um tratamento longo. Diante disso, conhecer o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos é de fundamental importância para redução destas taxas em território brasileiro. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes com leishmaniose visceral no Município de Porto Nacional assistidos no Hospital Regional de Porto Nacional/HRPN. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa quantitativa-descritiva e retrospectiva para estabelecer o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no HRPN no período de 2015 a 2018. **Resultados esperados:** Espera-se encontrar uma prevalência significativa de pacientes com leishmaniose visceral, tendo em vista que a unidade hospitalar estudada é referência para uma região endêmica para essa doença. Acredita-se também que após traçar o perfil epidemiológico tenha-se alta prevalência de indivíduos com baixa renda.

Palavras-chave: Calazar. Tocantins. Leishmaniose.

ABSTRACT

Introduction: Visceral leishmaniasis is among the most important vector-borne diseases that occur in Brazil, mainly due to its zoonotic nature. It is transmitted by sandfly insects, popularly known as mosquito straw, tatuquiras, birigui. In Brazil the transmission of the disease occurs by *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia cruzi*. The treatment of this disease is quite challenging, since it has a small arsenal of drugs, a high toxicity of the same and a long treatment. Therefore, knowing the epidemiological profile of the individuals affected is of fundamental importance for the reduction of these rates in Brazilian territory. **Objective:** To identify the epidemiological profile of patients with visceral leishmaniasis in the Municipality of

Porto Nacional assisted at the Regional Hospital of Porto Nacional / HRPN. Methodology: This is a quantitative-descriptive and retrospective study to establish the epidemiological profile of the patients treated at the HRPN between 2015 and 2018. Expected results: It is expected that a significant prevalence of patients with visceral leishmaniasis will be found, considering that the hospital unit studied is a reference for a region endemic to this disease. It is also believed that after tracing the epidemiological profile there is a high prevalence of individuals with low income.

Keywords: Calazar. Tocantins. Leishmaniasis.

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** – Orçamento relacionado ao projeto de pesquisa “Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por leishmaniose visceral assistido pelo Hospital Regional de Porto Nacional no período de 2015 a 2018”. 26
- Quadro 2** – Cronograma de execução do projeto de pesquisa “Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por leishmaniose visceral assistido pelo Hospital Regional de Porto Nacional no período de 2015 a 2018”. 27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos

ITPAC - Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

LV - Leishmaniose visceral

OMS - Organização Mundial da Saúde

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana

MAPA - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento

MS - Ministério da Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CEP - Comitê de Ética e Pesquisa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 PROBLEMA DA PESQUISA	10
1.2 HIPÓTESE	10
1.3 JUSTIFICATIVA	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 REFERÊNCIAL TEÓRICO	13
4 METODOLOGIA	21
4.1 DESENHO DO ESTUDO	21
4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA	21
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	21
4.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	21
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	21
4.6 VARIÁVEIS	21
4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS	22
5. DELINEAMENTO DA PESQUISA	23
6. ASPÉCTOS ÉTICOS	24
6.1 RISCOS	24
6.2 BENEFÍCIOS	24
7. DESFECHO	25
7.1 DESFECHO PRIMÁRIO	25
7.2 DESFECHO SECUNDÁRIO	25
7 ORÇAMENTO	26
8 CRONOGRAMA	27
REFERENCIAS	28
APÊNDICES	30
APÊNDICE A	30
APÊNDICE B	33

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses estão incluídas entre as doenças negligenciadas e correspondem a um grupo de doenças infecciosas ou parasitárias que afetam predominantemente as populações mais pobres e vulneráveis dos países em desenvolvimento. Com isso, contribui-se para a perpetuação dos ciclos de pobreza, desigualdade e exclusão social.

As leishmanioses são antropozoonoses consideradas como grande problema de saúde pública e representam um complexo de doenças com importante espectro clínico e diversidade epidemiológica. Clinicamente manifestam-se sob diferentes formas, as quais dependem, principalmente, da espécie do parasito e da resposta imune do hospedeiro.

Existem várias formas diferentes de leishmaniose. As mais comuns são cutâneas e viscerais. O tipo cutâneo causa feridas na pele. O tipo visceral afeta órgãos internos como o baço, fígado e medula óssea. A leishmaniose visceral/LV está entre as mais importantes doenças transmitidas por vetores que ocorrem no Brasil, principalmente devido ao seu caráter zoonótico. Atualmente, está presente em quase todo o território brasileiro, e seu controle é um desafio enfrentado pela saúde pública.

A LV era uma zoonose caracterizada como doença de caráter eminentemente rural. Mais recentemente, vem se expandindo para áreas urbanas de médio e grande porte. Quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos. Podemos observar a importância dessa doença que reside não somente na sua alta incidência e ampla distribuição, mas também na possibilidade de assumir formas graves e letais quando associada ao quadro de má nutrição e infecções concomitantes. A crescente urbanização da doença ocorrida nos últimos 20 anos coloca em pauta a discussão das estratégias de controle empregadas.

Por ser uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, o diagnóstico deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas e/ou implementadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão.

Não há dúvidas quanto a imensa necessidade de continuar buscando conhecimento sobre a LV e diminuir as lacunas existentes quanto ao assunto em

questão. Com base na dificuldade em estudos correlacionados a este assunto e a magnitude com que afeta a população, este projeto de pesquisa objetiva identificar o perfil epidemiológico dos pacientes com LV no Município de Porto Nacional, Tocantins, atendidos no HRPN.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

A LV é uma doença crônica grave, potencialmente fatal para o homem, cuja letalidade pode alcançar 10% quando não se institui o tratamento adequado. Contijo e Melo (2004) afirmam que a partir dos anos 90, os Estados Pará e Tocantins, da região Norte, passaram a influir de maneira significativa nas estatísticas da LV no Brasil. Devido a escassez de estudos no Estado do Tocantins, torna-se difícil conhecer o perfil epidemiológico desta doença nas macro-regiões, como por exemplo a de Porto Nacional.

1.2 HIPÓTESE

Os pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral no Município de Porto Nacional apresentam perfil epidemiológico compatível com outras regiões do Brasil.

1.3 JUSTIFICATIVA

A LV é uma zoonose crônica de grande abrangência no mundo, considerada um grande problema elevado ao Ministério da Saúde, chegando acometer milhares de pessoas, animais domésticos e silvestres. É responsável anualmente por 59.000 óbitos, resultante de aproximadamente 500.000 casos da doença, com aproximadamente 12 milhões de pessoas infectadas por ano (SILVA et al., 2017).

No Brasil, a importância da leishmaniose visceral reside não somente na sua alta incidência e ampla distribuição, mas também na possibilidade de assumir formas graves e letais quando associada ao quadro de má nutrição e infecções concomitantes (TELES, 2014).

Souza (2007) descreve que segundo dados da Secretaria Estadual da Saúde, na região norte, em destaque o Estado do Tocantins, há alta incidência de LV em todo o estado. Sendo que na região central do estado, os Municípios que apresentaram maiores taxas de incidências em 2003 foram Paraíso do Tocantins, Porto Nacional e Palmas. Logo conhecer o perfil epidemiológico dos indivíduos portadores desta patologia é fundamental para intensificar as estratégias voltadas para a prevenção e o diagnóstico precoce.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com LV no Município de Porto Nacional atendidos no HRPN.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com LV do Município de Porto Nacional através da análise das variáveis;
- Relatar o principal tratamento utilizado pelos pacientes e o tempo de duração;
- Descrever os principais dados e laboratoriais dos pacientes com LV assistidos pelo HRPN;
- Verificar o desfecho dos casos de LV atendidos no HRPN.

3. REFERÊNCIAL TEORICO

As leishmanioses são antroponoses consideradas como grande problema de saúde pública e representam um complexo de doenças com importante espectro clínico e diversidade epidemiológica (BRASIL, 2017a). De modo geral a leishmaniose é considerada por Altamirano-Enciso (2003) uma doença parasitária, transmitida pela picada de flebotomíneos infectados. Existem várias formas diferentes de leishmaniose. As mais comuns são cutâneas e viscerais. O tipo cutâneo causa feridas na pele. O tipo visceral afeta órgãos internos como o baço, fígado e medula óssea.

A LV também é conhecida por: Calazar, barriga d'água, entre outras denominações (BRASIL, 2014). Werneck (2010) e Bush (2017) correlacionam como uma das 18 doenças tropicais negligenciadas pela Organização Mundial da Saúde /OMS. Sendo classificada como uma doença crônica e sistêmica, que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos (BRASIL 2017b). Aguiar (2017) classifica a LV primariamente como uma zoonose, podendo acometer o homem quando este entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito, transformando-se em uma antroponose.

De acordo com Conti e Pinto Junior (2015), a LV é considerada uma doença negligenciada, isto é, está intimamente ligada às populações mais vulneráveis do ponto de vista sócio econômica, assim como, posiciona-se como um fator favorável perpetuador desta condição. Esta situação é comprovada quando observamos o acometimento de indivíduos, principalmente em faixa etária pediátrica, vivendo em condições de pobreza em países em desenvolvimento.

Historicamente, os primeiros relatos da possível existência de LV na América do Sul são de Carlos Chagas que, percorrendo o vale do Rio Amazonas e seus principais afluentes, entre 1911 e 1912, obteve a suspeita da ocorrência desta doença nesta região, em que encontrou pacientes com esplenomegalia sem causa justificada (MARCONDES; ROSSI, 2013).

Estudos de Teles (2014) identificou os primeiros registros da doença no Brasil, evidenciando o acometimento de pessoas que morreram com suspeita de febre amarela nas Regiões Nordeste e Norte do País. Os agentes etiológicos da LV são protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, parasita intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com uma forma flagelada

ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e outra aflagelada ou amastigota nos tecidos dos vertebrados. No Novo Mundo, a *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* é a espécie comumente isolada em pacientes com LV (BRASIL, 2014).

Os vetores da LV são insetos denominados flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros. No Brasil, duas espécies, até o momento, estão relacionadas com a transmissão da doença *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* (BRASIL, 2014). A primeira espécie é considerada a principal espécie transmissora da L. (L.) *chagasi* no Brasil e, recentemente, L. *cruzi* foi incriminada como vetor no Estado de Mato Grosso do Sul (MONTEIRO et al., 2005).

De acordo com Werneck (2016) a LV é considerada uma doença com transmissão vetorial e distribuição mundial ampla, ainda que 90% dos casos ocorram em apenas seis países: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia. Estima-se em 200 a 400 mil casos novos a cada ano no mundo, afetando particularmente populações vivendo em situação de vulnerabilidade social e pobreza.

A LV inicialmente tinha um caráter eminentemente rural e recentemente vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte. Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção (ZUBEN; DONALISIO, 2016). A OMS, como ferramentas de controle, preconiza três medidas principais, como: destruição do inseto vetor, tratamento dos casos humanos e eliminação dos reservatórios (DE CASTRO et al., 2016). Entretanto, após anos de investimento, nota-se que estas medidas foram insuficientes para impedir a disseminação da doença (WERNECK, 2010).

Atualmente, a leishmaniose constitui um grave problema de saúde pública e representa um desafio para os profissionais da saúde. O estudo epidemiológico é fator decisivo para o planejamento efetivo de estratégias para o controle da LV. Para isso é necessário um maior controle sobre a população canina positiva e estratégias de vigilância devem ser intensificadas. A perspectiva de controle efetivo da doença nos animais e no homem exige a adoção sistemática e simultânea nos diversos elos da cadeia epidemiológica. Esclarecimentos sobre a transmissão, a prevenção e os cuidados devem ser informados para a população humana (DE CASTRO et al., 2016).

No Brasil, o ciclo da transmissão é zoonótico, o cão doméstico é considerado o principal reservatório, e o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* o vetor de maior importância epidemiológica. Desde o início do século XX, momento oportuno da identificação e elucidação do ciclo de transmissão, o controle da doença se configurou em um desafio principalmente para pesquisadores e profissionais da área da saúde (WERNECH et al., 2016).

Estima-se que 350 milhões de pessoas em todo o mundo estejam sob risco de adquirir leishmaniose em suas diversas formas clínicas de acordo com Bush (2018). Pesquisas realizadas por Zuben e Donalisio (2016), através de estimativas da OMS revelaram que a cada ano, quase dois milhões de novos casos dessa importante zoonose são registrados no mundo. Bush (2018) questiona estes dados, alegando que há incertezas em torno destes números, tanto por causa da subnotificação e especialmente na ausência de ferramentas eficazes para o diagnóstico desta enfermidade.

Cerca de 90% dos casos da América Latina ocorrem no Brasil, com quase três mil pessoas sendo infectadas pela doença anualmente. A doença deixa de ter caráter rural e passa a se expandir e se tornar de caráter urbano no país a partir da década de 1980, com o registro de transmissão em áreas urbanizadas em cidades de maior dimensão. Anteriormente restrita ao Nordeste, dissemina-se por várias cidades do Norte, Centro-oeste e Sudeste, causando epidemias urbanas e aumento de incidência e letalidade (ZUBEN; DONALISIO, 2016).

Nos últimos vinte anos, a LV reapareceu no mundo de forma preocupante. No Brasil, foram observadas várias epidemias urbanas e a doença tem sido verificada como infecção oportunista em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana (AIDS). As complicações infecciosas e as hemorragias são os principais fatores de risco para o óbito na LV. A identificação precoce dos pacientes, que poderão evoluir mal, é de fundamental importância para se reduzir a letalidade por meio da instituição de medidas terapêuticas e profiláticas eficazes (AGUIAR, 2017).

Em Araguaína, no estado do Tocantins, contatou-se um recente processo endêmico-epidêmico, ocorreu um aumento alarmante no número de casos humanos confirmados, principalmente entre 2006 e 2007, quando se apresentou o maior número de registros da doença no Brasil (7,0% de todos os casos notificados no

país). Desde então, permanece entre os quatro municípios brasileiros com maior número absoluto de registros anuais de LV (DE TOLEDO et al., 2018).

De acordo com Jaime et al (2016), no período de 2007 a 2014 foram registrados 225 casos de LV no município de Palmas, capital do Tocantins, com uma média de 28,1 casos por ano. Os maiores percentuais de casos foram registrados em 2008/17,3% e em 2009/17,3% e o menor percentual registrado foi em 2014/5,7%. Desta forma, houve uma diminuição estatística significativa dos casos de LV em Palmas no período estudado. Apesar disso, o município de Palmas ainda é considerado região endêmica da doença. Portanto, é necessário a mobilização constante de recursos para que as ações de controle propostas pelo Ministério da Saúde sejam efetivadas e que profissionais de saúde sejam capacitados para atuarem no serviço.

Com base no Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, publicado em 2017, o período de incubação para que ocorra a instalação da doença no homem é de aproximadamente 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses. Belo (2014) relata que após este período, relativamente longo, a doença se manifesta através de sinais e sintomas que incluem febre irregular ou remittente, tosse, cansaço, fraqueza, perda de apetite e peso, juntamente com aqueles causados pela invasão do parasita sistema fagocítico, como aumento dos linfonodos, fígado e baço. A evolução da LV varia de caso para caso, e alguns indivíduos infectados podem nunca exibir nenhum sinal da doença. Nos casos de mortalidade relacionada a LV, o desfecho resulta predominantemente de hemorragia ou coinfeção.

As principais manifestações clínicas da LV de acordo com Boelaert (2014) e Aguiar (2017) ocorrem geralmente de forma insidiosa, com febre irregular de longa duração, emagrecimento importante, fraqueza, astenia, perda de apetite, perda de peso, distensão abdominal (devido a exuberante hepatoesplenomegalia), aumento linfonodal e baixa contagem de células sanguíneas; evoluindo para uma anemia, leucopenia, trombocitopenia e consequentemente pancitopenia.

Conforme disposto no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, o diagnóstico pode ser realizado no âmbito ambulatorial e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível (BRASIL 2017b).

Devido à grande variedade e inespecificidade dos sintomas, assim como, o amplo diagnóstico diferencial da LV, se faz necessário utilizarmos métodos complementares para o diagnóstico desta condição. Os métodos diagnósticos podem ser diretos ou indiretos. O diagnóstico direto é feito com a identificação de amastigotas no aspirado de medula óssea, baço, fígado ou linfonodo; isolamento em cultura e reação em cadeia da polimerase. O diagnóstico indireto se dá através de sorologia (ELISA ou imunofluorescência indireta-IFI) e teste imunocromatográfico, com utilização do antígeno recombinante rK3924 (AGUIAR, 2017).

Dentre estes métodos diagnósticos, o parasitológico constitui como o padrão-ouro no diagnóstico da leishmaniose, devido à sua alta especificidade. As formas amastigotas podem ser vistas em esfregaços de tecido de linfonodos, medula óssea ou baço (OLIVEIRA, 2016).

O aspirado de medula óssea, método direto de diagnósticos, é o recomendado por apresentar menos riscos quando comparado com aspirado esplênico, sendo que este último apresenta melhor sensibilidade (93- 99%). A sensibilidade diagnóstica do aspirado de medula óssea aumenta à medida que aumenta o número de campos observados, bem como o tempo gasto no exame das lâminas, atingindo uma sensibilidade de 89,7% quando o examinador chega a 20 minutos de pesquisa (AGUIAR, 2017).

O diagnóstico sorológico baseia-se na presença de resposta humoral específica. Uma ampla gama de métodos sorológicos que variam em sensibilidade e especificidade estão disponíveis para o diagnóstico de LV. Esses métodos sorológicos podem ser agrupados em testes não específicos e específicos. Testes não específicos já foram usados no passado, mas devem ser abandonados devido à sua baixa especificidade e sensibilidade. Os testes específicos tais como: teste de anticorpos fluorescentes indiretos é baseado na detecção de anticorpos que são demonstrados nos estágios iniciais da infecção e são indetectáveis seis a nove meses após a cura. Se os anticorpos persistirem em títulos baixos é uma indicação de uma provável recaída. É sensível (96%) e específico (98%), mas a exigência de condições laboratoriais sofisticadas proíbe sua aplicação na prática clínica (CERUTTI, 2017).

O diagnóstico diferencial de LV com outras afecções de etiologia parasitária ou não, se faz necessário, principalmente tratando-se de 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 (BRASIL, 2017b).

As opções terapêuticas para LV são diversas e de certa forma tornam-se bastante complexas, levando em conta aspectos geográficos, aspectos do hospedeiro e do parasito. A diferente eficácia de cada medicamento devido a fatores parasitários ou do próprio hospedeiro é observada, devendo ser levada em consideração no momento em que se faz a escolha da droga (BUSH, 2018). Essas condições dão suporte na opção de tratamento com a finalidade de curar o paciente, minimizar a ocorrência de resistência e diminuir a duração da hospitalização e a redução dos custos (MONGE-MAILLO; BEGOÑA; LÓPEZ-VÉLEZ, 2013).

Os antimoniais pentavalentes têm sido o tratamento de escolha para a leishmaniose desde os anos 70. No início dos anos 80, percebeu-se que um subconjunto significativo de pacientes com leishmaniose visceral não estava respondendo os antimoniais pentavalentes no Estado de Bihar, na Índia, demonstrando o surgimento de resistência à esta droga. Estudos *in vitro* sugeriram o surgimento de cepas refratárias aos antimoniais na Índia (SUNDAR; CHAKRAVARTY, 2013)

No Brasil, as opções de tratamento preconizadas para LV são antimoniais pentavalentes e formulações de anfotericina B. Embora a anfotericina B exiba uma atividade contra a leishmaniose mais forte do que os antimoniais pentavalentes, a prática de tratamento empregada na América Latina é baseada em fracas evidências científicas e consequentemente pode induzir à resistência do parasita ou estar sujeita a limitações relacionadas ao hospedeiro, assim como, associadas à falta de responsividade, toxicidade ou administração parenteral prolongada (BELO et al., 2014).

Os antimoniais pentavalentes são as drogas de eleição para o tratamento da LV há mais de 70 anos, em situações especiais indica-se o uso de anfotericina B. O tratamento deve ser preferencialmente ambulatorial havendo indicações de internação em casos graves. Os efeitos adversos das drogas devem ser monitorados por meio de exames complementares e o paciente acompanhado por doze meses (CONTI; PINTO JUNIOR, 2015).

O tratamento dos cães infectados era proibido no Brasil, sendo recomendada a eutanásia de todos os animais sororeagentes e/ou com diagnóstico

parasitológico positivo. No entanto, por meio da Nota Técnica Conjunta nº 001/2016, recentemente assinada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento /MAPA e pelo MS, o registro do produto Milteforan® (Virbac Saúde Animal) indicado para o tratamento de cães foi autorizado. Segundo esta Nota Técnica, o tratamento de cães com LV não se configura como uma medida de saúde pública para controle da doença trata-se única e exclusivamente de uma escolha do proprietário do animal, de caráter individual (FREIRE et al., 2017).

O tratamento da leishmaniose vem mostrando-se cada vez mais desafiador, tal fato é determinado pelo arsenal de drogas, longa duração do tratamento e a elevada toxicidade da maioria das drogas (SUNDAR; CHAKRAVARTY, 2015). Vale ressaltar que o sucesso do diagnóstico e tratamento da doença baseia-se, portanto, numa anamnese sólida, exame físico completo, conhecimentos sobre a epidemiologia local e a disponibilidade de exames complementares para confirmação da doença (CERUTTI et al., 2017).

O critério que se utiliza para a cura e acompanhamento dos pacientes em tratamento é essencialmente clínico. Observamos a regressão das manifestações clínicas, evidenciado por ganho ponderal, melhora dos parâmetros hematológicos e regressão da febre, estes são os critérios imediatamente notados a partir do quinto dia de tratamento. Em contrapartida, a redução do tamanho do baço é um pouco mais lenta. Estima-se que ao fim do tratamento este pode se apresentar em cerca de 40% do tamanho aferido na consulta inicial (CONTI; PINTO JUNIOR, 2015).

O cenário da LV no Brasil é complexo, sendo que os pesquisadores precisam buscar novas metodologias de análise que possam abranger os diversos elementos envolvidos no processo de introdução, disseminação e manutenção da doença. As dificuldades relacionadas ao seu controle devem ser consideradas, desde o controle da população canina e vetores e a identificação dos animais infectados até a eliminação dos fatores de risco (DE TOLEDO et al., 2018).

A LV também pode cursar com complicações, dentre estas destacam-se: otite média aguda, piodermite, infecções dos trato urinário e respiratório. Caso não haja tratamento com antimicrobianos específicos, 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 (BRASIL, 2017b).

A taxa de complicações e letalidade da LV no Brasil pode ser explicada não apenas pelas limitações da terapia aplicada e pelo atraso no diagnóstico, mas também pela falta de manejo adequado aos indivíduos com maior risco de evolução desfavorável da doença. Nesse contexto, a identificação de fatores prognósticos associados à LV pode ser uma ferramenta valiosa para a prática clínica (BELO et al., 2014). 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, 2017b).

Para Werneck (2010), não há dúvidas quanto à imensa necessidade de continuar buscando conhecimento sobre a LV e diminuir as lacunas existentes quanto ao assunto em questão. Entretanto, mais do que a produção científica em si, é necessário um compromisso social de todos para evitar que a LV se estabeleça definitivamente como mais uma mazela sanitária do cotidiano urbano brasileiro.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo em questão será do tipo quantitativo-descritivo e retrospectivo do perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no HRPN com LV.

4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa será realizada no HRPN, localizado na cidade de Porto Nacional - TO no período de agosto a dezembro de 2018.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população será os pacientes atendidos pela clínica médica do HRPN no período de 2015 a 2018. Sendo que a amostra será composta pelos arquivos relacionados aos pacientes que foram tratados para LV na unidade hospitalar em questão.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com idade igual ou superior a 12 anos;
- Pacientes que receberam atendimento para LV no HRPN no período de 2015 a 2018.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que foram diagnosticados e receberam tratamento para LV no município de Porto Nacional, em outra unidade de saúde.

4.6 VARIÁVEIS

As variáveis serão aquelas identificadas, com base na revisão de literatura, como fatores que predispõe ao risco conforme listada a seguir:

- Sexo
- Idade
- Escolaridade
- Renda familiar/salário
- Domicílio
- Terapêutica realizada
- Duração do tratamento
- Efeitos colaterais do tratamento
- Sintomatologia
- Exames laboratoriais
- Desfecho (cura/óbito/tratamento em curso)

4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRÁTEGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Os dados serão colhidos através da busca ativa aos prontuários dos arquivos do HRPN. Será pré-estabelecido um roteiro das informações a serem colhidas na tentativa de uniformizar a coleta de dados ao máximo possível. A análise quantitativa dos dados será feita pelos pesquisadores, as variáveis obtidas serão agrupadas e correlacionadas com a amostra. Em seguida, será construída uma planilha de frequência, contendo as informações para facilitar a confecção de gráficos que favoreçam a interpretação dos resultados.

5 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Na fase inicial será realizada busca ativa juntamente com os responsáveis pelos prontuários dos atendimentos médicos realizados no HRPN referentes ao período de 2015 a 2018. Em seguida, serão selecionados os pertencentes aos pacientes que receberam tratamento para LV.

Após esta etapa os pesquisadores irão colher os dados dentro do ambiente destinado ao armazenamento dos arquivos, de forma a respeitar a identificação dos pacientes. A partir daí, irão contatar os pacientes para colher as informações necessárias que não constam nos prontuários. As variáveis serão computadas e analisadas para, posteriormente, descrever o perfil dos pacientes que receberam tratamento para LV no HRPN.

Por fim a partir dos dados colhidos será realizada a tabulação estatística, através do Excel® e ferramentas estatísticas, para facilitar a interpretação dos resultados.

6 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa em questão irá respeitar a Resolução Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012, que orienta pesquisas que envolvem seres humanos. A coleta dos dados só iniciará após aprovação do CEP.

6.1 RISCOS

O presente estudo não oferece risco aos indivíduos envolvidos, pois os mesmos terão sua identidade preservada e seus dados só serão usados com finalidade científica para estabelecer o perfil dos pacientes assistidos no HRPN com LV.

6.2 BENEFÍCIOS

Os indivíduos que contribuirão de forma direta ou indiretamente para a realização desta pesquisa não receberão nenhum benefício financeiro tendo em vista que a única finalidade será conhecer as principais características dos pacientes acometidos pela LV, e dessa forma traçar metas para sensibilização e conscientização da população em geral sobre essa doença.

7 DESFECHO

7.1 DESFECHO PRIMÁRIO

Espera-se encontrar uma prevalência significativa de pacientes com LV atendidos no HRPN, tendo em vista que essa unidade hospitalar é referência para uma região endêmica para essa doença.

7.2 DESFECHO SECUNDÁRIO

O presente estudo pretende descrever as características dos pacientes com LV oriundos do Município de Porto Nacional e região, a fim de traçar o perfil epidemiológico dessa doença em território tocantinense, para estabelecer medidas voltadas para a melhor assistência aos pacientes que se encaixam nesse perfil.

8 ORÇAMENTO

Todos os gastos que envolveram este projeto de pesquisa serão custeados pelos pesquisadores responsáveis.

FINANCIAMENTO DA PESQUISA			
ITENS	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO (R\$)	VALOR TOTAL R\$
Resma de folha A4	1	25,00	25,00
Pasta de portfólio	1	15,00	15,00
Cartucho para impressora preto	1	70,00	70,00
Cartucho para impressora colorido	1	80,00	80,00
Encadernação	3	5,00	15,00
Combustível	20 litros	5,00	100,00
Alimentação	8	10,00	80,00
TOTAL			385,00

Quadro 1 – Orçamento Relacionado ao Projeto De Pesquisa “Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por leishmaniose visceral assistido pelo Hospital Regional de Porto Nacional no período de 2015 a 2018”.

9 CRONOGRAMA

Ano	2018										
ETAPAS	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Mês*1	MÊS 2	MÊS 3	MÊS 4	MÊS 5	MÊS 6
Escolha do tema											
Pesquisa bibliográfica											
Elaboração do Projeto											
Apresentação do Projeto											
Submissão ao CEP											
Coleta de dados											
Tabulação de dados											
Análise dos Resultados											
Redação do artigo											
Revisão final											
Submissão do Artigo											

Quadro 2 – Cronograma do projeto de pesquisa: “Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por leishmaniose visceral assistido pelo Hospital Regional de Porto Nacional no período de 2015 a 2018”.

*Onde Lê-se “Mes1” significa primeiro mês após a aprovação do projeto junto ao CEP.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, Paulo Fernando; RODRIGUES, Raíssa Katherine. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Unimontes científica**, v. 19, n. 1, p. 191-204, 2017.
- ALTAMIRANO-ENCISO, Alfredo J.; MARZOCHI, Mauro C. A.; MOREIRA, João S.; SCHUBACH, Armando O.; Marzochi, Keyla B. F. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. **Hist. cienc. Saúde-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 3, p. 853-882, Dez., 2003.
- BELO, Vinícius Silva; STRUCHINER, Claudio José; BARBOSA, David Soeiro; NASCIMENTO, Bruno Warley Leandro; HORTA, Marco Aurélio Pereira; SILVA, Eduardo Sérgio; WERNECK, Guilherme Loureiro. Fatores de risco para prognóstico adverso e morte na leishmaniose visceral americana: uma meta-análise. **PLoS Doenças tropicais negligenciadas**, v. 8, n. 7, 2014.
- BOELAERT, Marleen; VERDONCK, Kristien; MENTEN, Joris; SUNYOTO, Temmy; GRIENSVEN, Johan; CHAPPUIS, Francois e RIJAL, Suman. Rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients with suspected disease. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 6, p. 1-121, 2014.
- BRASIL, Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Ministério da Saúde, secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2017a.
- BRASIL, Guia de Vigilância em Saúde: volume 3. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 1ª ed. atual – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Nota técnica Nº11/2016 /CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA. Brasil, Brasília, DF, 2016.
- BRASIL, Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Epidemiológica, Brasília, DF, p. 120, 2014.
- BUSH, Jacob; WASUNNA, Monique; ALVES, Fabiana; ALVAR, Jorge; OLLIARO, Piero L; OTIENO, Michael; SIBLEY, Carol Hopkins; WOURGAFT, Nathalie Strub; GUERIN, Philippe J. “Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Avaliando a Eficácia Terapêutica dos Tratamentos da Leishmaniose Visceral: Um Primeiro Passo para Avaliar a Viabilidade de Estabelecer uma Plataforma Individual de Compartilhamento de Dados do Paciente. ” **PLoS Neglected Tropical Diseases** Ed. Waleed Saleh Al-Salem, v.11, n.9, 2017.
- CERUTTI, Pedro Henrique Pietrzak; LOPES, Carine Gonçalves; FILHO, Fábio Gonçalves Lopes; GUEDES, Virgílio Ribeiro. Métodos diagnósticos da leishmaniose tegumentar americana: uma revisão de literatura. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 4, p. 55-59, 2017.
- CONTI, Renata Vivas; PINTO JUNIOR, Vitor Laerte. Abordagem terapêutica da Leishmaniose Visceral no Brasil-revisão para clínicos. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 4, n. 2, 2015.

DE CASTRO, Josiane Márcia; RODRIGUES, Suely Maria; SILVA, Sávio Tarso Pereira; COSTA, Flavio Costa de Lacerda; RODRIGUES, Ana Clara da Costa Piazzarollo; VIEIRA, Lucas Duarte Ferreira; LIMA, Marlucy Rodrigues; BORJA-CABRERA, Gulnara Patricia. Conhecimento, percepções de indivíduos em relação à leishmaniose visceral humana como novas ferramentas de controle. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 20, n. 2, 2016. J

DE TOLEDO, Celina Roma Sánchez; ALMEIDA, Andréa Sobral; CHAVES, Sergio Augusto de Miranda; SABROZA Paulo Chagastelles; TOLEDO, Luciano Medeiros; CALDAS, Jefferson Pereira. “Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em uma área urbana brasileira”. **Revista de Saúde Pública**, v.51, p.49, 2017.

FREIRE, Mariana Lourenço. Avaliação de desempenho e custos diretos de kits comercialmente disponíveis no Brasil e do protótipo DAT-LPC para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana. 2017. 101 p. [Dissertação] Mestrado em Ciências - Concentração Doenças Infecciosas e Parasitárias-Fundação Oswaldo Cruz. Instituto René Rachou. Programa de Pós - Graduação em Ciências da Saúde. Belo Horizonte. 2017.

JAYME, Matheus Suavinha; WANDERLEI, Caren Lopes; MOURA, Francisco Filho Moraes; CASTRO, José Gerley Díaz. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007–2014. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 3, n. 1, p. 63-71, 2016.

MARCONDES, Mary; ROSSI, Claudio Nazaretian. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.

MONGE-MAILLO; Begoña e LÓPEZ-VÉLEZ; Rogelio. “Opções terapêuticas para leishmaniose visceral”. **Drugs** v.73, n.17 p.1863–1888, 2013.

MONTEIRO, Érika Michalsky; SILVA, João Carlos França; COSTA, Roberto Teodoro; COSTA, Daniela Camargos; BARATA, Ricardo Andrade; DE PAULA, Edvã Vieira; MACHADO-COELHO, George Luis Lins; ROCHA, Marília Fonseca; FORTES-DIAS, Consuelo Latorre; DIAS, Edelberto Santos. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. 2005.

OLIVEIRA, Eduardo Ribeiro de. Análise do desenvolvimento tecnológico para o diagnóstico das leishmanioses: a proteção intelectual à disponibilidade comercial. 2016. 151 p. [Dissertação] Mestrado em Ciências da Saúde concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias - Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas René Rachou. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Belo Horizonte. 2016.

SILVA, Mônica Santana; SILVA, Suziane Ribeiro; SILVA, Ana Claudia Teixeira; RODRIGUES, Edilainne Rodrigues; SOUZA, Kátia Paulino. Incidência de casos de leishmaniose visceral no Município de Araguatins – TO. VIII Jornada de Iniciação Científica do Instituto Federal do Tocantins, 2017.

SUNDAR, Shyam; CHAKRAVARTY, Jaya. Uma atualização sobre farmacoterapia para leishmaniose. **Expert Opin Pharmacother**. v.16, p.237-252, 2015.

TELES, Eugênia Janis Chagas; SOARES, Daniela Cristina; GASPARETTO, Douglas; VEIGA, Nelson; FONTELLES, Mauro José Pantoja; GARCEZ, Lourdes Maria. Leishmaniose visceral na cidade mineira de Barcarena, Pará, Brasil: evolução de 2004 a 2008 e bases para vigilância epidemiológica. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 5, n. 2, p. 21, 2014.

WERNECK, Guilherme L. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, n.1, 2016.

WERNECK, Guilherme L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, p. 644-645, abr., 2010.

ZUBEN, Andrea Paula Bruno von; DONALÍSIO, Maria Rita. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, 2016.



FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO LTDA.
FACULDADE DE MEDICINA

APÊNDICE A – ROTEIRO PARA PESQUISA NO PRONTUÁRIO

1) Idade

☐ 12-20

☐ 21-30

☐ 31-40

☐ 41-50

☐ 51-60

☐ >60

2) Sexo

Masculino ☐ feminino ☐

3) Estado civil

Solteiro ☐ Casado ☐ Viúvo ☐ Divorciado ☐

4) Escolaridade

Analfabeto ☐

Ensino básico incompleto ☐

Ensino básico completo ☐

Ensino médio completo ☐

Ensino médio incompleto ☐

Ensino médio completo ☐

Ensino superior incompleto ☐

Ensino superior completo ☐

Não informado ou branco ☐

5) Renda Média Familiar

1 salário mínimo ☐ 2 salário mínimo ☐

3 salário mínimo ☐ mais de 3 salário mínimo ☐

Não informado ou branco ☐

6) Domicílio

Zona rural () Zuna urbana ()

7) Sintomatologia

- ☐ Assintomático
- ☐ Febre
- ☐ Esplenomegalia
- ☐ Hepatomegalia
- ☐ Perda de peso
- ☐ Palidez cutâneo-mucosa
- ☐ Desnutrição
- ☐ Edema dos MMII
- ☐ Anasarca
- ☐ Hemorragias
- ☐ Ascite
- ☐ Icterícia

8) Exames laboratoriais

- ☐ Imunoflorencia indireta
- ☐ Intradermoreação de Montenegro
- ☐ Anticorpos. Quais? _____
- ☐ dosagem de globulinas
- ☐ exames parasitológicos. Qual? _____
- ☐ hemograma
- ☐ velocidade de hemossedimentação
- ☐ punção aspirativa de medula óssea

9) Terapêutica realizada

- ☐ Antimoniato N-metil glucantime
- ☐ Anfotericina B
- ☐ Outras Drogas alternativas. Qual? _____

10) Duração do tratamento

- ☐ <7 dias
- ☐ De 7 a 15 dias

☐ De 15 a 30 dias

☐ >30 dias

11) Efeitos colaterais do tratamento

☐ Arritmias cardíacas

☐ Adinamia

☐ Cefaleia

☐ Anorexia

☐ Dor no local de aplicação IM

☐ Aumento da diurese

☐ Icterícias

☐ Pancreatite aguda

12) Comorbidades do Paciente

☐ Hipertensão arterial sistêmica

☐ Diabetes Mellitus

☐ Insuficiência Renal Crônica

☐ Dislipidemia

☐ Doença arterial crônica

☐ Síndrome da Imune Deficiência adquirida

☐ Outras. Quais? _____

13) Desfecho

Óbito ☐

Cura ☐

Resistência ☐

Abandono ☐

Não informado ou branco ☐



FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO LTDA.
FACULDADE DE MEDICINA

APÊNDICE B – DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP),

Declaro conhecer e estar de acordo com a realização do projeto de pesquisa intitulado “Perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por leishmaniose visceral assistido pelo Hospital Regional de Porto Nacional no período de 2015 a 2018”, de responsabilidade dos alunos pesquisadores Bruno de Paula Rosa Cunha, Gabriel Lima Ferreira e do orientador Astério Souza Magalhães a ser realizado no curso de medicina da Faculdade Presidente Antônio Carlos Porto (FAPAC PORTO) do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC PORTO)

Declaro ainda, conhecer e cumprir as resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CN 466/12.

O ITPAC Porto Nacional está ciente de suas co-responsabilidades como instituição PROPONENTE do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para garantir esses requisitos.

Responsabilizaremos-nos pelas etapas a serem realizados pelos pesquisadores e que os dados coletados serão analisados dentro dos princípios éticos.

Estou ciente que a pesquisa só será iniciada APÓS aprovação do CEP (Comitê de Ética e Pesquisa).

Porto Nacional, ____/____/2018.

Anne Caroline Dias Neves
Coordenadora de Pós-graduação, Pesquisa e Extensão