

Perfil epidemiológico e tendência temporal da leishmaniose visceral: Piauí, Brasil, 2008 a 2018

Epidemiological profile and time trend in visceral leishmaniasis: Piauí, Brazil, 2008-2018

Perfil epidemiológico y tendencia temporal de la leishmaniasis visceral: Piauí, Brasil, 2008 a 2018

Francisca Miriane de Araújo Batista ¹
Roniele Araújo de Sousa ²
Bruno Guedes Alcoforado Aguiar ^{1,3}
Andressa Barros Ibiapina ^{1,3}
Layana Pachêco de Araújo Albuquerque ¹
Vagner José Mendonça ¹
Carlos Henrique Nery Costa ^{1,4}

doi: 10.1590/0102-311X00340320

Resumo

A leishmaniose visceral (LV) ou calazar é uma das principais doenças tropicais negligenciadas, de grande importância devido ao caráter letal desta zoonose causada por protozoários do gênero *Leishmania*. Objetivou-se analisar a tendência temporal dos casos de LV no Estado do Piauí, Brasil, de 2008 a 2018, inserindo-o dentro do período total de 1971 a 2018. Utilizaram-se dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Para análise da carga da doença, foram coletados dados do Instituto de Métricas e Avaliação em Saúde através do estudo Carga Global de Doenças, Lesões e Fatores de Risco. Foi empregada a análise de regressão Prais-Winsten. Foram registrados 2.374 casos com provável local de infecção no Piauí e 2.492 casos em residentes do estado. A série histórica analisada, de 1971 a 2018, reafirma o caráter cíclico da doença, pela presença dos picos epidêmicos identificados em 1983 e 1984, 1993 e 1994, 2003 e 2004 e 2013 e 2014. Não foram identificadas alterações significativas na tendência dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade no estado. No entanto, houve aumento significativo do coeficiente de incidência no Território de Desenvolvimento (TD) Chapada das Mangabeiras (variação percentual anual de 17,5%) e redução no TD Vale do Sambito (-18,3%) e TD Vale do Rio Guaribas (-8,1%). A LV tem a maior carga de doença medida em anos de vida ajustados por deficiência entre as doenças tropicais negligenciadas do estado. Recomenda-se o aprimoramento das medidas de vigilância e controle do agravo.

Leishmaniose Visceral; Epidemiologia; Zoonoses; Vigilância Epidemiológica

Correspondência

F. M. A. Batista
Av. Jornalista Helder Feitosa s/n, Teresina, PI 64052-850,
Brasil.
mirianearaujo@hotmail.com

¹ Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil.

² Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal.

³ Centro de Inteligência em Agravos Tropicais Emergentes e Negligenciado, Teresina, Brasil.

⁴ Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, Teresina, Brasil.



Introdução

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma doença sistêmica e letal quando não tratada. Tem como agente etiológico protozoários do gênero *Leishmania*. No Brasil, as espécies causadoras fazem parte do complexo *L. donovani* e são classificadas em duas espécies: *L. infantum* e *L. donovani*. *L. donovani* é encontrada no Subcontinente Indiano e no leste da África, enquanto *L. infantum* está distribuída na Ásia Central e Oriente Médio, no Cáucaso, na Bacia do Mediterrâneo e na América Latina. Os parasitos são transmitidos por meio da picada das fêmeas de diversas espécies de flebotomíneos. No Brasil, a principal é *Lutzomyia longipalpis*^{1,2,3,4,5}. A doença se caracteriza por um amplo espectro clínico. As mais comuns são febre prolongada, perda substancial de peso, palidez devido à anemia e aumento do baço e do fígado⁶.

A doença é endêmica em 102 países, havendo uma incidência mais elevada em países em desenvolvimento, em sua maior parte, em áreas tropicais e subtropicais. Cerca de 90% da carga da LV no mundo está concentrada entre Brasil, Índia, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Quênia, e estima-se que cerca de 350 milhões de pessoas estão em risco de contrair a infecção⁷.

Nas Américas, 96% dos registros referentes ao período de 2018 foram notificados no Brasil, com coeficiente de incidência de 5,05 casos para 100 mil habitantes⁸. No Brasil, até a década de 1970, o agravo era quase restrito às áreas rurais. Supõe-se que o processo de urbanização tenha sido decorrente de movimentos migratórios, ocupação desordenada do solo, condições de vida precárias, entre vários outros fatores. Além disso, a doença aparentemente dispersou-se da Região Nordeste para o resto do país e para os países do cone Sul, como Argentina, Paraguai e Uruguai^{4,9,10,11,12}.

Na década de 1990, a Região Nordeste do Brasil foi responsável por quase 90% dos casos da doença. Devido ao processo de expansão da LV para outras regiões, a contribuição do Nordeste passou a responder por apenas 43% dos casos, de acordo com dados levantados em 2012^{3,8,11}.

No Estado do Piauí, onde se iniciou a urbanização da doença, a primeira grande epidemia urbana de LV ocorreu entre os anos 1980 e 1986, com um maior número de casos em 1983 e 1984⁹. Ao avaliar a carga da doença na cidade de Teresina, observou-se um registro de uma segunda grande epidemia no estado no período de 1992 a 1995, com pico do coeficiente de incidência nos anos de 1993 e 1994¹². Drummond & Costa¹³, ao analisarem dados mais recentes de LV no Piauí, enfatizaram o aumento da incidência entre 2003 e 2004, ressaltando a sugestão anterior de Sherlock¹⁴ da doença ter caráter cíclico, com picos a cada 10 anos.

Devido ao grande impacto que a LV provoca no contexto da saúde pública no Estado do Piauí, o objetivo deste artigo é apresentar uma análise do perfil epidemiológico e a tendência temporal, no período de 2008 a 2018, inserido no período maior de 1971 a 2018, com vistas a subsidiar ações de prevenção e controle.

Métodos

Área de estudo e coleta de dados

Os dados referentes ao período de 2008 a 2018 foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)¹⁵, do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), ambos da base da Secretaria Estadual de Saúde do Piauí¹⁶ e do Instituto de Métricas e Avaliação em Saúde (IHME; Seattle, Estados Unidos)¹⁷. Os dados populacionais de 1980 a 2018 foram obtidos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁸ e a população de 1971 a 1979 foi calculada a partir da população censitária de 1970 e 1980. As informações sobre a carga da doença foram coletadas pelo IHME, por meio do estudo *Carga Global de Doenças, Lesões e Fatores de Risco* (GBD Compare)¹⁷. Adicionalmente, foram coletados, dos dados de 1970 e 2007 oriundos da literatura^{9,13,19}. Os dados socioeconômicos dos Territórios de Desenvolvimento (TD) do Estado do Piauí foram obtidos do Departamento de Informática do SUS (DATASUS)²⁰.

Análise de dados

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, faixa etária (0 a 9, 10 a 19, 20 a 39, 40 a 59, 60 e mais anos), evolução (cura, abandono, óbito por LV, óbito por outra causa, transferência), meses de início dos sintomas, TDs do Estado do Piauí, assim como o município de infecção provável e o município de residência.

A tabulação foi feita no tabulador de dados Tabwin do SINAN (<http://portalsinan.saude.gov.br/sistemas-auxiliares/tabwin>) e utilizou-se o programa Microsoft Excel Office 2016 (<https://products.office.com/>) para organização dos dados, construção dos indicadores e elaboração de gráficos e tabelas.

A análise temporal do coeficiente de incidência, do coeficiente da mortalidade específico e coeficiente da letalidade foi realizada no software Stata, versão 14 (<https://www.stata.com>), cujo modelo de regressão linear de Prais-Winsten foi aplicado para calcular a variação percentual anual (VPA) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%). As tendências dos coeficientes foram determinadas como crescentes quando a probabilidade (valor de p) da inclinação da reta de regressão (beta) era menor do que 0,05, e o coeficiente de regressão era positivo, decrescente quando o valor de p < 0,05 e beta negativo, e estacionária quando o valor de p ≥ 0,05 ²¹.

Foi verificada a estratificação de risco em adoecer, fundamentada no indicador índice composto do triênio da LV (ICTLv) do período de 2016 a 2018, fornecida pelo Sistema de Informação das Leishmanioses (SisLeish) da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) para as Secretarias Estaduais de Saúde ²².

O ICTLv é calculado de acordo com a seguinte fórmula:

$$ICTLv = \sum \text{índice normalizado de casos} + \text{índice normalizado da incidência}$$

Para cálculo é necessária a análise de alguns indicadores, como:

$$\text{Casos de LV} = \text{número total de novos casos confirmados relatados no ano}$$

$$\text{Coeficiente de incidência de LV} = \frac{\text{número total de novos casos ocorridos no ano}}{\text{população total da área analisada}}$$

Em seguida, calculou-se a média de casos e da incidência de LV ocorrida nos últimos três anos:

$$\text{Média de casos} = \frac{\text{soma do número de casos dos 3 anos}}{3}$$

$$\text{Incidência média} = \frac{\text{soma do coeficiente de incidência de 3 anos}}{3}$$

Após essa análise verificou-se o índice de normalização de casos e a incidência de LV no período:

$$\text{Índice de normalização de casos} = \frac{\text{média de casos} - \text{médios casos gerais}}{\text{desvio padrão geral dos casos}}$$

$$\text{Índice normalizado da incidência} = \frac{\text{incidência média} - \text{média geral do coeficiente de incidência}}{\text{desvio padrão geral da incidência}}$$

Após o cálculo do ICTLv, as áreas de risco foram classificadas em cinco níveis conforme o risco de transmissão de LV e o intervalo do valor do ICTLv: baixo (-1,12 a 0,50), médio (0,50 a 3,42), alto (3,42 a 8,46), intenso (8,46 a 19,56) e muito intenso (19,56 a 30,90).

O estudo foi baseado em dados secundários anônimos, não sendo possível identificar os participantes, dispensando, portanto, apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme determina a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Resultados

Em quase meio século de calazar no Piauí, no período de 1971 a 2018, observa-se o início de ciclos de transmissão elevada em 1980, com o primeiro pico epidêmico no ano de 1984, seguido de redução de casos no ano de 1987. Após esse período, a incidência aumentou, mas a doença regrediu no ano de 1991, seguindo-se de rápida ascensão em 1992, com pico em 1994. Voltou a crescer novamente em 2003 e 2004. A partir de então, nota-se regressão no número de casos até o ano de 2010, seguindo-se crescimento em 2014, mas com pico atenuado, não tão acentuado como observado nos anos anteriores.

Em uma comparação da média dos casos dos anos de maiores notificação 1984, 1994, 2003 e 2014 aos anos de 1988, 1998, 2008 e 2018 observa-se uma média do número de casos de 480 em comparação a 181 casos, respectivamente. A Figura 1 mostra o caráter cíclico e aproximadamente decenal da doença no estado, como se nota nos picos analisados: 1983/1984 (1º ciclo); 1993/1994 (2º ciclo); 2003/2004 (3º ciclo); e 2013/2014 (4º ciclo).

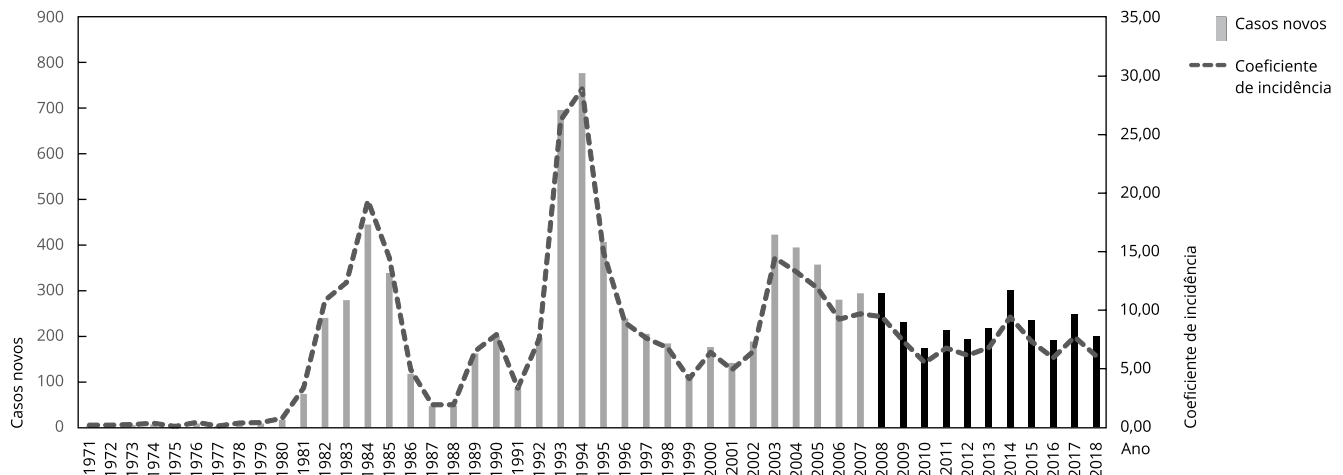
Durante o período de 2008 a 2018 verificou-se que nos meses de abril a agosto houve 47,5% das notificações dos casos de LV, e que os meses de junho ($n = 239$) e julho ($n = 243$) tiveram os maiores números de casos no período analisado. Além disso, os meses de maio, junho e julho tiveram médias acima de 20 casos: 20,1, 21,7 e 22,1, respectivamente.

Ademais, foi feita a estratificação das áreas do Piauí de 2016 a 2018, de acordo com os dados do ICTLv e foi identificado que, dos 224 municípios do Piauí, 85 foram caracterizados como sendo de baixa transmissão, 30 de transmissão média, 3 (Morro Cabeça no Tempo, Barras e Pavussu) de transmissão alta e 2 (Teresina e Avelino Lopes) de transmissão intensa. Os outros municípios não tiveram registro de casos.

Levando em consideração as características epidemiológicas dos casos de LV em residentes do Piauí ($n = 2.492$) no período de 2008 a 2018, as faixas etárias mais acometidas correspondem às crianças até 9 anos (43%) e aos adultos de 20 a 39 anos (23,5%). Observa-se ainda que as pessoas do sexo masculino, pardas e com residência na zona urbana foram as características mais acometidas pela LV em todas as faixas etárias. Além disso, 80,5% evoluíram para a cura e 9,5% foram a óbito. Vale destacar que 865 casos notificados não apresentavam classificação da evolução da doença.

Figura 1

Número de casos novos de leishmaniose visceral e coeficiente de incidência, considerando o Estado do Piauí, Brasil, como provável local de infecção, durante o período de 1971 a 2018.



Nota: as barras em negrito se referem aos anos em que os indicadores foram analisados no estudo.

Na análise das linhas de tendências das taxas de incidência, mortalidade específica e letalidade da LV de 2008 a 2018, verificou-se que, embora tenha se mostraram decrescentes (Figura 2), a análise de regressão temporal revelou que não foram identificadas mudanças estatisticamente significativas (coeficiente de incidência: valor de $p = 0,813$; coeficiente de mortalidade específico: valor de $p = 0,252$; coeficiente de letalidade: valor de $p = 0,329$) (Tabela 1) e, portanto, a transmissão permaneceu estável no Piauí no período estudado de 10 anos.

Ao se observar a análise do coeficiente de incidência segundo os TDs, foram verificadas mudanças significativas. Enquanto o TD Vale do Rio Guaribas (VPA: -8,1; IC95%: -13,7; -2,1) e TD Vale do Sambito (VPA: -18,3; IC95%: -27,5; -8,0) apresentaram reduções na incidência, o TD Chapada das Mangabeiras verificou aumento significativo (VPA: 17,5; IC95%: 8,1; 27,8) (Tabela 2).

Figura 2

Coefficiente e tendências da incidência, mortalidade e letalidade da leishmaniose visceral. Piauí, Brasil, 2008 a 2018.

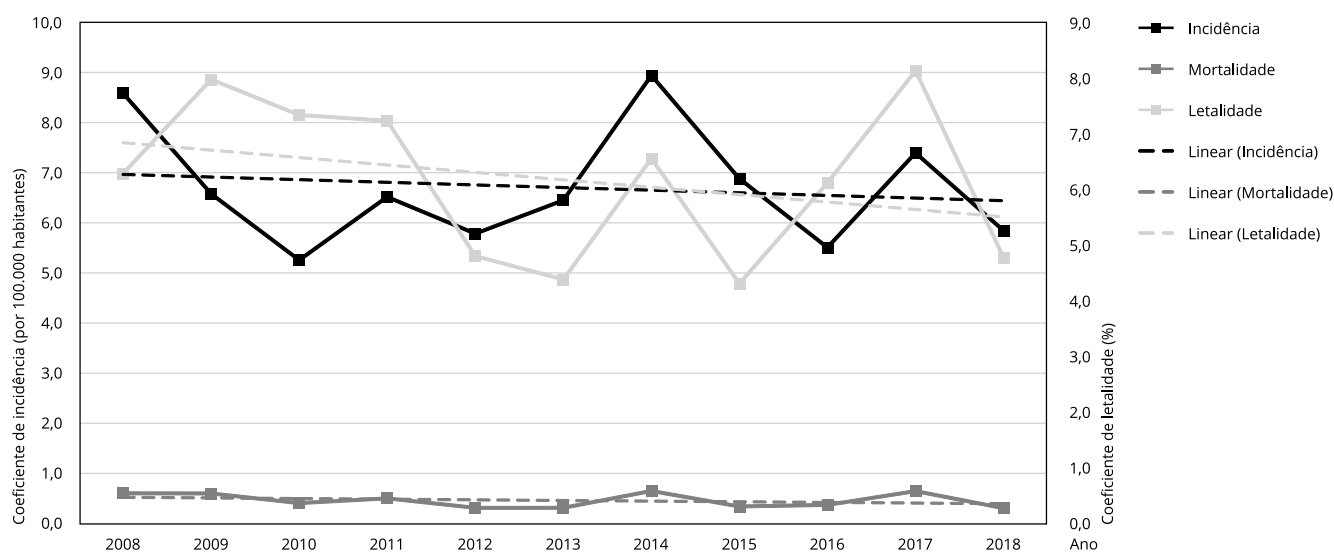


Tabela 1

Análise da tendência temporal das taxas de incidência, mortalidade e letalidade da leishmaniose visceral. Piauí, Brasil, 2008 a 2018.

Indicadores	Ano		VPA	IC95%	Valor de p	Tendência
	2008	2018				
Incidência	8,6	5,9	0,4	-3,49; 4,51	0,813	Estacionária
Mortalidade	0,6	0,3	-2,8	-7,87; 2,47	0,252	Estacionária
Letalidade	6,3	4,8	-2,7	-8,29; 3,29	0,329	Estacionária

IC95%: intervalo de 95% de confiança; VPA: variação percentual anual.

Tabela 2

Análise da tendência temporal dos coeficientes de incidência da leishmaniose visceral, segundo Territórios de Desenvolvimento (TD). Piauí, Brasil, 2008 a 2018.

TD	Coeficiente de incidência *		VPA	IC95%	Valor de p	Tendência
	2008	2018				
Carnaubais	5,0	4,9	4,0	-8,0; 17,5	0,489	Estacionária
Chapada das Mangabeiras	3,7	15,2	17,5	8,1; 27,8	0,002	Crescente
Cocais	10,5	6,0	0,0	-4,3; 4,6	0,989	Estacionária
Entre Rios	10,2	6,8	-0,8	-4,4; 3,1	0,660	Estacionária
Planície Litorânea	7,5	2,5	-8,4	-16,7; 0,8	0,068	Estacionária
Serra da Capivara	12,0	8,8	-1,0	-15,3; 15,7	0,890	Estacionária
Tabuleiros do Alto Parnaíba	4,5	2,1	1,9	-17,9; 26,4	0,821	Estacionária
Vale do Canindé	4,7	3,7	1,9	-12,4; 18,6	0,781	Estacionária
Vale do Rio Guaribas	6,6	3,7	-8,1	-13,7; -2,1	0,014	Decrescente
Vale do Sambito	7,5	2,8	-18,3	-27,5; -8,0	0,004	Decrescente
Vale dos Rios Piauí e Itaueiras	9,2	1,9	-3,4	-13,7; 8,1	0,503	Estacionária

IC95%: intervalo de 95% de confiança; VPA: variação percentual anual.

* Por 100.000 habitantes.

Na análise dos dados socioeconômicos (renda *per capita* e saneamento básico) dos TDs do Estado do Piauí, observou-se que o TD Chapada das Mangabeiras, que apresentou o maior índice de infecção, é a sexta maior região em relação à renda *per capita* e a segunda pior em relação ao saneamento básico.

Ao analisar a classificação dos anos de vida ajustados por deficiência (DALY) das doenças tropicais negligenciadas no Piauí, comparando os anos de 2008 e 2017, constata-se que as leishmanioses, visceral e cutâneo-mucosa somadas, ocupam a primeira classificação de maior DALY dentro do estado, mantendo-se na primeira posição em todo o período estudado. A tuberculose acompanha a segunda posição e a doença de chagas a terceira posição, mantendo o padrão ao longo dos anos (Quadro 1). Ao estratificar as métricas e variações da carga nesse período observa-se que a LV ocupa a primeira classificação nos anos avaliados. Ressalta-se que o DALY da LV teve uma redução de 57,59% no período estudado, embora mantenha uma carga ainda superior à leishmaniose cutâneo-mucosa (LCM). Já as métricas se mantiveram no mesmo patamar para esta última ao longo dos anos estudados (Tabela 3). Constando assim, que a carga das leishmanioses se deve, principalmente, à LV, que possui DALY superior à LCM no Piauí.

Discussão

Até 1979, a doença era esporádica no Piauí ^{9,23}. O número médio de casos registrados de 1971 a 1979 foi de 4,67 casos por ano e o desvio padrão (DP) foi de 2,49. O coeficiente de incidência anual foi 0,22/100 mil habitantes (DP: 0,12). Seguindo a fórmula indicada em Moura & Rocha ²⁴, o limiar epidêmico – a média do coeficiente de incidência do período não epidêmico mais dois DPs – foi igual a 0,46/100 mil. Como o coeficiente de incidência observado no Piauí, em 1980, foi 0,75/100 mil, este ano marca o início dos ciclos epidêmicos do estado. Importante observar nessa série, que a epidemia urbana da capital Teresina só foi iniciada em 1981, com o registro de 75% dos 73 casos de todo o estado. Assim, é muito plausível a conclusão que o início dos ciclos epidêmicos do Piauí descritos neste trabalho tenha de fato ocorrido em pequenas cidades do interior do estado em 1980. A partir daí, Teresina, proeminentemente, mas também as pequenas cidades do interior, passaram a dominar a notificação dos casos da epidemia que se instalou desde então ⁹. Dessa forma, pode se afirmar com segurança que os ciclos epidêmicos de LV no Estado do Piauí iniciados em 1980 e que persistem até o momento são realmente ciclos de LV urbana.

Quadro 1

Ranking da carga (anos de vida ajustados por deficiência por 100.000 habitantes) das doenças tropicais negligenciadas no Piauí, Brasil, 2008 e 2017.

RANKING	2008	2017
1a	Leishmanioses (216,6)	Leishmanioses (159,54)
2a	Tuberculose (132,23)	Tuberculose (94,96)
3a	Doença de Chagas (82,76)	Doença de Chagas (75,15)
4a	Cisticercose (31,41)	Cisticercose (40,32)
5a	Dengue (26,81)	Outras doenças tropicais negligenciadas (19,19)
6a	Nematoide intestinal (24,77)	Nematóide intestinal (17,48)
7a	Outras doenças tropicais negligenciadas (19,15)	Dengue (16,17)
8a	Esquitossomose (9,42)	Esquitossomose (9,49)
9a	Malária (1,72)	Febre amarela (2,25)
10a	Hanseníase (1,67)	Malária (1,43)
11a	Febre amarela (0,56)	Hanseníase (1,41)
12a	Raiva (0,18)	Zika vírus (0,073)
13a	Tracoma (0,057)	Raiva (0,066)
14a	Equinococose cística (0,042)	Tracoma (0,05)
15a	-	Equinococose cística (0,018)

Fonte: Instituto de Métricas e Avaliação em Saúde (GBD Compare 2020; <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>, acessado em 20/Nov/2020).

Tabela 3

Coefficiente de incidência padronizados por 100.000 habitantes da leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose cutânea e mucocutânea (LCM) por anos de vida perdidos (YLL), anos vividos com deficiência (YLD) e anos de vida ajustados por deficiência (DALY). Piauí, Brasil, 2007-2018.

Métricas	2007	2018	Varição (%)
LV			
YLL	3,18	2,19	-45,21
YLD	0,26	0,18	-44,44
DALY	199,29	126,46	-57,59
LCM			
YLL	0,00	0,00	0,00
YLD	0,50	0,55	9,09
DALY	0,50	0,55	9,09

Fonte: Instituto de Métricas e Avaliação em Saúde (GBD Compare 2020; <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>, acessado em 20/Nov/2020).

A LV tem sido descrita como enfermidade caracterizada por ciclos epidêmicos a cada 10 anos^{13,14}, embora, na Índia, a aplicação de modelos matemáticos indique períodos interepidêmicos maiores, que se mantiveram em detrimento de eventos externos, no período de 1875 a 1950^{15,25}. Deve ser lembrado que, no Subcontinente Indiano, a LV é uma antroponose, enquanto a LV causada por *L. infantum* é uma zoonose envolvendo animais silvestres e o cão doméstico, talvez o seu principal reservatório^{15,25}. Esse caráter zoonótico pode ter levado a diferentes padrões de transmissão, talvez devido a diferentes

forças de transmissão com o envolvimento de cães, e distintas imunidades coletivas entre as doenças. Reforça essa ideia, o fato de *L. infantum* afetar menor faixa etária que *L. donovani*, sugerindo, de fato, maior força de transmissão da primeira ²⁶. A série histórica analisada no presente estudo, de 1971-2018, reafirma o comportamento cíclico da doença no Estado do Piauí, mediante os picos epidêmicos identificados em 1983 e 1984, 1993 e 1994, 2003 e 2004 e 2013 e 2014. Os ciclos epidêmicos podem ser devidos à imunidade duradoura induzida pela infecção que, por sua vez, desencadeia a formação de imunidade coletiva e poderia justificar essa periodicidade através de acúmulo de indivíduos suscetíveis associado à chegada de fontes de infecção ²⁷. De fato, estima-se que a imunidade produzida em resposta à LV causada por *L. donovani* tenha uma duração média de 1.110 dias e que haja redução do número de indivíduos suscetíveis conforme o aumento da idade ^{28,29}.

As migrações também podem ter influenciado a transmissão da doença no estado, considerando que a LV pode se propagar através de fenômenos migratórios ³⁰. Na década de 1980, o êxodo rural, que induziu ao elevado crescimento demográfico de Teresina na década com 6,5%/ano e taxa migratória positiva de 35,6/ano entre 1970 e 1980 consequente a uma longa seca, provavelmente favoreceu a eclosão do primeiro surto epidêmico urbano e que, desde então, passaram a ocorrer em Teresina e em todo o Piauí ⁹. A mobilidade da população no território nacional permanece intensa, em que o estado apresenta perdas migratórias, o que pode interferir na imunidade coletiva local, deixando maior proporção de suscetíveis ³¹. Fatores mais complexos podem também estar envolvidos no fenômeno, como variações nas populações de vetores ou modificações na flora urbana utilizada para fins paisagísticos ^{32,33}.

Verificou-se que houve 3.783 casos incidentes de LV de 2008 a 2018 no Piauí, dos quais 62,7% foram autóctones. No período analisado, os meses de junho e julho destacaram-se em razão do número de notificações de LV, acima do limiar epidêmico. Em Teresina, ocorre maior positividade de infecção de fêmeas de *Lu. longipalpis* por *Leishmania* só no mês de julho, que vem após os meses com elevados níveis de precipitação pluviométrica na região ³⁴. Nesse contexto, o aumento do percentual de flebotomíneos infectados na referida época do ano influencia na dinâmica de transmissão da doença e, por conseguinte, ocasiona crescimento das notificações por LV.

O Piauí divide-se em 11 TDs, dos quais 8 (Carnaubais, Cocais, Entre Rios, Planície Litorânea, Serra da Capivara, Tabuleiros do Alto Parnaíba, Vale do Canindé e Vale dos Rios Piauí e Itaueiras) não apresentaram variação significativa no coeficiente de incidência de LV no período considerado. Por outro lado, o TD Chapada das Mangabeiras possui tendência significativamente crescente. De acordo com a Companhia de Desenvolvimento dos Vales do São Francisco e do Parnaíba (CODEVASF), esse território exibiu avanço do desenvolvimento agropecuário, com ênfase no cultivo de soja, o que tem contribuído para a redução das áreas de caatinga e cerrado ³⁵. Além do desmatamento, condições favoráveis para o desenvolvimento do vetor são importantes para o crescimento de casos nessa conjuntura ¹⁸.

É necessário ressaltar que os municípios de Morro Cabeça no Tempo e Avelino Lopes integram tal território e têm de transmissão alta e intensa, respectivamente, conforme a estratificação do indicador composto de LV. Os TDs Vale do Rio Guaribas e Vale do Sambito apresentaram tendência significativamente decrescente no coeficiente de incidência, o que pode ser evidenciado pela baixa transmissão nos municípios que compõem a região sudeste do estado. Os municípios com transmissão alta e intensa nos diferentes territórios são pontos cruciais para implementação de medidas de controle da doença, de modo que a estratificação das áreas de risco trata-se de uma importante ferramenta de vigilância, apoiando gestores e profissionais de saúde ⁵.

Algumas variáveis socioeconômicas dos territórios também foram avaliadas: renda *per capita* e saneamento básico. No entanto, ao se analisar os dados estatisticamente, não se observou não haver uma relação pertinente quanto à transmissão. É possível que, de alguma forma, o cultivo da soja tenha criado mudanças sociais, econômicas e ecológicas no TD Chapada das Mangabeiras que resultaram no aumento da incidência da doença. A redução observada em alguns TDs pode ter sido por um fenômeno natural cíclico da doença.

As características sociodemográficas da LV no Piauí se assemelham ao perfil epidemiológico de acometidos pela enfermidade a nível nacional. Uma revisão integrativa da literatura ³⁶ concluiu que o calazar atinge principalmente indivíduos do sexo masculino, com idade inferior a 10 anos e que residem na zona urbana, conforme observado neste estudo. Da mesma forma, os estudos que incluem a variável raça ou etnia verificaram que a maioria dos indivíduos com calazar se identifica como

pardo ou preto ³⁶, justamente a maior parcela da população local. Não houve tendência da redução da letalidade no estado estatisticamente significativa embora tenha havido redução do coeficiente de letalidade de quase um quarto. Apesar disso, a incompletude de informações sobre a evolução da doença chama a atenção dos problemas de notificação, que dificultam o confronto de dados com outros estados brasileiros.

A tendência dos coeficientes de incidência, letalidade e mortalidade específica de se manterem estáveis, sem variações significativas, indica a fragilidade das medidas de prevenção e controle, sejam eles por falta de eficácia, seja por dificuldades de implementação. O fato de a letalidade não acompanhar a incidência pode estar relacionado à presença ou qualidade dos cuidados médicos, ao abandono do tratamento e ao diagnóstico precoce. Também pode se referir à subnotificação dos dados. Ademais, as leishmanioses permanecem ocupando a primeira posição na classificação da carga das doenças tropicais negligenciadas. A carga da doença corresponde à soma de anos de vida perdidos e anos vivendo com incapacidades em virtude de determinada doença, e, portanto, reflete os impactos dessa condição sobre a saúde da população ³⁷.

A carga das leishmanioses se deve, principalmente, à LV, mesmo observando uma queda na variação DALY dos anos comparados, o que pode ter ocorrido em decorrência a perda do caráter epidêmico e se tornando endêmica dentro do estado, mostrando assim uma possível mudança do caráter epidemiológico da doença. Além disso, a carga da LV é sobretudo consequência dos anos de vida perdidos, o que demonstra a gravidade e a significativa letalidade da desse agravo, assim como a necessidade de planejamento de intervenções com o objetivo de reduzir os prejuízos humanos e econômicos provocados pela enfermidade ³⁸.

Conclusão

Portanto, este estudo permitiu verificar o impacto da LV sobre a situação de saúde do Piauí. O desenvolvimento de estratégias, serviços e ações, bem como o fornecimento de subsídios para recuperação dos acometidos pela LV, são indispensáveis para prevenção, proteção e promoção de saúde da população.

Os dados apresentados evidenciam e confirmam o comportamento cíclico da doença no estado, mediante os picos epidêmicos ao longo de quatro décadas. Os dados demonstram que os números da doença não decaem por si só, e que medidas de vigilância e o controle do agravo no estado devem ser aprimorados para diminuição dos casos e mortes causadas por leishmaniose. Espera-se que os esforços feitos nessa publicação sirvam de alerta para melhores decisões quanto ao controle desse agravo.

Colaboradores

R. F. M. A. Batista e C. H. N. Costa contribuíram com a concepção e projeto do estudo, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. R. A. Sousa, B. G. A. Aguiar, A. B. Ibiapina, L. P. A. Albuquerque e V. J. Mendonça contribuíram com a redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. Todos os autores são responsáveis por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Informações adicionais

ORCID: Francisca Miriane de Araújo Batista (0000-0002-0351-8994); Roniele Araújo de Sousa (0000-0003-3104-5925); Bruno Guedes Alcoforado Aguiar (0000-0001-7986-1759); Andressa Barros Ibiapina (0000-0002-3942-9117); Layana Pachêco de Araújo Albuquerque (0000-0002-3714-787X); Vagner José Mendonça (0000-0003-0838-6764); Carlos Henrique Nery Costa (0000-0001-7302-2006).

Referências

1. Lukes J, Mauricio IL, Schönian G, Dujardin JC, Soteriadou K, Dedet JP, et al. Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104:9375-80.
2. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. 2ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
3. Rocha M, Matos-Rocha TJ, Ribeiro CMB, Abreu SRO. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in State of Alagoas, Northeast, Brazil. *Braz J Biol* 2018; 78:609-14.
4. Cavalcante FRA, Cavalcante KKS, Florencio CMGS, Moreno JO, Correia FGS, Alencar CH. Human visceral leishmaniasis: epidemiological, temporal and spacial aspects in Northeast Brazil, 2003-2017. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2020; 62:e12.
5. Organización Panamericana de la Salud. Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2020.
6. World Health Organization. Leishmaniasis. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (acessado em 02/Abr/2020).
7. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2019.
8. Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas. Informe de Leishmaniose nº 8 – dezembro, 2019. Washington DC: Organização Pan-Americana da Saúde; 2019.
9. Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Rev Saúde Pública* 1990; 24:361-72.
10. Jerônimo SMB, Oliveira RM, Mackay S, Costa MR, Sweet J, Nascimento ET, et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:386-8.
11. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
12. Werneck GL, Rodrigues L, Santos MV, Araújo IB, Moura LS, Lima SS, et al. The burden of *Leishmania chagasi* infection during an urban outbreak of visceral leishmaniasis in Brazil. *Acta Trop* 2002; 83:13-8.
13. Drummond KO, Costa FAL. Forty years of visceral leishmaniasis in the State of Piauí: a review. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2011; 53:3-11.
14. Sherlock IA. Ecological interactions of visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1996; 91:671-83.

15. Departamento de Informática do SUS. Doenças e agravos de notificação – 2007 em diante (SINAN). <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/> (acessado em 15/Dez/2020).
16. Secretaria de Saúde do Estado do Piauí. SIM (óbitos). <http://www.saude.pi.gov.br/sim> (acessado em 15/Dez/2020).
17. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare. <http://www.healthdata.org/data-visualization/gbd-compare> (acessado em 15/Dez/2020).
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html> (acessado em 15/Dez/2020).
19. Fundação Nacional de Saúde. Boletim epidemiológico. Evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. Brasília: Centro Nacional de Epidemiologia, Fundação Nacional de Saúde; 1999.
20. Departamento de Informática do SUS. Demográfico e socioeconômico. <https://datasus.saude.gov.br/> (acessado em 23/Mar/2021).
21. Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24:565-76.
22. Organização Pan-Americana da Saúde. Sis-Leish-OPAS/OMS: dados reportados pelos programas nacionais de leishmanioses. Relatório de Índice Composto de Leishmaniose Visceral por 2º nível, triênio 2016 a 2018. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50505/2019-cde-leish-informe-epi-das-americas.pdf?sequence=2&isAllowed=y> (acessado em 15/Dez/2020).
23. Alencar JE, Diniz JO, Pessoa Filho FP, Aragão TC, Correia TA. Alguns focos de calazar no Piauí. In: Anais do 13º Congresso Brasileiro de Higiene. Fortaleza: Sociedade Brasileira de Higiene; 1956.
24. Moura AS, Rocha RL. Endemias e epidemias: dengue, leishmaniose, febre amarela, influenza, febre maculosa e leptospirose. Belo Horizonte: Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Minas Gerais; 2012.
25. Dye C, Wolpert DM. Earthquakes, influenza and cycles of Indian kala-azar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82:843-50.
26. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol* 2007; 5:873-82.
27. Costa CHN. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:2959-63.
28. Bern C, Amann J, Haque R, Chowdhury R, Ali M, Kurkjian KM, et al. Loss of leishmanin skin test antigen sensitivity and potency in a longitudinal study of visceral leishmaniasis in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75:744-8.
29. Chapman LAC, Dyson L, Courtenay O, Chowdhury R, Bern C, Medley GF, et al. Quantification of the natural history of visceral leishmaniasis and consequences for control. *Parasit Vectors* 2015; 8:521.
30. Steverding D. The history of leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2017; 10:82.
31. Baeninger R. Rotatividade migratória: um novo olhar para as migrações internas no Brasil. *REMHU* 2012; 20:77-100.
32. Cerbino Neto J, Werneck GL, Costa CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25:1543-51.
33. Figueiredo ABE, Werneck GL, Cruz MSP, Silva JP, Almeida AS. Uso e cobertura do solo e prevalência de leishmaniose visceral canina em Teresina, Piauí, Brasil: uma abordagem utilizando sensoriamento remoto orbital. *Cad Saúde Pública* 2017; 33:e00093516.
34. Silva JGD, Werneck GL, Cruz MSP, Costa CHN, Mendonça IL. Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania* sp. em Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23:1715-20.
35. Companhia de Desenvolvimento dos Vales do São Francisco e do Parnaíba. Plano de Ação para o Desenvolvimento Integrado da Bacia do Parnaíba – PLANAP. Síntese executiva – Território Chapada das Mangabeiras. Brasília: TDA Desenhos & Arte; 2006.
36. Farias FTG, Furtado Júnior FE, Alves ASC, Pereira LE, Carvalho DN, Sousa, MNA, et al. Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral humana no Brasil. *Revista Ciência e Desenvolvimento* 2019; 12:485-501.
37. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2197-223.
38. Bezerra JMT, Araújo VEM, Barbosa DS, Melo FRM, Werneck GL, Carneiro M. Burden of leishmaniasis in Brazil and federated units, 1990-2016: findings from Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12:e0006697.

Abstract

Visceral leishmaniasis (VL) or kala azar is one of the main neglected tropical diseases, of major importance due to the lethal nature of this zoonosis caused by protozoa of genus *Leishmania*. The study aimed to analyze the time trend in VL cases in the state of Piauí, Brazil, from 2008 to 2018, within the total period from 1971 to 2018. Data were obtained from the Brazilian Information System for Notifiable Diseases (SINAN) and the Brazilian Mortality Information System (SIM). For burden of disease analysis, data were collected from the Institute for Health Metrics and Evaluation through the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors (GBD Compare). Prais-Winsten regression analysis was used. A total of 2,374 cases were recorded with probable infection in the state of Piauí and 2,492 cases in residents of the state. The historical series analyzed, from 1971 to 2018, reaffirms the cyclical nature of the disease, based on the identification of epidemic peaks in 1983-1984, 1993-1994, 2003-2004, and 2013-2014. No significant alterations were identified in the trends in incidence, mortality, and case-fatality coefficients in the state. However, there was a significant increase in the incidence coefficient in the Chapada das Mangabeiras Development Territory, with an annual percent change of 17.5%, and a decrease in the Vale do Sambito Development Territory (-18.3%) and Vale do Rio Guaribas Development Territory (-8.1%). VL has a high burden of disease, measured by disability-adjusted life years, and is among the leading neglected tropical diseases in the state of Piauí. The study concludes by recommending the improvement of surveillance and control measures for this disease.

Visceral Leishmaniasis; Epidemiology; Zoonoses; Epidemiological Monitoring

Resumen

La leishmaniasis visceral (LV) o kala azar es una de las principales enfermedades tropicales desatendidas de gran importancia, debido al carácter letal de esta zoonosis causada por protozoos del género *Leishmania*. El objetivo fue analizar la tendencia temporal de los casos de LV en el estado de Piauí, Brasil, de 2008 a 2018, incluyéndola dentro del período total de 1971 a 2018. Se utilizaron datos del Sistema Brasileño de Información de Enfermedades de Notificación (SINAN) y del Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM). Para el análisis de la carga de la enfermedad, se recogieron datos del Instituto de Métricas y Evaluación en Salud, a través del estudio Carga Global de Enfermedades, Lesiones y Factores de Riesgo (GBD Compare). Se empleó el análisis de regresión Prais-Winsten. Se registraron 2.374 casos con probable lugar de infección en Piauí y 2492 casos en residentes del estado. La serie histórica analizada, de 1971-2018, reafirma el carácter cíclico de la enfermedad por la presencia de los picos epidémicos, identificados en 1983 y 1984, 1993 y 1994, 2003 y 2004 y 2013 y 2014. No se identificaron alteraciones significativas en la tendencia de los coeficientes de incidencia, mortalidad y letalidad en el estado. No obstante, hubo un aumento significativo del coeficiente de incidencia en el Territorio de Desarrollo (TD) Chapada das Mangabeiras (variación del porcentaje anual de 17,5%) y reducción en el TD Vale do Sambito (-18,3%) y TD Vale do Rio Guaribas (-8,1%). La LV tiene una mayor carga de enfermedad medida en años de vida ajustados por deficiencia entre las enfermedades tropicales olvidadas del estado. Se recomienda el perfeccionamiento de las medidas de vigilancia y control de la enfermedad.

Leishmaniasis Visceral; Epidemiología; Zoonosis; Monitoreo Epidemiológico

Recebido em 17/Dez/2020

Versão final reapresentada em 05/Abr/2021

Aprovado em 28/Mai/2021