



**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA COM
ÊNFASE EM GESTÃO DE REDES DE SAÚDE
ESCOLA DE GOVERNO DE SAÚDE PÚBLICA DO ESTADO DE PERNAMBUCO –
ESPPE**

ALISSON ALCANTARA ALVES

**INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DOS CASOS DE LEISHMANIOSE
VISCERAL HUMANA NOS MUNICÍPIOS QUE COMPÕEM A IX REGIÃO DE
SAÚDE DE PERNAMBUCO**

OURICURI,

2024

ALISSON ALCANTARA ALVES

**INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DOS CASOS DE LEISHMANIOSE
VISCERAL HUMANA NOS MUNICÍPIOS QUE COMPÕEM A IX REGIÃO DE
SAÚDE DE PERNAMBUCO**

Trabalho de conclusão de
residência apresentado a Escola
de Governo em Saúde Pública de
Pernambuco, como requisito
parcial para obtenção de título de
sanitarista

Orientadora:

Dr^a Jaqueline Maria Dos Santos Sousa

Coorientadora:

Juliana da Silva Gama

OURICURI,

2024

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Nelson Chaves (ESPPE), com os dados fornecidos pelo autor.

A474i

Alves, Alisson Alcantara.

Indicadores epidemiológicos dos casos de leishmaniose visceral humana nos municípios que compõem a IX região de saúde de Pernambuco/ Alisson Alcantara Alves. _ Ouricuri-PE, 2024.
31 fls.

Orientador: Dr^a Jaqueline Maria Dos Santos Sousa.

Coorientador: Esp. Juliana da Silva Gama.

Artigo-TCR (Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva com ênfase em Gestão de Redes de Saúde Pública da Escola de Governo em Saúde Pública de Pernambuco – ESPPE)

1. Perfil de Saúde. 2. Sertão do Araripe. 3. Leishmaniose. I. Título

ESPPE / BNC

CDU – 616.993.161 (083.86) :(813.42)

Bibliotecária Responsável: Anefátima Figueiredo – CRB-4/P-1488

RESUMO

As leishmanioses são doenças negligenciadas, causadas por um protozoário da família Trypanosomatidae do gênero *Leishmania*, apresentam um amplo espectro de manifestações clínicas que podem ser categorizadas em dois grupos: leishmaniose tegumentar e visceral. Desde as últimas décadas é possível observar que a Região do Sertão do Araripe no estado de Pernambuco se tornou uma região endêmica, com onze municípios, localiza-se no extremo oeste do estado fazendo, fronteira com outros dois estados (Piauí e Ceará), a qual está nos entornos da de Chapada do Araripe. O estudo foi realizado de modo descritivo, transversal, retrospectivo, onde foram utilizados dados epidemiológicos extraídos dos Sistemas de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), através do TabWin e de acordo com a metodologia proposta pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), onde foi calculado o índice composto de Leishmaniose Visceral (ICLV), baseado em triênio, além de cálculos com taxa de Incidência, Letalidade e Evolução do Casos. No período estudado (2018 a 2022) foram confirmados 116 casos de Leishmaniose Visceral, com um maior registro de LV em homens (62,93%), a faixa etária mais acometida foi adultos de 20 a 39 anos (26,72%), seguido de crianças de 0 a 4 anos (23,27%), sendo a população Negra (pretas e pardas) com 91,36% do total de casos registrados. Tendo uma taxa de Incidência com média de 6,56 a cada 100.000 habitantes, possui uma taxa de Letalidade de 7,75%. A estratificação de risco apresenta que municípios como: Ipubi, Moreilândia e Trindade, possuem um nível “muito intenso” de casos de LV. Para a evolução dos casos de LV na IX Região, foi possível observar que dos 116 casos confirmados, 92 casos (82,75%) evoluíram para cura, ignorado/branco somam 15 casos (12,9%), 9 casos evoluíram para óbito. Esses dados reafirmam a importância de realização de estratégias eficazes, em especial, na importância da rapidez do diagnóstico e o início do tratamento contra a LV.

Palavras-Chave: leishmaniose; perfil de saúde; epidemiologia.

ABSTRACT

Leishmaniasis are neglected diseases, caused by a protozoan of the Trypanosomatidae family of the genus *Leishmania*, presenting a wide spectrum of clinical manifestations that can be categorized into two groups: cutaneous and visceral leishmaniasis. Over the past decades, it has been observed that the Araripe Sertão Region in the state of Pernambuco has become an endemic region, with eleven municipalities, located in the far west of the state, bordering two other states (Piauí and Ceará), which is in the vicinity of the Araripe Plateau. The study was conducted in a descriptive, cross-sectional, retrospective manner, using epidemiological data extracted from the Notifiable Diseases Information Systems (SINAN), through TabWin and according to the methodology proposed by the Pan American Health Organization (PAHO), where the composite index of Visceral Leishmaniasis (VL) was calculated, based on triennium, in addition to calculations with Incidence Rate, Fatality Rate, and Case Evolution. In the period studied (2018 to 2022), 116 cases of Visceral Leishmaniasis were confirmed, with a higher registration of VL in males (62.93%), the most affected age group being adults aged 20 to 39 years (26.72%), followed by children aged 0 to 4 years (23.27%), with the Black population (black and brown) accounting for 91.36% of the total registered cases. Having an Incidence Rate with an average of 6.56 per 100,000 inhabitants, it has a Fatality Rate of 7.75%. Risk stratification shows that municipalities such as Ipubi, Moreilândia, and Trindade have a "very intense" level of VL cases. Regarding the evolution of VL cases in the IX Region, it was possible to observe that out of the 116 confirmed cases, 92 cases (82.75%) progressed to cure, unknown/white summing 15 cases (12.9%), and 9 cases progressed to death. These data reaffirm the importance of implementing effective strategies, especially the importance of the prompt diagnosis and initiation of treatment against VL.

Keywords: leishmaniasis; health profile; epidemiology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 JUSTIFICATIVA	8
3 OBJETIVOS	8
3.1 Objetivo Geral	8
3.2 Objetivos Específicos	8
4 REVISÃO DE LITERATURA	9
4.1 Vetores e agente etiológico da leishmaniose	9
4.2 Ciclo biológico da <i>Leishmania spp</i>.....	10
4.3 Formas clínicas	11
4.3.1 Leishmaniose tegumentar.....	11
4.3.2 Leishmaniose visceral	13
4.4 Epidemiologia	13
5 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	16
5.1 Tipo de estudo	16
5.2 Local de pesquisa.....	16
5.3 Critérios de inclusão	16
5.4 Critérios de exclusão	16
5.5 Procedimentos para coleta de dados	16
5.6 Análise dos dados	17
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
7 CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS	27

1. INTRODUÇÃO

A IX Regional de Saúde de Pernambuco é composta por onze municípios que são: Araripina, Bodocó, Exu, Granito, Ipubi, Moreilândia, Ouricuri, Parnamirim, Santa Cruz, Santa Filomena e Trindade. Constituído uma microrregião que faz parte da IV Macrorregião de Saúde de Pernambuco. Sendo sedes de dois importantes polos agroindustriais, com influência da indústria do gesso e agropecuária do Estado. Encontram-se localizados no Sertão do Araripe e segundo dados disponibilizados pelo Censo 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, a região possui uma população de 338.050 habitantes.

Das doenças negligenciais que acometem a Região, destacam-se as leishmanioses, que é um conjunto de doenças causadas por mais de 20 espécies de *leishmania* (um gênero de protozoários). Os parasitos vivem e se multiplicam no interior das células que fazem parte do sistema de defesa do indivíduo, chamadas macrófagos (Brasil, 2021).

Esses parasitos determinam doenças do sistema fagocítico mononuclear que apresentam características clínicas diferentes: leishmaniose visceral (LV), que atinge os órgãos internos, leishmaniose tegumentar (LT), que se subdivide em: leishmaniose cutânea (LC), que atinge a pele; e a leishmaniose cutâneo-mucosa (LCM) (Silva, 2020).

No Brasil encontram-se as três formas: a LV, a mais letal das leishmanioses, tem caráter sistêmico e afeta principalmente órgãos como fígado, baço e medula óssea, se não tratada leva a óbito em 90% dos casos, atingindo principalmente crianças menores de 10 anos. A LC, mais recorrente, é caracterizada pelo aparecimento de lesões no local da infecção, as quais são indolores, com bordas bem definidas, base eritematosa e fundo avermelhado. Por fim, a LCM causa lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores, como nariz, boca, laringe e faringe (Silva, 2017; Brasil, 2017).

No período de 2001-2021, houve 69.665 casos novos de LV na Região das Américas, com uma média anual de 2.488 casos. Em 2021, 93,5% dos casos de LV foram registrados no Brasil. Quando a análise foi conduzida sem incluir

este país, observou-se um perfil ligeiramente distinto para os outros países. O segmento mais afetado é o de menores de 5 anos (45,7% dos casos), com uma vez e meia mais casos no sexo feminino que no masculino, seguido de pessoas entre 20 e 50 anos e pessoas maiores de 50 anos, com uma chance 8 e 3 vezes maior de afetar o sexo masculino, respectivamente (Opas, 2022).

Desde as últimas décadas observa-se que a Região do Sertão do Araripe se tornou endêmica de casos de Leishmaniose, provavelmente por suas características físicas com variações climáticas e maior umidade, como também sociais, com população residindo no entorno da chapada do Araripe. Está localizada na região do extremo oeste do estado, fazendo fronteira com outros dois estados (Piauí e Ceará) (Amorin, 2021). Segundo dados do SINAN, no período de 2018 a 2022, foram confirmados 116 casos nos municípios que compõem a IX Região de Saúde de Pernambuco.

Portanto, é de grande importância o estudo de LV na Região do Araripe pernambucano no que engloba a sua epidemiologia e aspectos clínicos. Sendo uma doença protozoária que pode ser extremamente debilitante e fatal se não for tratada.

2 JUSTIFICATIVA

A principal motivação para a realização deste trabalho refere-se à avaliação dos dados de casos notificados de LV nos municípios que compõe a IX Região de Saúde de Pernambuco, já que segundo dados da Secretaria Estadual de Saúde (SES-PE) a região é considerada endêmica.

Por se tratar de uma doença negligenciada, que atinge populações com maior vulnerabilidade financeira, falta investimento em pesquisa, desenvolvimento de vacinas e inovação de medicamentos. Adicionalmente, a alta letalidade da LV continua sendo um desafio e requer grande compromisso do Sistema Único de Saúde, para garantir o acesso ao diagnóstico e tratamento da doença, bem como ao manejo clínico e terapêutico adequado e precoce.

Neste contexto, é importante que as autoridades municipais e estaduais tenham conhecimento dos agravos notificados, visualizando e realizando as medidas que são fundamentais para a prevenção de modo a aumentar o número de diagnósticos precoces da Leishmaniose Visceral e, conseqüentemente, da disseminação da doença, assim, a descoberta de meios eficazes de combate ao agente transmissor e controle da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar os Indicadores de Leishmaniose Visceral na IX Região de Saúde de Pernambuco.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar às variáveis de casos notificados e confirmados de LV;
- Avaliar características demográficas na IX Região de Saúde;
- Apresentar a incidência e letalidade de casos da doença;
- Extratificar o risco de transmissão de LV;
- Analisar a evolução dos casos de LV.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Vetores e agente etiológico da leishmaniose

As leishmanioses são doenças negligenciadas, causadas por protozoários da família Trypanosomatidae do gênero *Leishmania*. São antropozoonoses e representam um complexo de doenças com importante espectro clínico e diversidade epidemiológica (Brasil, 2021).

Os parasitos do gênero *Leishmania* apresentam ciclo de vida digenético, alternando entre hospedeiros vertebrados e invertebrados. Estes últimos são representados por flebotomíneos fêmeas da ordem Diptera, classe Insecta, família Psychodidae e gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia* no velho e novo mundo, respectivamente. Das mais de 800 espécies de flebotomíneos descritas, cerca de 460 são encontradas no Ocidente e 375 no Oriente (Akhoundi et al., 2016).

Os flebotomíneos são popularmente conhecidos como: mosquito-palha, flebótomo cangalhinha, arrepiado, tatuíra, assadura, asa-da-palha, birigui, e orelha-deveado (Figura 1). Estes dípteros possuem o corpo revestido por pêlos e são de coloração clara, medindo de 1 a 3 mm de comprimento. Possuem uma grande distribuição nos climas quentes e temperados, apresentam maior atividade no entardecer e início da noite, por causa disso, a captura desses vetores é feita através de armadilhas luminosas. Cabe ressaltar que não ocorre transmissão do parasito de hospedeiro vertebrado para hospedeiro vertebrado, isso significa que o flebotomíneo é essencial para o ciclo da doença, por isso é considerado um vetor (Devens ,2022; Akhoundi et al., 2016).

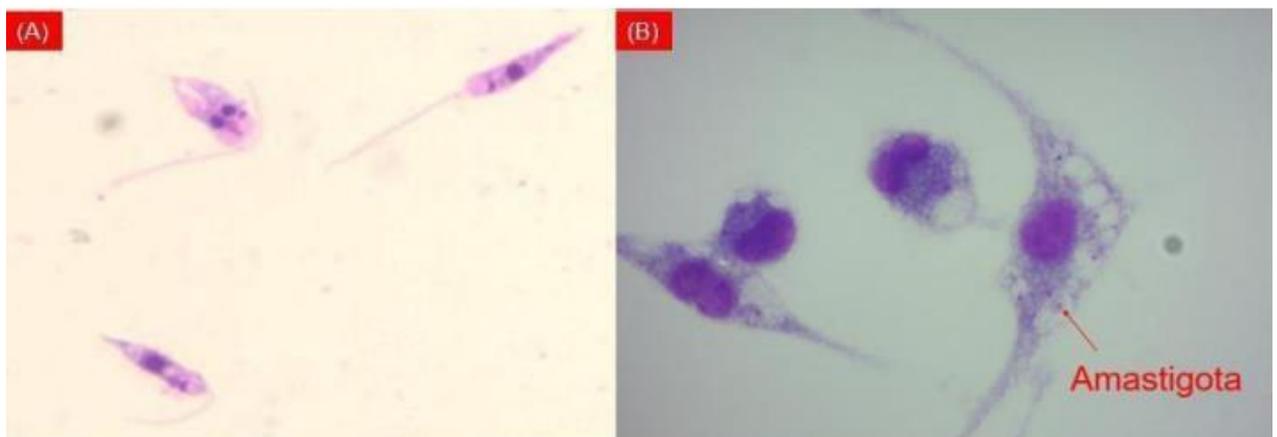
Figura 1 – Fêmea de flebotomíneo em repasto sanguíneo



Fonte: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2020

A *Leishmania spp.* apresenta duas formas evolutivas principais: promastigota e amastigota. A forma extracelular designada com promastigota (Figura 2 A) tem a forma alongada com um flagelo livre na parte anterior em sua membrana, pode-se observar um núcleo ovoide situado na região central da célula e um cinetoplasto ovóide localizado entre a extremidade anterior da célula e o núcleo. A forma amastigota (Figura 2B) é tipicamente esférica, no citoplasma encontra-se o núcleo ovoide e cinetoplasto de forma de bastão próximo ao núcleo, sendo esta forma intracelular obrigatória (Silva, Edilaine, Godoi et al., 2018).

Figura 2 – Formas evolutivas: (A) promastigotas (B) amastigotas de *Leishmania spp.*



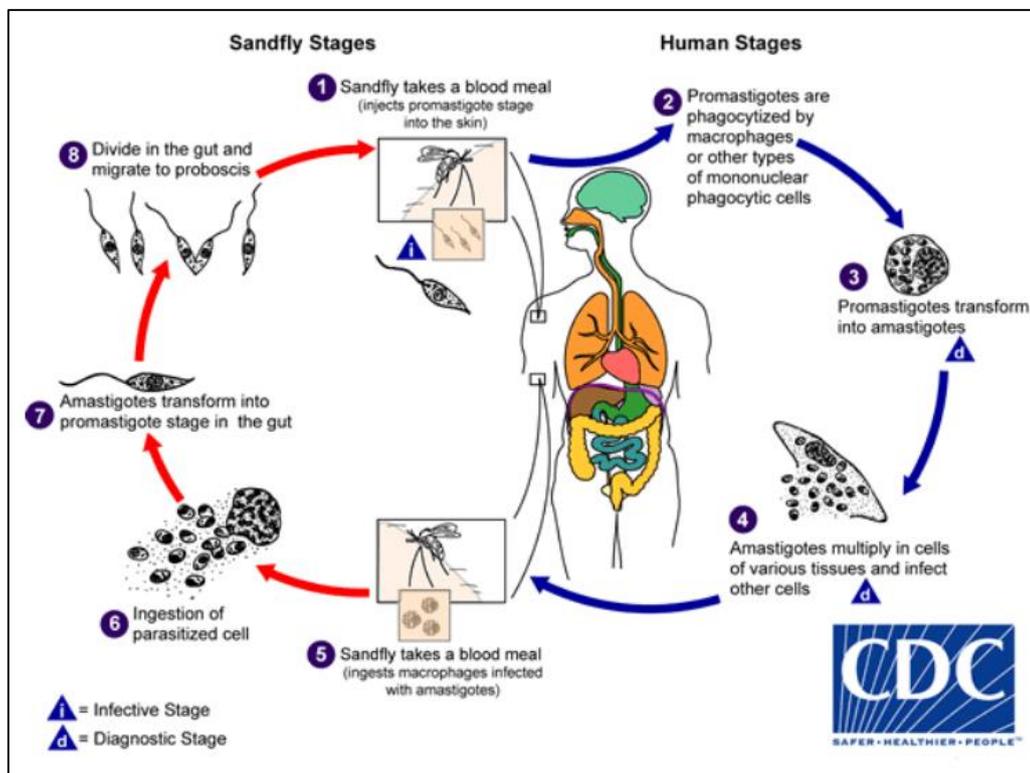
Fonte: (De Queiroz,2014)

4.2 Ciclo biológico da *Leishmania spp.*

O ciclo de vida do parasito envolve alternância morfológica celular entre dois hospedeiros, a promastigota no hospedeiro intermediário e a amastigota no definitivo. A transmissão começa quando o flebotomíneo infectado inocula as formas promastigotas metacíclicas no mamífero durante o repasto sanguíneo. A perfuração da pele faz com que as células de defesa (neutrófilos, células dendríticas, macrófagos etc.) sejam recrutadas para o local da picada e englobem os parasitos mediante interações com receptores superficiais. Devido à mudança de pH e temperatura nas células fagocitárias, as promastigotas se diferenciam em

amastigotas e se multiplicam por fissão binária até lisar a célula de defesa, infectando novas células fagocíticas (Figura 3) (Rocha,2019; Souza, 2022).

Figura 3 – Ciclo Biológico da *Leishmania*



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2022.

A espécie do parasito, além de outros fatores determina a forma resultante do agravo, sendo leishmaniose cutânea ou visceral. Os flebotomíneos são infectados pela ingestão de células infectadas durante as refeições de sangue. Nos flebotomíneos, os amastigotas se transformam em promastigotas, desenvolvem-se no intestino (no intestino, para espécies do parasito pertencentes ao subgênero *Viannia*; no intestino médio, para protozoários do subgênero *Leishmania spp.*) e migra para a probóscide. A partir dessa atividade ocorre o repasto sanguíneo, com posterior disseminação hematogênica e linfática para outros tecidos ricos em células do sistema fagocitário (Brasil, 2017).

4.3 Formas Clínicas

4.3.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

Em humanos, as leishmanioses apresentam um amplo espectro de manifestações clínicas que podem ser categorizadas em dois grupos: a LT, onde no novo mundo também é chamada Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), responsável pelas formas clínicas; cutânea, cutânea difusa e mucocutânea; e a LV,

responsável pela forma visceral, sendo esta compreendendo a manifestação mais grave da doença (Stronpra et al., 2017).

A LC geralmente afeta partes do corpo descobertas onde o flebotomíneo tem acesso a pele. Pelo menos três espécies de parasitas estão associadas com LC: *L. Braziliensis* e *L. mexicana* no Novo Mundo, e *L. major* no Velho Mundo. A LC do novo mundo manifesta-se geralmente como uma lesão preliminar solitária, mas a doença do velho mundo apresenta frequentemente com as lesões preliminares múltiplas. O período de incubação varia de cerca de 7 a 90 dias. A lesão inicial do papule vermelho torna-se frequentemente em uma úlcera circunscrita com uma base dos granulóbulos com bordas delimitadas (Figura 4) (Burza, 2018).

A Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD) é uma manifestação rara da LTA, causada pelas espécies *L. amazonensis*, *L. aethiopica*, *L.tropica*, *L. pifanoi* ou pela *L. mexicana*, porém, somente uma pequena porcentagem dos pacientes infectados por tais espécies evoluem para esta forma. Os aspectos clínicos caracterizam-se pela formação de pápulas no local da inoculação dos parasitos, que ao contrário da LC, não evoluem para ulcerações. Depois, aparecem outras lesões semelhantes na vizinhança das lesões iniciais, e após meses ou anos ocorre a disseminação hematogênica do parasito, havendo um grande comprometimento dérmico, de natureza crônica (Figura 4B) (Silva, 2018).

A LM é o tipo mais grave da LTA, pois suas lesões comprometem a região mucosas e cartilagens. Em alguns casos, ocorrem prurido e inchaço moderado e, posteriormente, evolução para úlceras bem delimitadas que se espalham para outras áreas como: lábios, cavidade oral, faringe e laringe, onde é caracterizada por nódulos sintomáticos, sendo notória a desfiguração da face devido à intensa resposta inflamatória (Figura 4C) (Khezzani, Bouchemal, 2017)

Figura 4 – Formas clínicas da LTA



Fonte: Brasil, 2017

4.3.2 Leishmaniose Visceral

A LV, classicamente conhecida como calazar, é uma apresentação sistêmica das leishmanioses causadas pelos parasitos pertencentes ao complexo donovani, onde no Brasil o agente etiológico é a *L. infantum chagasi*, que também é encontrada em alguns países do Mediterrâneo e da Ásia. Sendo considerada a forma mais grave de todas as leishmanioses, quando não tratada é fatal em mais de 90% dos casos.

Geralmente, as características clínicas aparecem no período de 2 a 6 meses após a infecção incluindo febre prolongada, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, anemia progressiva e perda de peso, entretanto, é importante salientar que alguns pacientes permanecem com infecção não aparente, se tornam imunocomprometidos muitos anos após a infecção (Figura 5) (McGwire et al, 2014; Nagle et al., 2014; TajebE et al., 2017).

Figura 5 – Forma clínica da leishmaniose visceral (hepatoesplenomegalia)



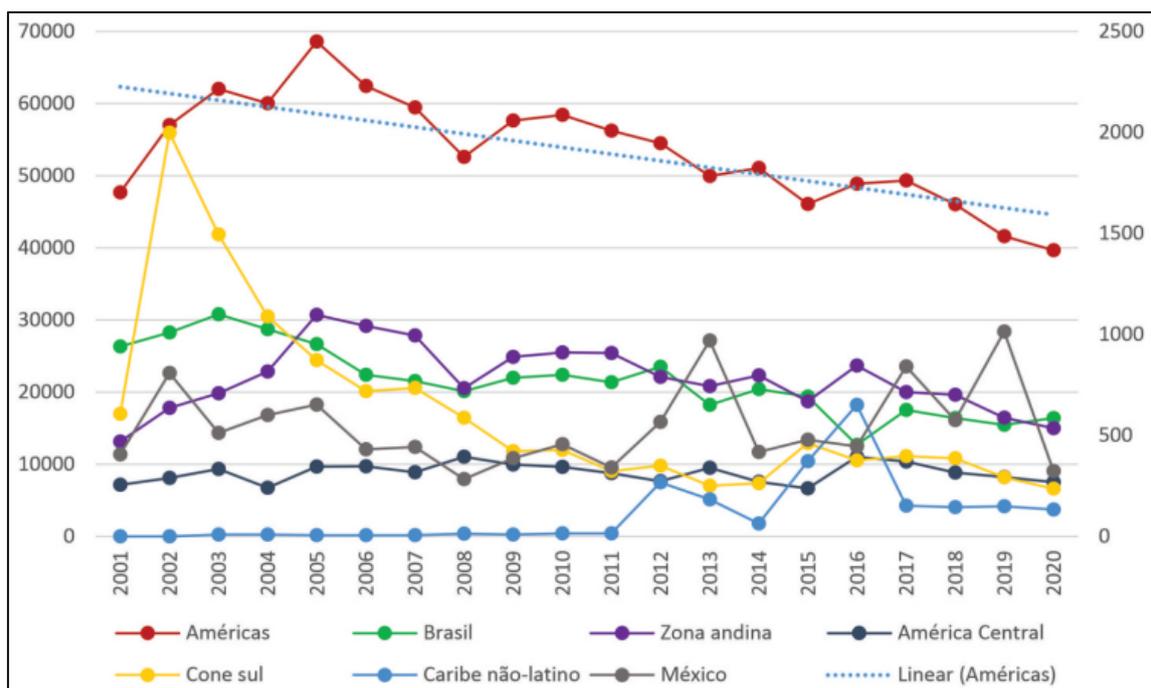
Fonte: Ministério da Saúde, 2006

4.4 Epidemiologia

Nas últimas duas décadas, foram notificados à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) 1.067.759 casos de Leishmaniose Tegumentar nas formas clínicas de LC e mucosa LM, com média de 53.387 por ano nas Américas. Nesse período, observa-se uma tendência decrescente no número de casos e, no ano de 2020, foi registrado o menor número (39.705). Apesar de esta redução representar pouco menos de 5% do total da Região em relação a 2019, alguns países

registraram reduções significativas que poderiam estar relacionadas à interrupção total ou parcial das atividades de vigilância e assistência, bem como à escassez ou falta de medicamentos em decorrência da pandemia COVID-19, como ocorrido em El Salvador e México, com redução de 83% e 68%, respectivamente (Figura 6) (OPAS,2021).

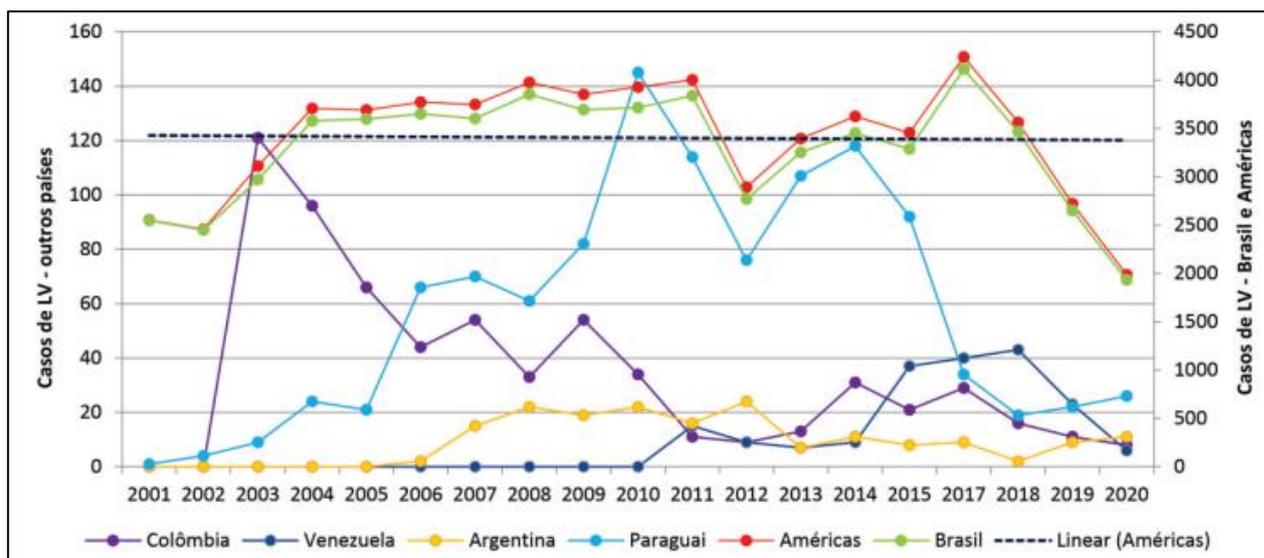
Figura 6 . Número de casos de leishmaniose tegumentar (cutânea e mucosa), Região das Américas e sub-regiões, 2001-2020



Fonte : Organização Pan-Americana da Saúde. Sistema de informação regional de leishmaniose (Washington, D.C.: OPAS; 2021)

Em 2020, foi registrado o menor número de casos de LV do período, devido à redução de 25% (670) de casos no Brasil, bem como na Colômbia e Venezuela (República Bolivariana). Segundo a OPAS não se sabe ao certo, se essa redução se deve às consequências que a pandemia COVID-19 teve nas ações de vigilância e assistência, ou se é devido à tendência cíclica da doença, uma vez que para a LC observou-se um aumento no número de casos. Por outro lado, Argentina e Paraguai registraram aumento nos casos, e Bolívia (Estado Plurinacional de) e Uruguai, países que recentemente confirmaram transmissão autóctona à OPAS, relataram casos de LV pela segunda e terceira vez consecutiva, respectivamente.

Figura 7. Países com maior número de casos de leishmaniose visceral, Região das Américas, 2001-2020



Fonte : Organização Pan-Americana da Saúde. Sistema de informação regional de leishmaniose (Washington, D.C.: OPAS); 2021

Em todo o Brasil há registros de LTA, sendo uma das afecções dermatológicas de grande relevância. Entre 2017 a 2021, foram registrados mais de 78.897 casos, com média de 15.779 casos por ano. A região Norte foi responsável pelos maiores coeficientes de detecção durante o período, seguido da região Centro-Oeste. No Nordeste dados revelam que no mesmo período foram confirmados 17.164 casos dentro desse valor, 1.030 foram notificados somente em Pernambuco (Datusus/MS, 2023).

No Brasil, a LV é considerada uma doença em expansão, uma vez que, até o ano de 1980, sua ocorrência era exclusivamente em municípios da região Nordeste e, atualmente, todas as regiões do país confirmam casos anualmente. No período de 2017 a 2021, foram confirmados mais de 13.741 casos humanos. A região Norte apresentou o maior número de casos, já na região Nordeste foram notificados 6.534 confirmados, onde no estado de Pernambuco no mesmo período foram notificados 780 casos confirmados com 52 óbitos (Datusus/MS, 2023).

5 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

5.1 Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo descritivo, transversal, retrospectivo e quantitativo.

5.2 Local da Pesquisa

A IX Região de Saúde do Estado de Pernambuco, e está localizada no sertão do Araripe, formada por onze municípios que são: Araripina, Bodocó, Exu, Granito, Ipubi, Moreilândia, Ouricuri, Parnamirim, Santa Cruz, Santa Filomena e Trindade. A estimativa média da população é de 338.050 habitantes, de acordo com o último censo do IBGE, de 2022.

5.3 Critérios de Inclusão

Dados indexados no SINAN de forma completa; específicos sobre e disponíveis para o público geral do SUS.

5.4 Critérios de Exclusão

Informações gerais de parasitoses no Brasil, de forma ampla; elementos que não restrinjam a epidemiologia na IX Região de Saúde; dados que não estejam inclusos no período de tempo idealizado nesse estudo, sendo considerado um grau de risco mínimo.

5.5 Procedimentos para Coleta de Dados

Foram utilizados dados epidemiológicos extraídos dos Sistemas de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), através do TabWin, com tabulação dos casos notificados e confirmados, além das características demográficas, como: sexo (masculino e feminino), faixa etária (menores de 4 anos a maiores de 60 anos), cor/raça (branca, preta, parda e amarela) dos pacientes com Leishmaniose Visceral entre o período de 2018 a 2022, dos municípios que fazem parte da IX Região de Saúde de Pernambuco.

A taxa de incidência foi calculada utilizando o método de número total de novos casos de LV por município dividido pela estimativa da população local por

ano, adquirida por meio da base de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), esse resultado foi multiplicado por 100.000, segundo fontes do Ministério da Saúde.

Para a Taxa de Letalidade, foi medida através do número total de óbitos por LV, dividido pelo número total de casos de LV no mesmo período e multiplicado por 100, servindo assim, para medir a gravidade da doença e a qualidade da assistência.

De acordo com a metodologia proposta pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), que desenvolveu, foi calculado o índice composto de Leishmaniose Visceral (ICLV), baseado em triênio, para classificar as áreas de transmissão em cinco estratos (muito intenso, intenso, alto, médio e baixo). Esse indicador tem como base o número absoluto de casos novos e a taxa de incidência da doença em um período de 3 anos (2020 a 2022).

A Evolução dos Casos de Leishmaniose Visceral ocorridos no período de 2018 a 2022 foi baseado nos dados disponíveis no Ministério da Saúde/SVSA, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Onde foi observado o quantitativo de óbitos, cura e ignorado/branco. Após a fase de captação, os dados foram transferidos para uma planilha Excel®. Posteriormente, foi realizada a análise estatística.

Devido aos dados serem secundários, disponíveis nos sites do Ministério da Saúde, não possuindo caracterização pessoal dos indivíduos, é dispensada a aprovação do comitê de ética em pesquisa, de acordo com a Resolução 466-2012 do Conselho Nacional de Saúde.

5.6 Análise Dos Dados

Foi adotado o método de análise descritiva dos dados, utilizando recursos do software Microsoft Office Excel® e Power Point® formando um banco de dados, que será apresentado neste estudo em forma de tabelas e gráficos.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados apresentados, mostram o quantitativo de casos notificados e confirmados no período de 2018 a 2022 nos municípios que compõem a IX Região de Saúde do Estado de Pernambuco. Segundo dados do Ministério da Saúde/SVSA, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, observou-se que no mesmo período foram confirmados 726 casos de LV em todo o Estado de Pernambuco .

Com isso, a IX Região de Saúde foi responsável pelo total de 116 (15,97%) casos de LV confirmados no mesmo período (tabela1). Sendo os Municípios de Araripina, Ouricuri, Ipubi e Trindade com maior número de casos notificados e confirmados da Região.

Tabela 1: Casos de LV Confirmados dos Municípios da IX Região de Saúde de Pernambuco no Período de 2018 a 2022

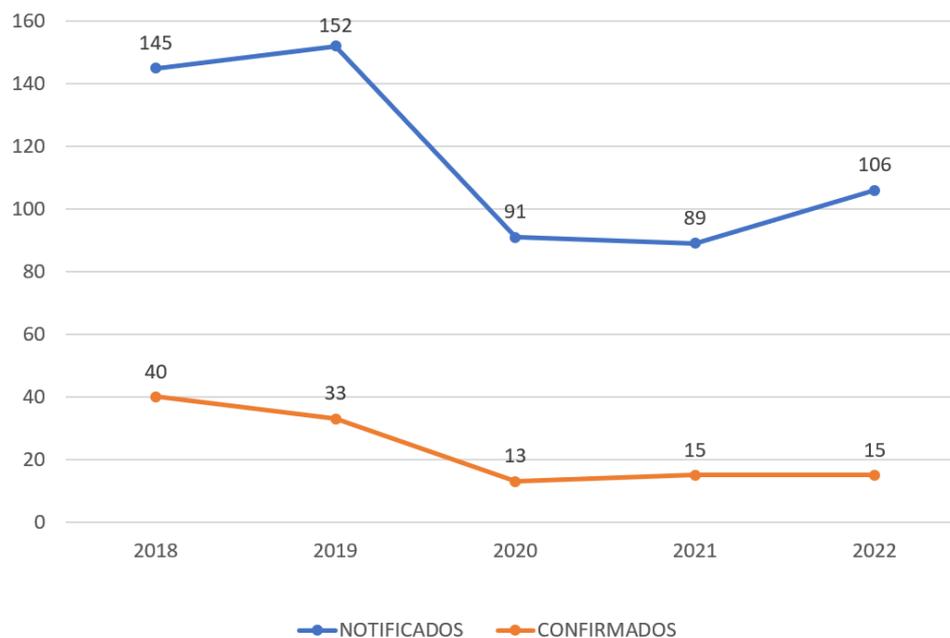
Municípios	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Araripina	11	6	1	3	2	23
Bodocó	5	0	2	1	2	10
Exu	3	3	0	0	1	7
Granito	0	0	0	0	0	0
Ipubi	5	6	3	3	2	19
Moreilândia	0	3	0	2	3	8
Ouricuri	6	4	3	3	4	20
Parnamirim	4	1	1	1	0	7
Santa Cruz	0	2	0	0	0	2
Santa Filomena	1	0	1	1	0	3
Trindade	5	8	2	1	1	17
<i>Total</i>	<i>40</i>	<i>33</i>	<i>13</i>	<i>15</i>	<i>15</i>	<i>116</i>

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Em todo o Estado de Pernambuco, a LV é historicamente considerada como uma endemia, que se dá quando uma doença tem recorrência, mas sem aumentos significativos no número de casos. Inicialmente com caráter rural e, acompanhado o padrão nacional, apresenta expansão para áreas urbanas. A IX Região de Saúde encontra-se como área de grande risco para transmissão da doença (Pernambuco, 2022).

No gráfico 1 é possível observar que no mesmo período, o ano de 2019 teve o maior número, com 152 casos notificados, quando no mesmo ano foram confirmados 33 casos. Ao longo da série histórica analisada, no total foram notificados 583 casos, destes, 116 foram casos confirmados de LV.

Gráfico 1: Casos de LV Notificados e Confirmados no Período de 2018 a 2022 da IX Região de Saúde de Pernambuco



Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Segundo *Motta et. al.*, (2021), os principais problemas quanto ao diagnóstico inicial é a semelhança do quadro clínico da Leishmania Visceral com outras doenças, pois compromete o funcionamento de órgãos importantes como fígado, rins, linfonodos, baço, medula óssea e pele. Nos casos humanos, o diagnóstico é rotineiramente realizado com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos (Brasil, 2014).

Foram analisados os dados de 116 pacientes confirmados de LV, sendo que 34,4% dos casos foram no ano de 2018 e 28,44% em 2019. A faixa etária mais acometida foi adultos de 20 a 39 anos (26,72%) seguido por menores de 4 anos (23,27%), sendo que 62,93% dos casos notificados eram do sexo masculino. Em relação à raça, a predominância refere-se à parda (87,06%)

visualizado no quadro 1. Porém, esta variável está sujeita a viés tendo em vista que muitos indivíduos pretos se autodeclaram pardos e assim foram registrados em suas respectivas certidões de nascimento (Cezar et al.,2021). Dos casos detectados, 91,37% eram Negros de cores Pretas ou Pardas.

Quadro 1: Distribuição por faixa etária, sexo e raça dos casos de Leishmaniose visceral ocorridos no Município da IX Região de Saúde de Pernambuco, no período de 2018 a 2022

Variáveis	Nº	%
Sexo		
Masculino	73	62,93
Feminino	43	37,06
Idade		
0 a 4 anos	27	23,27
5 a 19	17	14,65
20 a 39	31	26,72
40 a 59	26	22,41
60 anos ou +	15	12,90
Coloração de pele		
Ignorado/Branco	1	0,86
Branca	8	6,89
Preta	5	4,31
Parda	101	87,06
Amarela	1	0,86
Total	116	100

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

O maior número de casos no sexo masculino é também descrito na literatura. Isso sugere que os homens estariam mais expostos a este agente, possivelmente devido às suas atividades ocupacionais e comportamentais estarem mais próximas da fonte de infecção, o que levaria a maiores chances de serem acometidos pela doença (Martins, 2022; Buarque, 2021).

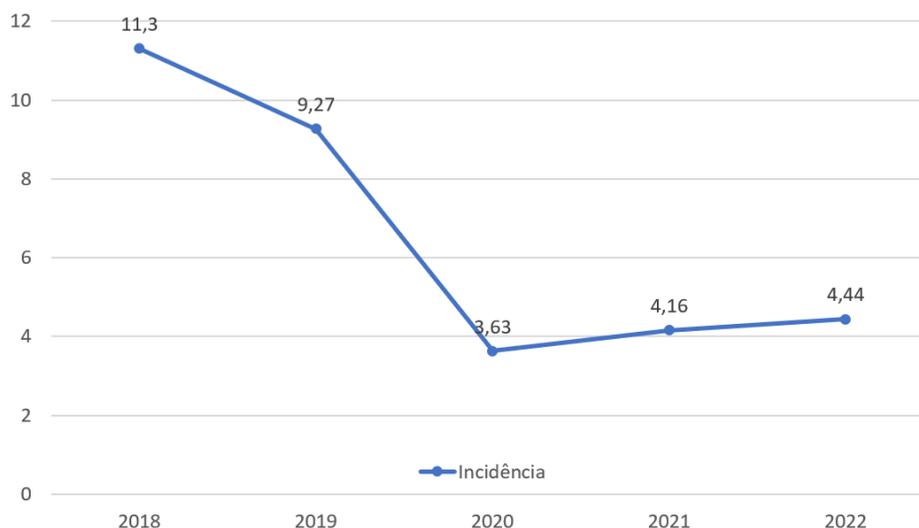
Outro fator importante, quanto à LV, é a predominância dos casos em adultos de 20 - 39 anos (31 casos) e em crianças com menores de 4 anos (27

casos), estes dados confirmam e reforçam a ideia de que a transmissão da LV é provável de ocorrer nos ambientes proximidades a locais de residência, onde adultos e crianças normalmente passam a maior parte do tempo. Além disso, as deficiências nutricionais e o sistema imunológico imaturo também contribuem para a alta incidência de doenças na menor faixa etária (Silva et al., 2017).

Fatores como maior contato com cães (principal domicílio de armazenamento) também devem ser considerados, o desmatamento e a construção de novos prédios nas periferias das cidades contribuem significativamente para a urbanização da doença (Costa et al., 2018).

Com relação a Taxa de Incidência, no período de 2018 a 2022, dos municípios da IX Região de Saúde (Gráfico 2), os maiores valores observados foram nos anos de 2018 (11,3 casos por 100.000 habitantes) e 2019 (7,98 casos por 100.000 habitantes). Já em 2020 houve uma queda com 3,93 casos por 100.00 habitantes, possivelmente devido a pandemia da SARS-COV-2 o que impactou significativamente o modo de vida e a busca por cuidados médicos da população.

Gráfico 2: Taxa de Incidência de casos confirmados de LV da IX Região de Saúde de Pernambuco, no período de 2018 a 2022 por 100.000 habitantes



Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Quando observado a incidência por municípios (Tabela 2), no ano de 2018: Araripina, Bodocó, Ipubi, Parnamirim e Trindade tiveram mais de (13 casos por 100.000 habitantes), nos anos seguintes houve uma redução da incidência em todos os municípios, com exceção de Ipubi em 2019 com (19,47 casos por 100.000 habitantes), e Moreilândia com crescentes índices em 2019 com (13 casos por 100.000 habitantes); 2021 com (17,74 casos por 100.000 habitantes) e o maior índice em 2022 com (28,56 casos por 100.000 habitantes).

Tabela 2: Taxa de Incidência de casos confirmados de LV nos municípios de residência, IX Região de Saúde de Pernambuco, no período de 2018 a 2022 por 100.000 habitantes

Municípios	2018	2019	2020	2021	2022
Araripina	13,10	7,10	1,17	3,57	2,34
Bodocó	13,18	0	5,24	2,59	5,80
Exu	9,40	9,49	0	0	3,14
Granito	0	0	0	0	0
Ipubi	16,38	19,47	9,61	9,51	6,43
Moreilândia	0	26,61	0	17,74	28,56
Ouricuri	8,70	5,75	4,28	4,25	6,13
Parnamirim	18,25	4,54	4,56	4,5	0
Santa Cruz	0	12,98	0	0	0
Santa Filomena	6,94	0	6,89	6,82	0
Trindade	16,54	22,52	6,49	3,21	3,30
<i>IX Região</i>	<i>11,3</i>	<i>9,27</i>	<i>3,63</i>	<i>4,16</i>	<i>4,44</i>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Um outro indicador importante a ser discutido é a Taxa de Letalidade (Tabela 3), onde mede a gravidade da doença e a qualidade da assistência. Ela está relacionada a diversos motivos, como: dificuldades no diagnóstico e tratamento, efeitos colaterais dos medicamentos utilizados, presença de outras doenças relacionadas, falta de recursos na área da saúde e influências socioeconômicas, ambientais e individuais (Donato, 2020).

Tabela 3: Taxa de Letalidade dos casos de LV no período de 2018 a 2022 por 100.000 habitantes

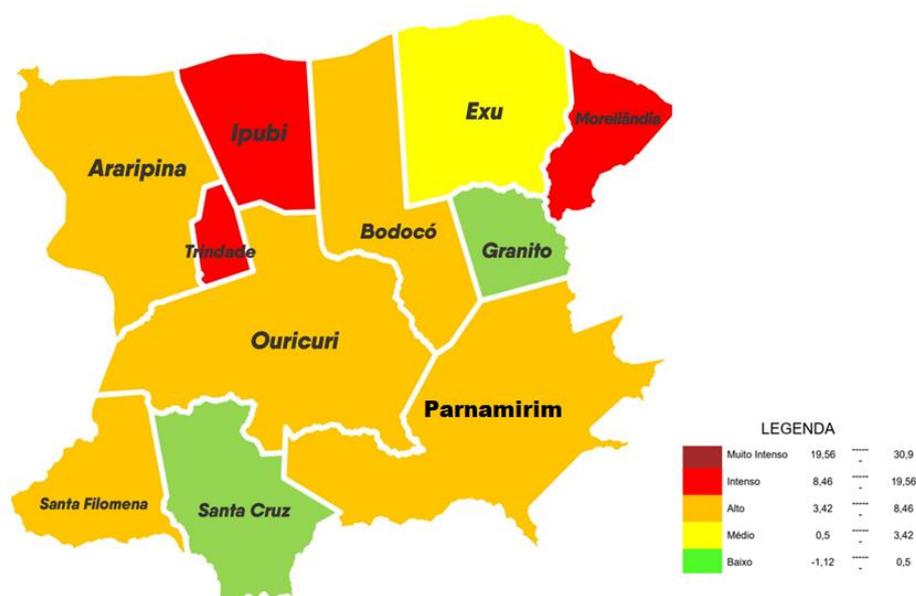
Território	Óbitos	Casos	Letalidade (%)
Brasil	1.042	12.749	8,17%
Nordeste	594	7.202	8,24%
Pernambuco	50	726	6,88%
IX Região	9	116	7,75%

Fonte: Elaborado pelo autor.

Neste ponto, a letalidade representa a proporção de casos fatais em relação ao total de casos registrados. Os dados mostram que no período de 2018 a 2022, no Brasil a taxa de letalidade de LV foi de 8,17%, esses números variam ligeiramente em diferentes regiões, com o Nordeste apresentando 8,24%, Pernambuco com 6,88% a IX Região de Saúde com 7,75%, sendo uma das maiores taxas de óbitos do Estado.

De acordo com a estratificação de risco definida para a Leishmaniose Visceral, considerando-se o índice composto do triênio 2020 a 2022. A IX Região de Saúde de Pernambuco possui 9 municípios com transmissão de LV, sendo Granito e Santa Cruz com zero casos, registrando baixa transmissão (Mapa 1).

Mapa 1: Estratificação de risco de Leishmaniose Visceral, segundo município da IX Região de Saúde de Pernambuco, período 2020-2022

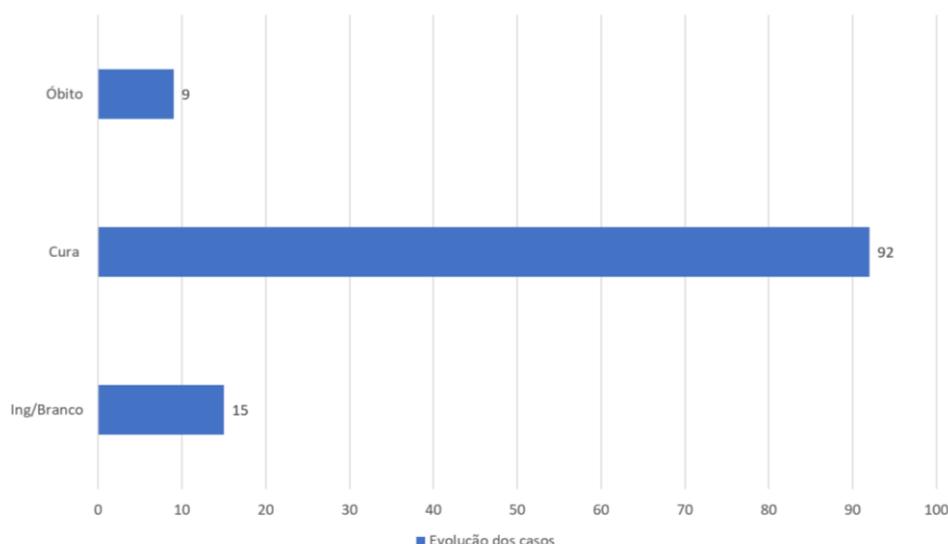


Fonte: Elaborado pelo autor.

Apenas Exu com médio risco de transmissão (1,34), cinco municípios: Araripina (4,36); Bodocó (6,20); Ouricuri (8,18); Parnamirim (5,02) e Santa Filomena (4,57) com alto risco de transmissão e os municípios de: Ipubi (11,17); Moreilândia (17,03) e Trindade (18,23) com risco intenso os quais são classificados como prioritários pela OPAS.

Com relação a evolução dos casos de LV na IX Região (gráfico 2), é possível observar que dos 116 casos confirmados, 92 casos (82,75%) evoluíram para cura, ignorado/branco somam 15 casos (12,9%), 9 casos evoluíram para óbito, sendo eles nos municípios de: Araripina 2 óbitos; Bodocó 1 óbito; Ouricuri 5 óbitos e Trindade com 1 óbito.

Gráfico 2. Evolução dos Casos de Leishmaniose Visceral ocorridos no período de 2018 a 2022 na IX Região de Saúde de Pernambuco.



Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Segundo dados do SINAN, neste mesmo período o Estado de Pernambuco registrou 50 óbitos por LV, sendo que somente os municípios da IX Região de Saúde foram responsáveis por 18% desse total.

Em relação ao diagnóstico e tratamento da LV, o Sistema Único de Saúde (SUS) oferecendo diagnóstico e tratamento eficazes e gratuitos, em um estudo com 2.155 pacientes, apenas 1.556 evoluíram para a cura, indicando que apenas 72% dos pacientes foram curados, então claramente este ainda é um número

muito elevado. Atualmente, 100% dos casos podem ser efetivamente curados se tratados adequadamente (Silva et al., 2022).

Portanto, pode-se inferir que a LV possui ampla distribuição e alta taxa de óbitos, principalmente se não for tratada adequadamente (Lemos et al., 2019).

8 CONCLUSÕES

No período analisado de 2018 a 2022, nos municípios que compõem a IX Região de Saúde de Pernambuco, observou-se que há uma diferença significativa entre os casos leishmaniose visceral confirmados e notificados, tendo em vista, a semelhança do quadro clínico de LV com outras doenças. Os municípios com maiores número de casos confirmados são: Araripina (23 casos), Ouricuri (20 casos), Ipubi (19 casos) e Trindade (17 casos).

Na Região a LV tem um maior registro em homens (62,93%), a faixa etária mais acometida foi adultos de 20 a 39 anos (26,72%), seguido de crianças de 1 a 4 anos (23,27%), sendo a população Negra (pretas e pardas) com 91,36% do total de casos registrados.

Em relação à Taxa de Incidência de casos confirmados de LV nos municípios de residência, observa-se que no ano de 2019, municípios como: Ipubi, Moreilândia e Trindade obtiveram maiores índices de LV, com ênfase no município de Moreilândia, que no ano de 2022 teve o maior taxa de incidência (28,56), o que confirma-se também quando calculado a estratificação de risco, calculado no triênio 2020-2022, onde as mesmas cidades possuem um nível “muito intenso” de casos de LV no período estudado.

A taxa de Letalidade da IX Região de saúde é de 7,75% dos casos, sendo um percentual maior em relação a todo o Estado de Pernambuco 6.88%. Reafirmando a importância de realização de estratégias eficazes contra este agravo no Sertão do Araripe.

Com relação a evolução dos casos de LV na IX Região, é possível observar que dos 116 casos confirmados, 92 casos (82,75%) evoluíram para cura, ignorado/branco somam 15 casos (12,9%), 9 casos evoluíram para óbito, sendo eles nos municípios de: Araripina (2 óbitos); Bodocó (1 óbito); Ouricuri (5 óbitos) e Trindade com (1 óbito).

Nesse sentido, é importante ressaltar que a Leishmaniose Visceral é ainda uma doença que tem grande incidência na Região, que conseqüentemente gera elevado gastos públicos para tratamento. Sendo necessário ações de contenção do vetor e melhorias das políticas de saúde em relação ao combate e prevenção da doença na IX Região de Saúde de Pernambuco.

REFERÊNCIAS

- AKHOUNDI, MOHAMMAD et al. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of Leishmania parasites and sandflies. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, 2016
- BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim temático da biblioteca do Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva, Subsecretaria de Assuntos Administrativos, **Divisão de Biblioteca do Ministério da Saúde**. – v. 1, n. 1 (mar. 2021)- . – Brasília : Ministério da Saúde, 2021
- Brasil. Ministério da Saúde/SVS - **Sistema de informação de agravos de notificação – SINAN net**. Disponível em :< <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def> > . Acesso em: 22 de fevereiro de 2023
- BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço**. Guia de vigilância em saúde: v. 3 Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde, departamento vigilância epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral** Brasília; Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde** – 1. ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 120 p.: il.
- BUARQUE, Sarah et al. Prevalência de Leishmaniose Visceral em Pernambuco: Estudo retrospectivo de 11 anos Prevalence of visceral leishmanioses in Pernambuco: Retrospective study of 11 years. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 28537-28550, 2021.
- BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. leishmaniasis. **The Lancet**, v. 392, p 951-970. 2018.
- CAMPOS FCC de; Faria HP de, Santos MA dos. **Planejamento, avaliação e programação das ações de saúde**. Belo Horizonte: NESCON/UFMG, 2017
- CEZAR, I. S., Abreu, J. S. D. de, Silva, D. K. C., & Meira, C. S. (2021). Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no Estado da Bahia, Salvador, Brasil., **Society and Development**,10(14), e368101422122. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22122>
- CHAMPAGNE F, Brousselle A, Hartz ZMA, Contandriopoulos AP, Denis JL. A análise de implantação. In: Brousselle A, Champagne F, Contandriopoulos AP, Hartz ZMA, organizadores. **Avaliação em saúde: conceitos e métodos**. Rio de

Janeiro: Fiocruz; 2011. p.217-38.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Parasites – Leishmaniasis. Biology.** 2022. Disponível em:<
<https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>> Acesso:
 16/02/2023.

COSTA, D.N.C.C. et al. Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino. **Rev Saude Publica.** São Paulo v. 52, n. 92, p.: 01-11. 2018. DOI: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000381>

DEVENS, Bruna Alves. Leishmaniose: histórico, etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico e controle. **PUBVET**, v. 2, p. Art. 159-186, 2022

DE QUEIROZ, Aline Cavalcanti et al. Antileishmanial activity of medicinal plants used in endemic areas in northeastern Brazil. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1- 9, 2014.

DONATO, Lucas Edel et al. Letalidade da leishmaniose visceral no Brasil: uma análise exploratória dos fatores demográficos e socioeconômicos associados. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** , v. e20200007, 2020.

ECDC- European Centre for Disease Prevention and Control. **Phlebotomine sand flies- Factsheet for experts.** Disponível em:<
<https://ecdc.europa.eu/en/diseasevectors/facts/phlebotomine-sand-flies>>.
 Acesso em: 15/02/2023.

GONTIJO CMF, MELO MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev. bras. epidemiol.* Set 2004;7(3):338-49.

IBGE. **Cidades.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasília, 2023. Disponível em:. Acesso em: 12 Fev. 2023

KHEZZANI, B.; BOUCHEMAL, S. Demographic and spatio-temporal distribution of cutaneous leishmaniasis in the Souf oasis (Eastern South of Algeria): Results of 13 years. **Acta Tropica**, v. 166, p. 74-80, 2017.

LEMOS, M. D. A., de Sousa, O. H., & da SILVA, Z. do S. S. B. (2019). **Perfil da leishmaniose visceral no Brasil: uma revisão bibliográfica.** *Facit Business and Technology Journal*,1(9).
<http://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/399>

MARTINS, Gustavo Soares. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Tocantins de 2009 a 2018. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 7, n. 3, p. 41-46, 2020.

MCGWIRE, B. S.; SATOSKAR, A. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM: An International Journal of Medicine*, v. 107, n. 1, p. 7-14, 2014.

MOTTA, Leonardo Marchetti; EBERT, Kaio Gutieres; BATISTA, Keila Zaniboni Siqueira. Diagnóstico imunológico e molecular da leishmaniose visceral canina: revisão. **Pubvet**, v. 15, p. 176, 2021

NAGLE, A. S. et al. Recent Developments in Drug Discovery for Leishmaniasis and Human African Trypanosomiasis. **chemical reviews**. v. 114, p. 11305-11347, 2014.

OLIVEIRA RZ de et al. Leishmaniose tegumentar americana no município de Jussara, estado do Paraná, Brasil: série histórica de 21 anos. Espaço Para A Saúde – **Revista de Saúde Pública do Paraná**, dez., 2016;17(2):59-65.

OLIVEIRA, Robério Macêdo de et al. **Estudo epidemiológico da leishmaniose visceral no Estado da Paraíba**, Brasil. 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE: **Leishmanioses**: Informe Epidemiológico nas Américas: Washington: Organização Pan-Americana da Saúde;2021 [acesso 13 de Fev de 2023] Disponível em www.paho.org/leismaniasis .

PERNAMBUCO. Secretária de saúde. **Mapa regional da IX Região de Saúde**. Brasil. 2020.

Organização Pan-Americana da Saúde. **Sistema de informação regional de leishmaniose (SisLeish)** [Internet]. Washington, D.C.: OPAS; 2021 [acessado em 14 de Fev de 2023]. Disponível em <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55386>

SANTIAGO, Daniela Ribeiro; LIMA, Juany Cogo de. **Leishmaniose mucosa**: estudo de caso. 2019.

ROCHA, Tamires Mariana Dias Damas; SILVEIRA, Murilo Barros; QUIXABEIRA, Valéria Bernadete Leite. Leishmaniose Tegumentar Americana em humanos: uma revisão dos aspectos envolvidos na doença. **saúde & ciência em ação**, v. 5, n. 1, p. 1-13, 2019.

SILVA, Thiago Freitas et al. **Plantas leishmanicidas da Amazônia Brasileira**: uma revisão. 2017.

SILVA, S.T.P. et al. Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. **Rev Bio y Der.**; v. 39, p.: 135-51. 2017.

SILVA, EDILAINE GODOI et al. a enfermagem e a sistematização do atendimento ao portador da leishmaniose tegumentar americana. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. edesp, p. 507-511, 2018.

SILVA, Ailton Alvaro da. **Avaliação do perfil fenotípico de células mononucleares do sangue periférico de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana na presença de epítomos vacinais derivados do proteoma de *Leishmania (Viannia) braziliensis***. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

SILVA, Paula Roberta da et al. **Atividade biológica de derivados indólicos-tiossemicarbazônicos frente aos protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania* e *Tripanossoma***, 2022.

SILVA, E., Cláudia, A., & Gaioso, I. ([s.d.]). **Visceral leishmaniasis in Pará state**. Bvs.br. Recuperado 26 de fevereiro de 2023, de <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2013/v27n2/a3671.pdf>

SOUSA, Maria Danielly de Almeida et al. **o processo de expansão e urbanização da leishmaniose visceral**. *open science research viii*, v. 8, n. 1, p. 1203-1205, 2022.

STRONPPA, P.H.F; et al. Effect of 1,2,3-triazole salts, non-classical bioisosteres of miltefosine, on *Leishmania amazonensis*. **Rev. Química Bioorganica e Medicinal**. v, 25, n, 12, p. 3034-3045,2017.

TAJEBE, FITSUMBRHAN et al. Disease severity in patients with visceral leishmaniasis is not altered by co-infection with intestinal parasites. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 7, p. 5727, 2017.

ROCHA, Tamires Mariana Dias Damas; SILVEIRA, Murilo Barros; QUIXABEIRA, Valéria Bernadete Leite. Leishmaniose Tegumentar Americana em humanos: uma revisão dos aspectos envolvidos na doença. **saúde & ciência em ação**, v. 5, n. 1, p. 1-13, 2019.

YIN RK. **Estudo de caso: planejamento e métodos**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman; 2010.