



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**CURSO MEDICINA**

**LAURA BLASQUEZ TRIGO**

**TENDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DA BAHIA NO  
PERÍODO DE 2007 A 2020**

Salvador - BA

2022

**LAURA BLASQUEZ TRIGO**

**TENDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DA BAHIA NO  
PERÍODO DE 2007 A 2020**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao curso de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

**Orientadora:** Profa. Dra. Alcina Marta de Souza Andrade.

Salvador

2022

TRIGO LB. **Tendência da Leishmaniose Visceral no Estado da Bahia no período de 2007 A 2020.** [trabalho de conclusão de curso]. Salvador, Bahia: Faculdade de Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2022.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A leishmaniose visceral (LV) é uma doença sistêmica que, quando sintomática, é caracterizada por febre, emagrecimento, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e anemia. Ela é causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por mosquitos vetores da subfamília *Phlebotomine*. No Brasil, o ciclo da doença é característico de zona urbana e apresenta o cão doméstico como hospedeiro intermediário do protozoário. Somado a isso, no país, o clima tropical e o subdesenvolvimento socioeconômico possibilitam a replicação do vetor e a transmissão do protozoário, ocasionando a perpetuação do ciclo da doença.

**OBJETIVO:** Analisar a tendência da Leishmaniose Visceral no estado da Bahia no período de 2007 a 2020. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo de série temporal com dados secundários e análise agregada. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram analisadas as variáveis: Macrorregião de residência, ano de notificação, mês de notificação, faixa etária, escolaridade, raça/cor, sexo, co-infecção com o HIV, diagnóstico parasitológico, diagnóstico imunológico, tipo de entrada, classificação final, critério de confirmação e/ou descarte, autóctone do município de residência e evolução do quadro. Os dados foram analisados de forma descritiva e apresentados através dos seus valores absolutos e relativos, além dos valores de incidência das macrorregiões, do sexo e da idade. Foi calculado o coeficiente de determinação ( $R^2$ , B e o P-valor) para avaliar a tendência. **RESULTADOS:** No período estudado foram notificados um total de 8.342 casos de LV na Bahia. A Região Centro-Norte apresentou maior risco de doença, com alta taxa de incidência e tendência de crescimento (22,18%;  $R^2$  0,061; B 0,426; P 0,396). Além disso, houve elevada proporção de casos novos (79,19%) e autóctones (46,61%). Encontrou-se predominância e tendência crescente de casos em homens (60,72%;  $R^2$  31,78%; B 0,080; P 0,269) e maior proporção de casos entre indivíduos de 0 a 09 anos (46,63%). Apenas 44,31% dos casos de LV tiveram confirmação laboratorial. A taxa de cura foi de 60,30% e 1,91% dos pacientes eram co-infectados com o HIV. **CONCLUSÃO:** A tendência da LV no estado da Bahia no período entre 2007 e 2020 foi de ascensão, principalmente entre homens, crianças em idade pré-escolar e adultos. Ademias, o maior risco de adoecer por LV se encontrava na macrorregião Centro-Norte. A co-infecção da LV com o HIV deve ser melhor investigada e notificada com maior nível precisão já que co-infecção representa maior letalidade.

**Palavras-chave:** Leishmaniose Visceral. *Leishmania infantum*. *Phlebotomus*.

TRIGO LB. **Trend of Visceral Leishmaniasis in the State of Bahia from 2007 to 2020.** [monograph]. Salvador, Bahia: Medical School, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; 2022.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Visceral leishmaniasis (VL) is a systemic disease that, when symptomatic, is characterized by fever, weight loss, hepatosplenomegaly, pancytopenia and anemia. It is caused by protozoa of the genus *Leishmania* and transmitted by mosquito vectors of the subfamily *Phlebotomine*. In Brazil, the disease cycle is characteristic of urban areas and presents the domestic dog as an intermediate host of the protozoan. In addition, in the country, the tropical climate and socioeconomic underdevelopment allow the replication of the vector and the transmission of the protozoan, causing the perpetuation of the disease cycle. **OBJECTIVE:** To analyze the trend of Visceral Leishmaniasis in the state of Bahia from 2007 to 2020. **METHOD:** This is a time series study with secondary data and aggregated analysis. Data were obtained from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). The variables were analyzed: Macro-region of residence, year of notification, month of notification, age group, education, race/color, sex, HIV co-infection, parasitological diagnosis, immunological diagnosis, type of entry, final classification, criterion of confirmation and/or discard, autochthonous in the municipality of residence and evolution of the condition. The data were analyzed in a descriptive way and presented through their absolute and relative values, in addition to the incidence values of the macro-regions, gender and age. The coefficient of determination ( $R^2$ , B and P-value) was calculated to assess the trend. **RESULTS:** During the study period, a total of 8.342 cases of VL were reported in Bahia. The Center-North Region had a higher risk of disease, with a high incidence rate and a growth trend (22.18%;  $R^2$  0.061; B 0.426; P 0.396). In addition, there was a high proportion of new (79.19%) and autochthonous (46.61%) cases. There was a predominance and increasing trend of cases in men (60.72%;  $R^2$  31.78%; B 0.080; P 0.269) and a higher proportion of cases among individuals aged 0 to 09 years (46.63%). Only 44.31% of VL cases had laboratory confirmation. The cure rate was 60.30% and 1.91% of patients were co-infected with HIV. **CONCLUSION:** The VL trend in the state of Bahia in the period between 2007 and 2020 was upward, especially among men, preschool-age children and adults. In addition, the highest risk of becoming ill with VL was found in the Central-North Macro-region. The co-infection of VL with HIV should be better investigated and reported with greater precision, since co-infection represents greater lethality.

**Key-words:** Leishmaniasis, Visceral. *Leishmania infantum*. *Phlebotomus*.

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO:.....	6
2.	OBJETIVO:.....	9
	2. 1.GERAL:.....	9
	2. 2.ESPECÍFICO: .....	9
3.	REVISÃO DE LITERATURA:.....	10
	3. 1. GERAL: .....	10
	3. 2. EPIDEMIOLOGIA:.....	10
	3. 3. FATORES DE RISCO: .....	13
	3. 4. PATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: .....	13
	3. 5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO: .....	14
	3. 6. RELAÇÃO COM O HIV: .....	15
4.	MÉTODO:.....	17
5.	ASPÉCTOS ÉTICOS:.....	20
6.	RESULTADOS: .....	21
7.	DISCUSSÃO:.....	36
8.	CONCLUSÕES:.....	42
9.	REFERÊNCIAS: .....	43

## 1. INTRODUÇÃO:

A leishmaniose visceral (LV), também chamada de Calazar, é uma doença tropical negligenciada causada por protozoários do gênero Leishmania e transmitida por mosquitos vetores da subfamília Phlebotomine, popularmente conhecido como mosquito-palha.<sup>1</sup> A resolução do quadro de LV é reversível com terapia específica, no entanto, pode ser fatal se não tratado.<sup>1,2,3</sup>

A doença é caracterizada por febre, emagrecimento, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e anemia. Na Índia e no Sudão, meses ou anos após a resolução do quadro de LV, os pacientes podem desenvolver o quadro de Leishmaniose Dérmica Pós-Calazar, manifestada por lesões maculopapulares difusas pelo corpo, mas principalmente na face.<sup>4</sup> No entanto, a maioria dos infectados não apresenta sintomas, calcula-se que a cada paciente sintomático existam de 6 a 20 indivíduos infectados.<sup>5</sup>

A incidência da LV é diretamente relacionada à vulnerabilidade social e à pobreza. Isso porque a migração é um importante fator de dispersão da doença<sup>16</sup>, a falta de saneamento favorece a criação do flebotomíneo<sup>7</sup>, a desnutrição se apresenta como um importante fator de risco<sup>1,7,6</sup> e a co-infecção com o HIV representa um maior risco de recidiva e letalidade.<sup>8</sup> Assim, estima-se que a incidência global de LV seja de 200.000 a 400.000 casos por ano.<sup>9</sup> Destes, 90% ocorrem em áreas rurais ou suburbanas da Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia.<sup>9</sup>

Na Ásia e na África, ou seja, nordeste da Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Etiópia, a infecção é causada pelo Leishmania donovani e a transmissão é majoritariamente antroponótica, na qual os humanos são os únicos reservatórios da doença. Já em regiões de clima mediterrâneo e na América Latina, principalmente o Brasil, a infecção se dá pelo Leishmania infantum também chamado de Leishmania chagasi e a transmissão é caracterizada por um ciclo zoonótico, ou seja, apresenta mamíferos, sobretudo o cão doméstico, como hospedeiros intermediários.<sup>4</sup>

Nessas regiões endêmicas, independentemente do ciclo, o perfil dos infectados é semelhante. Os pacientes com LV normalmente são homens (58%) e apresentam idade menor que 15 anos (variando de 33,5% no Nepal a 69,2% no Sudão). No Brasil, os doentes com idade menor que cinco anos chegam a 47,6%. Ademais, apesar de menos frequente nos pacientes brasileiros (78,6% com Índice de Massa Corpórea

(IMC) normal) a desnutrição é um problema em comum nessas regiões e presente em todas as idades.<sup>10</sup>

Assim, apoiados pela OMS, Índia, Bangladesh e Nepal se juntaram em 2005 com uma meta de reduzir a incidência anual de LV.<sup>11</sup> A iniciativa tem apresentado boa redução dos casos durante os anos.<sup>12</sup> No entanto, as medidas de isolamento social adotadas no enfrentamento da COVID-19, foram previstas como um potencial atraso para o alcance da meta.<sup>13</sup> Nos países africanos, o que agrava a endemia de LV é guerra civil no Sudão do Sul, que intensifica a vulnerabilidade social da população e provoca um grande deslocamento de refugiados de e para áreas endêmicas.<sup>14</sup>

Na América do Sul, 97% dos casos reportados ocorreram no Brasil.<sup>15</sup> No país, o que corrobora para a elevada prevalência da doença é a mudança do seu ciclo de rural para urbano e apresentar o cão doméstico como principal reservatório.<sup>2,16</sup> Dessa forma, a doença ocorre principalmente na periferia de médias e grandes cidades, onde há aglomeração e déficit sanitário.<sup>17,18</sup> Existem focos da zoonose no Nordeste, Centro-oeste, Norte e Sudeste.<sup>17,18</sup> Destes, o Nordeste é a região que necessita de maior atenção, apresentando 57% dos casos notificados de LV em 2019,<sup>19</sup> dos quais apenas 64% evoluíram para cura.<sup>20</sup>

Nessa região, a maioria dos registros são autóctones e os casos tendem a decrescer ou a se manterem estáveis.<sup>16</sup> Além disso, o perfil epidemiológico dos pacientes com LV é caracterizado por residentes em área urbana, homens, não-brancos e por crianças menores que 10 anos,<sup>16,21</sup> mas é crescente o número de pacientes com mais de 40 anos.<sup>21</sup> As mortes por LV apresentam uma tendência crescente no nordeste<sup>16</sup> e estão significativamente associadas à co-infecção pelo HIV.<sup>21</sup> Entre 2000 e 2017, a Bahia foi o terceiro estado com maior registro de casos de LV do nordeste<sup>16,21</sup> e prevê-se de que o número de casos se mantenha estável.<sup>16</sup> No entanto, uma análise espaço-temporal realizada no mesmo período, identificou 12 áreas com elevada incidência da doença, sendo que 7 delas eram baianas.<sup>16</sup>

Assim, como a LV está diretamente relacionada aos determinantes sociais da saúde, ela é uma doença grande importância social. Sua alta prevalência entre os estados do Nordeste é um reflexo da marginalização social, da baixa escolaridade e da concentração de renda. Dessa forma, o atual estudo tem como objetivo analisar a tendência da leishmaniose visceral na Bahia, estado mais extenso e populoso da

região Nordeste, através da investigação do perfil epidemiológico dos infectados, a fim de proporcionar dados detalhados que auxiliem no planejamento de ações de controle dessa enfermidade.



## **2. OBJETIVO:**

### **2. 1. GERAL:**

Analisar a tendência da Leishmaniose Visceral no estado da Bahia no período de 2007 a 2020.

### **2. 2. ESPECÍFICO:**

Estimar o coeficiente de incidência de Leishmaniose Visceral por ano, idade, sexo e macrorregião de residência.

Descrever os casos de Leishmaniose Visceral segundo características biológicas e sociodemográficas.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA:**

#### **3. 1. GERAL:**

O parasitismo de protozoários do gênero *Leishmania* pode causar três diferentes tipos de manifestações patológicas a depender da espécie do protozoário e das células parasitadas. Essas patologias são a Leishmaniose Tegumentar (forma mais comum), a Muco-cutânea (mais incapacitante) e a Visceral (maior grau de severidade).<sup>2</sup>

Essas patologias são consideradas doenças tropicais negligenciadas, ou seja, estão diretamente relacionadas à desigualdade social, ao subdesenvolvimento e carecem de pesquisas de amplo aspecto que possibilitem avanços terapêuticos.<sup>2,22</sup> Além das Leishmanioses, são consideradas doenças tropicais negligenciadas a dengue, doença de Chagas, esquistossomose, hanseníase, cisticercose, malária, tuberculose, filariose linfática entre outras.<sup>2,22</sup> Com o intuito de combater estas patologias, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em consonância com os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, criou o Plano Global de Combate a Doenças Tropicais Negligenciadas para o período compreendido entre 2008 e 2015. Assim, quatro dos cinco grupos regionais apresentam a leishmaniose como doença prioritária para o controle. Estas regiões são: a Africana, a do Leste do Mediterrâneo, a das Américas e a do Sudeste da Ásia. Entre estas, a que possui maior prazo para o controle das doenças é a Região das Américas, com prazo definido entre os anos de 2006 e 2020.<sup>2</sup> Nas Américas, o Brasil é o país com maior número de casos de Leishmaniose Visceral (LV) no continente, com 97% dos casos em 2019.<sup>15</sup>

O presente estudo trata apenas da LV, que pode ser definida como uma doença parasitária, de ciclo antroponóico, prevalente em áreas de vulnerabilidade social e potencialmente fatal se não tratada.<sup>1,2,3,9</sup>

#### **3. 2. EPIDEMIOLOGIA:**

A LV apresenta transmissão endêmica em 98 países e três territórios em cinco continentes. Os dados oficiais dessas regiões contabilizam um total de 58.000 novos casos a cada ano.<sup>9</sup> No entanto, esses registros são marcados pela subnotificação. Alguns motivos para isso ocorrer são: a ausência de vigilância ou outras investigações em alguns países; o subdiagnóstico; a falta de acesso a cuidados médicos por muitos pacientes; e, os casos assintomáticos.<sup>1,9</sup> No entanto, a taxa de subnotificação no

Brasil é considerada leve (1,2 a 1,8 vezes) quando comparada com a Índia (4 a 8 vezes).<sup>9</sup>

Dessa forma, estima-se que ocorram 200.000 a 400.000 novos casos de LV anualmente.<sup>9</sup> Destes, 90% ocorrem em apenas seis países: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Brasil e Etiópia.<sup>9</sup> Sobre a mortalidade, tem-se uma estimativa de 20.000 a 40.000 óbitos por ano por essa doença.<sup>9</sup> Após a Malária, a LV é a doença parasitária que mais ocasiona em mortes no mundo.<sup>23</sup>

Frequentemente a LV é classificada de acordo com o local que ocorre como doença do “Velho Mundo” e do “Novo Mundo”. No “Velho Mundo” a LV é encontrada na Ásia, África e sul da Europa e, no “Novo Mundo”, ela é registrada desde o centro-sul do Texas até a América Central e América do Sul. A doença é limitada às regiões tropicais e subtropicais, não sendo encontrada no Chile, Uruguai, Austrália, Antártica e Ilhas do Pacífico.<sup>23</sup>

Nas regiões úmidas e subtropicais do subcontinente indiano, a LV é causada pelo L. donavani em um ciclo antroponótico, tendo como vetor o Phlebotomus (Euphlebotomus) argentipes. Esse vetor é atraído pelo gado doméstico e búfalos de antigas e sedentárias vilas rurais próximas ao rio Ganges.<sup>4</sup> O acordo entre a Índia Bangladesh e Nepal se mostrou eficiente. A Índia apresentou um pico de mais de 77.000 casos em 1992 e houve uma redução para 6.000 casos em 2017; Bangladesh passou de 9.379 casos em 2006 para menos de 200 em 2017 e Nepal apresentou 150 casos em 2016.<sup>12</sup> Porém, o cenário pandêmico de COVID-19 em 2020 e 2021 pode ocasionar uma regressão das conquistas já atingidas.<sup>13</sup>

Já na África, o ciclo predominante é o antroponótico, causado pelo L. donavani, mas há evidências da coexistência do ciclo zoonótico, causado pelo L. infantum. Nesse continente também existe uma maior variedade de vetores, como o Phlebotomus (Larroussius) orientalis, Phlebotomus (Synphlebotomus) martini, Phlebotomus (Anaphlebotomus) rodhaini e Phlebotomus (Synphlebotomus) celiae. Destes, o primeiro, P. orientalis é o vetor principal, relacionada com ambos os ciclos, e está presente em região de savana e clima seco.<sup>4</sup> Na África oriental, principalmente no Sudão, Sudão do Sul e Etiópia, o que corrobora para a alta incidência da doença é a natureza que comporta o nicho ecológico do vetor, a pobreza, a aglomeração, a migração sazonal relacionada à agricultura, a escassez de alimentos e a desnutrição

e a falta de investimento político em saúde pública. Outro fator de extrema importância nesse contexto é a guerra civil no Sudão do Sul, com focos iniciados em 1983 e em 2013. Esses conflitos, além de intensificar os fatores já ditados, provocam deslocamentos de refugiados. Assim, milhares de indivíduos não imunes migram para áreas endêmicas ao mesmo tempo que milhares de refugiados dessas áreas estabelecem novos focos da doença.<sup>14</sup>

Na Europa, a LV é encontrada ao sul, em regiões de clima mediterrâneo. Causada pelo *L. infantum*, em um ciclo zoonótico, e transmitida por *Phlebotomus (Larroussius) espécies*, a doença pode se espalhar para o norte devido às mudanças climáticas.<sup>4</sup> Nesse continente a coinfeção com o HIV aumentou a incidência de LV em usuários de drogas intravenosas.<sup>6</sup>

Em regiões tropicais secas da América Latina, principalmente no Brasil, a LV é encontrada no peridomicílio de habitações rurais, além de o subúrbio urbano. Nessa região, a doença é causada pelo *L. infantum*, também chamado de *L. chagasi*, é transmitida pelo *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* em um ciclo zoonótico, que apresenta o cão doméstico como o principal reservatório.<sup>4</sup> Além do ciclo, outras formas de transmissão foram detectadas na América Latina, como a congênita, por transfusão sanguínea, por transplante de órgãos, compartilhamento de agulhas e acidentes laboratoriais.<sup>24</sup>

No Brasil, até 1950 a doença era tipicamente rural e se concentrava nas áreas áridas e semiáridas do Nordeste.<sup>17</sup> A partir de 1970 o fenômeno da urbanização começou a refluir no comportamento da doença, que passou a apresentar focos na periferia de médias e grandes cidades, principalmente do nordeste, centro-oeste e sudeste.<sup>3,17</sup> Esse processo de urbanização da LV no Brasil, que elevou drasticamente o número de casos – menos de 500 em 1980 para quase 5000 em 2000<sup>25</sup>, foi possível devido a uma associação de vários fatores. A migração da população de áreas endêmicas levou a *leishmania* para áreas que antes eram livres da doença. O adensamento populacional, bem como o fato de o cão doméstico ser o hospedeiro intermediário colocam mais indivíduos em situação de risco. A falta de saneamento, as alterações climáticas provocadas pelo desmatamento e a capacidade adaptativa do vetor facilitam a sua instalação e dispersão no novo ambiente. Ademais, a situação de pobreza e a desnutrição fazem a população mais vulnerável e susceptível à doença.<sup>3,16,17,18</sup> Em suma, a periferia das cidades passou a apresentar todos os

aspectos para a instalação do ciclo da LV: disponibilidade da *leishmania*, do vetor, do hospedeiro intermediário e uma população não imune e fragilizada.

### **3. 3. FATORES DE RISCO:**

Os fatores de risco para a LV são importantes para entender a incidência e a prevalência da doença. Eles podem ser divididos em três categorias: social e demográfico; paisagem e variações do meio ambiente; e climáticos.<sup>7</sup> Ou seja, são condições que, potencializando a formação de criadouros do vetor ou facilitando a evolução da infecção para a doença, atuam social e individualmente favorecendo a ocorrência da LV.<sup>1,7</sup>

Na análise social e demográfica, são inúmeros os fatores que aumentam o risco de infecção e de desenvolvimento da LV. A migração – seja no processo de urbanização como no Brasil, seja no refúgio de guerras como na África, ou no movimento sazonal relacionado à agricultura – faz com que áreas endêmicas sejam ocupadas por indivíduos não imunes, como indivíduos infectados levam o parasita para áreas livres da doença.<sup>16</sup> O tipo de habitação (forro de barro e teto de palha) e a falta de saneamento básico favorecem a criação do flebotomíneo.<sup>7</sup> Pessoas imunossuprimidas ou com desnutrição estão mais vulneráveis ao desenvolvimento da LV.<sup>1,6,7</sup> A baixa escolaridade está relacionada com a falta de medidas preventivas adequadas<sup>7</sup> e pequena adesão terapêutica.<sup>6</sup> Além disso, o acesso deficitário aos centros de saúde está relacionado ao diagnóstico tardio e à alta taxa de morbimortalidade da doença.<sup>5</sup> Em suma, a pobreza está diretamente relacionada à alta transmissibilidade e a perpetuação do ciclo da LV.<sup>5</sup>

Em relação aos fatores ambientais e climáticos, a vegetação nos focos de maior incidência é propícia para o abrigo do vetor.<sup>7</sup> Somado a isso, a perturbação do meio ambiente aumenta o contato do homem com o flebotomíneo e promove mudanças climáticas que favorece a dispersão do inseto.<sup>7,6</sup>

### **3. 4. PATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:**

Apesar das diferentes espécies e ciclos biológicos dos protozoários causadores da LV, a fisiopatologia e as apresentações clínicas da doença são semelhantes. As leishmanias infectam células mononucleares do sistema imune, sobretudo macrófagos, causando importantes reações inflamatórias nas vísceras,

principalmente fígado e baço.<sup>4</sup> Assim, pacientes sintomáticos podem cursar com febre irregular persistente, emagrecimento, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, anemia e hipergamaglobulinemia.<sup>4,26</sup> A perda de peso acentuada e a desnutrição aguda estão associadas a uma alta carga parasitária e ainda não se sabe ao certo se o estado nutricional é uma causa ou consequência dessa condição.<sup>26</sup> A coinfeção com o HIV é comum e está relacionada com sintomas atípicos e complicação da apresentação clínica.<sup>23</sup>

Os casos de Leishmaniose Dérmica Pós-Calazar se concentram na Índia e no Sudão e são causados pela proliferação progressiva do *L. donovani* na pele desses pacientes. Esse acometimento pode ocorrer meses ou anos após a resolução do quadro de LV e é caracterizado por lesões maculares, maculopapulares ou nodulares difusas que se concentram no rosto.<sup>4</sup>

Os sintomas podem aparecer meses ou anos após a infecção.<sup>4</sup> Todavia, são poucos os pacientes que apresentam sintomas clínicos, calcula-se uma média de 6 a 20 indivíduos infectados para cada paciente sintomático.<sup>5</sup>

### **3. 5. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO:**

O diagnóstico da LV é clínico, mas exige confirmação laboratorial. O parasitológico por aspiração de baço é considerado padrão-ouro (sensibilidade de 90-95%), no entanto não é usado rotineiramente devido ao risco de hemorragia.<sup>26,27</sup> Outros materiais para a realização do parasitológico podem ser obtidos a partir da medula óssea, fígado e linfonodos, na respectiva ordem devido à possibilidade de complicações.<sup>27</sup>

Os exames sorológicos, como a Imunofluorescência Indireta (IFI) e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA), são muito utilizados. Eles são mais sensíveis para a doença em estágio agudo, mas não são estritos a essa fase. Por isso, eles devem ser interpretados de acordo com a história clínica.<sup>26,27</sup> Existem ainda testes sorológicos de diagnóstico rápido (RDTs).<sup>26</sup> O rK39-RDT foi largamente utilizado no subcontinente indiano como estratégia de identificação dos casos para o controle da doença.<sup>11</sup> Nesse local ele apresentou um ótimo desempenho, com 97% de sensibilidade.<sup>26</sup>

O teste de Intradermorreação de Montenegro (IDRM) possui pouco valor diagnóstico, já que normalmente é negativo na LV ativa. No entanto, ele é considerado um

marcador de exposição prévia e, assim, é importante também em levantamentos epidemiológicos.<sup>26,27</sup>

Existe ainda técnica molecular de reação em cadeia da polimerase (PCR). No entanto, é um recurso caro, complexo e limitado.<sup>26,27</sup> No Brasil, a suspeição de um caso de LV é feita a nível primário e o diagnóstico clínico e laboratorial a nível secundário e terciário.<sup>26,27</sup>

Muitos desafios estão relacionados ao tratamento da LV. Isso porque, a principal droga utilizada no manejo da doença, os antimoniais pentavalentes, são drogas de injetáveis (intramuscular ou endovenosa) e cardiotoxícas, além disso, as leishmanias passaram a apresentar resistência a ela, sobretudo no Quênia, Índia e Sudão.<sup>26,27</sup>

Assim, outras estratégias de tratamento foram pesquisadas. A lipossoma de anfotericina B, ministrada em dose única, foi resolutiva em Bihar, mas apresentou baixa eficácia na África Oriental e na América Latina. A Miltefosina, terapia oral, foi adotada pelo Programa de Eliminação da LV para o Subcontinente Indiano, mas apresenta potencial teratogênico e exige uso por longo período (28 dias).<sup>26</sup>

Dessa forma, combinações medicamentosas estão sendo examinadas, a fim de encurtar a terapia, reduzir a toxicidade e a resistência. No Brasil, a terapia é feita a nível ambulatorial com antimonial pentavalente, 20mg/kg/dia, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias e apresenta bons índices de cura.<sup>26,27</sup>

### **3. 6.      RELAÇÃO COM O HIV:**

A co-infecção Leishmania-HIV é considerada de alta gravidade em diversas regiões do mundo.<sup>25</sup> Isso porque tanto o vírus quanto o protozoário atuam nas células imunológicas, mais especificamente nos macrófagos e nas células dendríticas, resultando assim em uma progressão acelerada das duas doenças.<sup>25,26</sup> Ademais, a co-infecção está relacionada com maior risco de recidiva e letalidade.<sup>8</sup> Uma revisão sistemática que avaliou os dados de 1171 pacientes co-infectados constatou que 68% deles foram curados, 20% sofreram recaídas ou falhas terapêuticas e 16% morreram.<sup>28</sup>

Na Europa, a co-infecção com o HIV fez reemergir os casos de LV em 1990 e está associado a um aumento da incidência de LV em usuários de drogas intravenosas (71,1% dos co-infectados) <sup>6</sup>. No Brasil, em 2012, 8,5% dos casos de LV foram

notificados em pacientes com HIV. Além disso, no país, o perfil dos infectados são homens entre 29 e 59 anos e, diferentemente da Europa, a principal via de transmissão do HIV é a sexual.<sup>29</sup>

Apesar de semelhantes, as manifestações clínicas da LV no paciente HIV positivo apresentam algumas peculiaridades. A perda de peso e a desnutrição é mais documentada na co-infecção enquanto a hepatoesplenomegalia menos. Além disso, outros sintomas atípicos documentados são a diarreia, eventos hemorrágicos e linfonodomegalia.<sup>8,25,29</sup> Como consequência, há um atraso no diagnóstico de LV nos pacientes co-infectados, o que interfere na taxa de letalidade e recidivas.<sup>8</sup>

Além de algumas manifestações clínicas atípicas, há também diferenças no diagnóstico e tratamento da doença.<sup>26</sup> Os testes sorológicos apresentam menor desempenho em pacientes imunocompetentes, e uma sensibilidade ainda menor em pacientes com HIV. Assim, a punção de medula óssea é o procedimento mais indicado, apresentando sensibilidade de 78 a 94%.<sup>29,27</sup> Além disso, os pacientes co-infectados respondem lentamente ao tratamento, e requerem doses mais altas e um período mais longo de uso. Ademias, esses pacientes estão mais susceptíveis à toxicidade das drogas.<sup>26</sup>



#### **4. MÉTODO:**

##### **4. 1. DESENHO DO ESTUDO:**

Trata-se de uma série temporal com dados secundários e análise agregada.

##### **4. 2. LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO:**

A Bahia é uma das 27 Unidades Federativas do Brasil (UF). Está localizada na região Nordeste. Além disso, ela faz limite com Minas Gerais, Espírito Santo, Goiás, Tocantins, Piauí, Pernambuco, Alagoas e Sergipe, e apresenta uma longa faixa litorânea, mais de 1.100 km de extensão, banhada pelo Oceano Atlântico.

Este estado é o quinto mais extenso do Brasil, com 564.760,427 Km<sup>2</sup>. Ademais, segundo o último censo realizado em 2010, a Bahia é o segundo mais populoso, apresentando 14.016.906 habitantes. Dessa forma, apresenta uma densidade demográfica de 24,82 hab/Km<sup>2</sup>. Do total de habitantes a maioria, 70,1% (10.102.476), reside na zona urbana e a minoria, 27,9% (3.914.430), na rural. Ademais, é equilibrada a proporção entre os indivíduos do sexo feminino (50,9%) e masculino (49,1%).

Contudo, apesar do grande tamanho territorial e populacional, o estado ainda apresenta sérios problemas sociais, representado pelo baixo IDH (066) e o alto valor do índice de GINI (0,49), quando comparados com os outros estados brasileiros – a Bahia ocupa, respectivamente, a 22<sup>a</sup> e 9<sup>a</sup> no ranking dessas aferições entre todas as UFs do Brasil. Outros dados aferidos pelo IBGE, como a segurança alimentar de apenas 54,7% das famílias do estado e a rede de esgoto sanitário presente em 62,82% dos municípios corroboram para esse quadro.

Nesse estudo, para melhor análise e entendimento dos dados, foi utilizada a divisão do estado da Bahia em nove macrorregiões: Centro-Leste, Centro-Norte, Extremo Sul, Leste, Nordeste, Norte, Oeste, Sudoeste, Sul. Assim, segundo o Plano Diretor de Regionalização (PRD) do Estado da Bahia de 2020, a região mais populosa é a Leste, que contém Salvador – capital do Estado -, com população estimada em 2020 de 4.782.233 habitantes, enquanto que a menos populosa é Centro Norte com população estimada de 807.806 habitantes (Tabela 1) <sup>30</sup>.

**Tabela 1.** População Estimada por Macrorregião e Município de Referência. Bahia, 2020.

<b>Macrorregião</b>	<b>Município de Referência</b>	<b>População estimada em 2020</b>
Leste	Salvador	4.782.233 hab
Centro Leste	Feira de Santana	2.227.863 hab
Sudoeste	Vitória da Conquista	1.757.135 hab
Sul	Ilheus	1.601.095 hab
Norte	Juazeiro	1.088.184 hab
Oeste	Barreiras	958.933 hab
Nordeste	Alagoinhas	865.943 hab
Extremo Sul	Teixeira de Freitas	840.442 hab
Centro Norte	Jacobina	807.806 hab

Fonte: PDR/ SESAB.

#### **4. 3. POPULAÇÃO DO ESTUDO:**

A população do estudo foi constituída de todos os casos notificados de Leishmaniose Visceral (CID 10 - B55.0) em residente no estado da Bahia entre os anos de 2007 e 2020.

#### **4. 4. FONTE DE DADOS:**

##### **5. 4. 1. Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SINAN:**

Para os objetivos desse estudo foram utilizados os dados fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Este sistema de informação é abastecido, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria de nº 264, de 17 de fevereiro de 2020), bem como outros problemas de saúde importantes para cada região incluídos pelos estados e municípios.

A LV é uma doença de notificação compulsória em nível nacional e estadual na Bahia, conforme as portarias nº1.061, de 18 de maio de 2020 e nº 1.290 de 09 de novembro 2017, respectivamente. Assim, todos os casos suspeitos ou confirmados no estado devem ser notificados, a partir da Ficha Individual de Notificação/FIN, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação/SINAN.

Dessa forma, a base de dados utilizada está disponível no site da Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde (SUVISA) da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB). Os dados estão disponíveis no site: <http://www.saude.ba.gov.br/>.

#### **4. 5. VARIÁVEIS DO ESTUDO:**

Foram avaliadas as seguintes variáveis: Macrorregião de residência (Centro-Leste, Centro-Norte, Extremo Sul, Leste, Nordeste, Norte, Oeste, Sudoeste, Sul), ano de notificação (2007 a 2020), mês de notificação (Janeiro a Dezembro), faixa etária (<1ano, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-34, 35-49, 50-64, 65-79, > ou = 80), escolaridade (ignorado ou branco, analfabeto, 1ª a 4ª série incompleta do ensino fundamental, 4ª série completa do ensino fundamental, 5ª a 8ª incompleta do ensino fundamental, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, educação superior incompleta, educação superior completa e não se aplica), raça/cor (ignorado ou branco, branca, preta, amarela, parda e indígena), sexo ( ignorado, masculino e feminino), Co-infecção com o HIV (ignorado ou branco, sim e não), diagnóstico parasitológico (ignorado ou branco, positivo, negativo, não realizado), diagnóstico imunológico (ignorado ou branco, positivo, negativo, não realizado), tipo de entrada (ignorado ou branco, caso novo, recidiva, transferência), classificação final (ignorado ou branco, confirmado, descartado e inconclusivo), critério de confirmação e/ou descarte (ignorado ou branco, laboratorial e clínico-epidemiológico), autóctone do município de residência (em branco, sim, não e indeterminado) e evolução do quadro (ignorado ou branco, cura, abandono, óbito por LV, óbito por outra causa e transferência).

#### **4. 6. PLANO DE ANÁLISE DOS DADOS:**

As informações coletadas a partir da base de dados do Sistema de Notificação de Agravos e Notificação (SINAN) foram transferidas para o Excel®, versão 21.03, do Microsoft Office for Windows®, no qual foram feitas as análises necessárias, além de as tabelas e os gráficos que foram apresentados no corpo do artigo. Os dados foram analisados de forma descritiva e apresentados inicialmente através dos seus valores absolutos e relativos utilizando-se o cálculo de proporções por categoria das variáveis do estudo. A parte analítica do estudo foi realizada no SPSS versão 23.0.

##### **4. 6. 1. Cálculo dos indicadores:**

O coeficiente de incidência da Leishmaniose Visceral em cada ano no período estudado foi calculado dividindo-se o número total de casos notificados no ano em questão pela população oficial total do respectivo período. O resultado dessa divisão foi multiplicado por  $10^5$ . Desta forma, para o cálculo desse coeficiente relativo à idade,

o sexo e a macrorregião de residência foram utilizados os casos e a população específica para cada variável em cada ano estudado.

Foi realizada uma regressão linear simples para avaliar tendência do coeficiente de incidência. Foram calculados o coeficiente de determinação ( $R^2$ ), B e o P-valor. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor de  $P < 0,05$ .

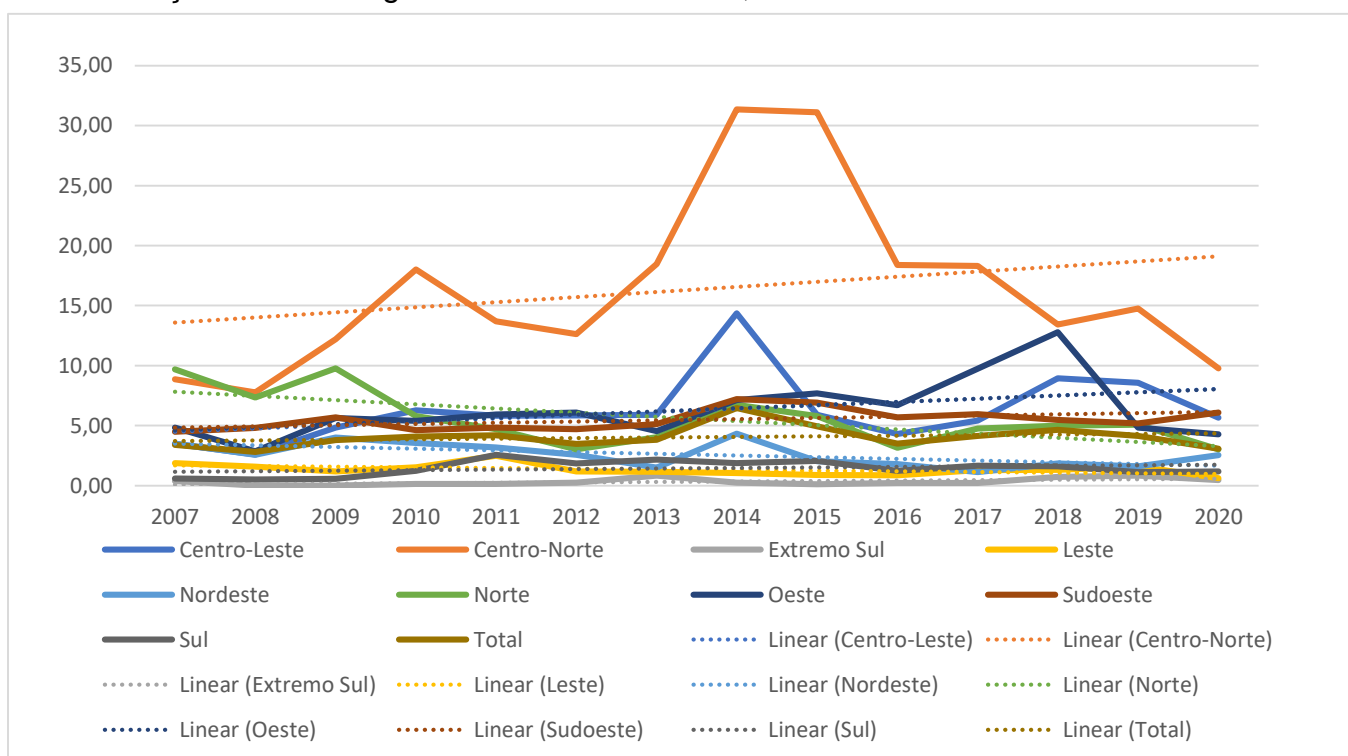
#### **5. ASPÉCTOS ÉTICOS:**

O presente estudo utilizou dados secundários de domínio público anônimos presentes na plataforma da SUVISA (<http://www.saude.ba.gov.br/>). Dessa forma, de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, não foi necessária a submissão ao Conselho de Ética em Pesquisa (CEP).

## 6. RESULTADOS:

No período de janeiro de 2007 a dezembro de 2020, foram notificados um total de 8.342 casos de Leishmaniose Visceral no Estado da Bahia. O menor número de notificações foi encontrado em 2008, com 407 casos registrados; enquanto que houve um pico de notificações nos anos de 2014 e 2015, com 979 e 753 notificações, respectivamente (Tabela 2). Estes números de notificações também refletem no coeficiente de incidência da doença durante o período, que teve maior elevação em 2014 (6,47casos/100.000hab) e 2015 (4,95 casos/100.000hab.), demonstrando um risco elevado de infecção, e o menor registro em 2008 (2,81 casos/100.000hab.), (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Coeficiente de Incidência ( $10^5$ ) da Leishmaniose Visceral por ano de notificação e macrorregião de residência. Bahia, 2007-2020.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN/IBGR/GTDemografia  
Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Sobre a distribuição dos casos conforme o ano de notificação e as macrorregiões de residência, tem-se que mais da metade das notificações do estado da Bahia no período estudado se concentrou em três macrorregiões: a Centro-Leste (23,24%), a Centro-Norte (22,18%) e a Sudoeste (16,37%). Destas macrorregiões, a centro-leste e a centro-norte começaram a se destacar com as maiores proporções de casos a

partir de 2009 e 2010, enquanto a região sudoeste manteve proporção elevada de casos em todo o período analisado, tendo a menor proporção (13,79%) em 2010 e a maior (23,21%) em 2020 (Tabela 2).

**Tabela 2.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Ano da Notificação. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião de Residência	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	71	14,85	56	13,76	105	18,88	132	23,04	123	20,85	124	25,15	133	23,09
<b>Centro-Norte</b>	66	13,81	62	15,23	98	17,63	139	24,26	106	17,97	98	19,88	152	26,39
<b>Extremo Sul</b>	3	0,63	-	-	-	-	1	0,17	1	0,17	2	0,41	7	1,22
<b>Leste</b>	81	16,95	72	17,69	55	9,89	67	11,69	109	18,47	52	10,55	54	9,38
<b>Nordeste</b>	29	6,07	21	5,16	33	5,94	29	5,06	26	4,41	21	4,26	13	2,26
<b>Norte</b>	96	20,08	78	19,16	105	18,88	59	10,3	48	8,14	31	6,29	44	7,64
<b>Oeste</b>	40	8,37	25	6,14	50	8,99	47	8,2	52	8,81	54	10,95	43	7,47
<b>Sudoeste</b>	82	17,15	84	20,64	100	17,99	79	13,79	83	14,07	81	16,43	93	16,15
<b>Sul</b>	10	2,09	9	2,21	10	1,8	20	3,49	42	7,12	30	6,09	37	6,42
<b>Total</b>	<b>478</b>	<b>100,00</b>	<b>407</b>	<b>100,00</b>	<b>556</b>	<b>100,00</b>	<b>573</b>	<b>100,00</b>	<b>590</b>	<b>100,00</b>	<b>493</b>	<b>100,00</b>	<b>576</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

**Continuação da tabela 2.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Ano da Notificação. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião de Residência	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	325	33,2	134	17,8	98	18,28	124	19,47	198	28,82	190	30,84	126	27,33	1939	23,24
<b>Centro-Norte</b>	259	26,46	258	34,26	153	28,54	153	24,02	108	15,72	119	19,32	79	17,14	1850	22,18
<b>Extremo Sul</b>	2	0,2	1	0,13	2	0,37	2	0,31	6	0,87	7	1,14	4	0,87	38	0,46
<b>Leste</b>	50	5,11	43	5,71	42	7,84	63	9,89	62	9,02	76	12,34	30	6,51	856	10,26
<b>Nordeste</b>	38	3,88	18	2,39	16	2,99	10	1,57	16	2,33	14	2,27	22	4,77	306	3,67
<b>Norte</b>	74	7,56	64	8,5	35	6,53	53	8,32	54	7,86	55	8,93	33	7,16	829	9,94
<b>Oeste</b>	68	6,95	74	9,83	65	12,13	95	14,91	121	17,61	46	7,47	41	8,89	821	9,84
<b>Sudoeste</b>	131	13,38	126	16,73	104	19,4	109	17,11	96	13,97	91	14,77	107	23,21	1366	16,37
<b>Sul</b>	32	3,27	35	4,65	21	3,92	28	4,4	26	3,78	18	2,92	19	4,12	337	4,04
<b>Total</b>	<b>979</b>	<b>100,00</b>	<b>753</b>	<b>100,00</b>	<b>536</b>	<b>100,00</b>	<b>637</b>	<b>100,00</b>	<b>687</b>	<b>100,00</b>	<b>616</b>	<b>100,00</b>	<b>461</b>	<b>100,00</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Notou-se ainda que a região Centro-Norte manteve elevados coeficientes de incidência durante todo o período estudado, sendo ainda mais elevados em 2014 e 2015 (31,35casos/100.000hab. e 31,12; respectivamente casos/100.000hab.). Além

disso, 2014 foi um ano marcado por elevações na taxa de incidência em muitas macrorregiões: Centro-Leste (de 5,91 casos/100.000hab. para 14,36 casos/100.000hab.), Centro-Norte (de 18,47 casos/100.000hab. para 31,35 casos/100.000hab.) o maior aumento observado; Nordeste (de 1,49 casos/100.000hab. para 4,34 casos/100.000hab.), Norte (de 4,02 casos/100.000hab. para 6,73 casos/100.000hab.), Oeste (de 4,55 casos/100.000hab. para 7,13 casos/100.000hab.) e Sudoeste (de 5,13 casos/100.000hab. para 7,20 casos/100.000hab.). Por fim, o extremo sul foi a região que apresentou as menores taxas anuais de incidência durante todo o período analisado (Gráfico 1).

Ao analisar-se a tendência das infecções ao longo do período estudado, percebeu-se que as regiões Centro-Norte e Sul foram as que apresentaram maiores tendências de crescimento com valores de B de 0,426 e 0,450, respectivamente. No entanto, elas também obtiveram os menores coeficientes de correlação (0,061 e 0,087) com P-valor não significativo (0,396 e 0,306). Ao mesmo tempo, as regiões Leste, Nordeste e Norte mostraram tendência de queda de contaminação (B de -0,056, -0,143 e -0,348), sendo que a Nordeste e Norte atingiram os maiores coeficientes de correlação (0,357 e 0,442) com resultados estatisticamente significantes (P-valor de 0,024 e 0,01). As outras regiões (Centro-Leste, Extremo Sul, Oeste e Sudoeste) apresentaram tendência de aumento, porém sem significância estatística (Tabela 3).

**Tabela 3.** Resumo dos modelos da regressão linear por incidência e ano. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	R <sup>2</sup>	B	p-valor
<b>Centro-Leste</b>	0,163 (40,37%)	0,276	0,153
<b>Centro-Norte</b>	0,061 (24,69%)	0,426	0,396
<b>Extremo Sul</b>	0,160 (40%)	0,028	0,198
<b>Leste</b>	0,248 (49,79%)	-0,056	0,070
<b>Nordeste</b>	0,357 (59,74%)	-0,143	0,024
<b>Norte</b>	0,442 (66,48%)	-0,348	0,010
<b>Oeste</b>	0,196 (44,27%)	0,265	0,113
<b>Sudoeste</b>	0,248 (49,79%)	0,100	0,070
<b>Sul</b>	0,087 (29,49%)	0,450	0,306
<b>Bahia</b>	0,051 (22,58%)	0,490	0,435

No período de estudo, houve uma elevada proporção de novos casos (79,19%) e uma pequena proporção de recidiva, (2,69%). Tem-se ainda que as regiões que mais notificaram casos novos de LV foram as mesmas com maior registro de casos: Centro-Leste com 81,33% e Centro-Norte com 82,43%. No geral a Bahia registrou 79,19% casos novos de LV no período estudado. Destaca-se ainda que houve uma elevada proporção de casos (16,15%) para os quais não foi informado o tipo de entrada (Tabela 4).

**Tabela 4.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Tipo de Entrada. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	Ign/Branco		Caso novo		Recidiva		Transferência		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	286	14,75	1577	81,33	43	2,22	33	1,70	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	221	11,95	1525	82,43	62	3,35	42	2,27	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	8	21,05	30	78,95	-	-	-	-	38	100,00
<b>Leste</b>	157	18,34	640	74,77	33	3,86	26	3,04	856	100,00
<b>Nordeste</b>	69	22,55	220	71,90	4	1,31	13	4,25	306	100,00
<b>Norte</b>	134	16,16	671	80,94	17	2,05	7	0,84	829	100,00
<b>Oeste</b>	130	15,83	653	79,54	27	3,29	11	1,34	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	267	19,55	1045	76,50	29	2,12	25	1,83	1366	100,00
<b>Sul</b>	75	22,26	245	72,70	9	2,67	8	2,37	337	100,00
<b>Total</b>	<b>1347</b>	<b>16,15</b>	<b>6606</b>	<b>79,19</b>	<b>224</b>	<b>2,69</b>	<b>165</b>	<b>1,98</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Ao se analisar a distribuição dos casos de Leishmaniose Visceral por sexo, percebeu-se uma predominância de casos no sexo masculino em todas as macrorregiões de residência e em todos os anos. Na Bahia, no período do estudo, um total de 60,72% dos casos ocorreu em indivíduos do sexo masculino (Tabela 5). Além disso, o coeficiente de incidência da Leishmaniose Visceral na Bahia no período analisado também demonstrou um maior risco de adoecer para os homens em todo o período. O ano de 2014 foi o que apresentou o maior risco de adoecer tanto para os homens quanto para as mulheres, 7,87casos/100.000hab. e 5,27 casos/100.000hab, respectivamente (Gráfico 2). Contudo, apesar de não atingir resultados



estatisticamente significantes, a tendência de aumento do número de infectados é maior no sexo feminino (B de 0,300) do que no masculino (B de 0,080) (Tabela 6).

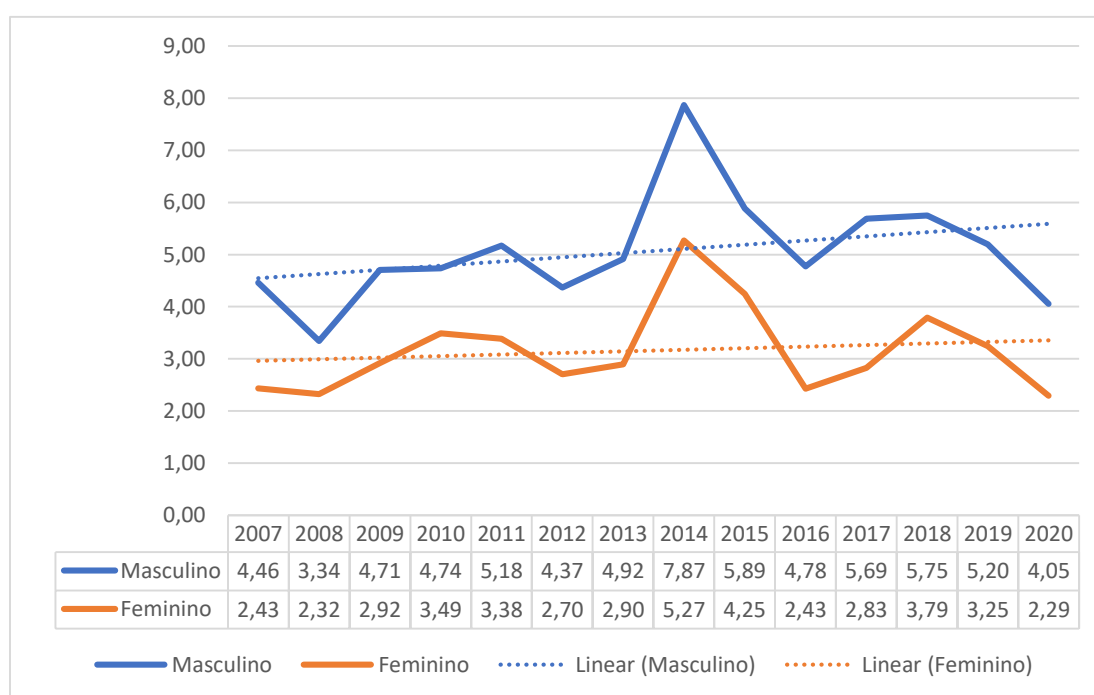
**Tabela 5.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Sexo. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião de Residência	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	1187	61,22	752	38,78	1939	100
<b>Centro-Norte</b>	1065	57,57	785	42,43	1850	100
<b>Extremo Sul</b>	25	65,79	13	34,21	38	100
<b>Leste</b>	552	64,49	304	35,51	856	100
<b>Nordeste</b>	196	64,05	110	35,95	306	100
<b>Norte</b>	509	61,40	320	38,60	829	100
<b>Oeste</b>	524	63,82	297	36,18	821	100
<b>Sudoeste</b>	809	59,22	557	40,78	1366	100
<b>Sul</b>	198	58,75	138	40,95	337	100
<b>Total</b>	<b>5065</b>	<b>60,72</b>	<b>3276</b>	<b>39,27</b>	<b>8342</b>	<b>100</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

**Gráfico 2.** Coeficiente de Incidência ( $10^5$ ) da Leishmaniose Visceral por Sexo e ano de notificação. Bahia, 2007-2020.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN/IBGR/GTDemografia

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

**Tabela 6.** Resumo dos modelos da regressão linear por sexo. Bahia, 2007-2020.

<b>Sexo</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>B</b>	<b>p-valor</b>
<b>Masculino</b>	0,101 (31,78%)	0,080	0,269
<b>Feminino</b>	0,023 (15,16%)	0,300	0,606

Em relação a faixa etária, houve um predomínio da doença na infância (0 a 09 anos de idade) com 46,63% das notificações do período. Deste grupo, a maior proporção de notificações foi observada na faixa etária entre um e quatro anos (26,94%). Em seguida os indivíduos na idade adulta (de 20 a 64 anos) contribuíram com 38,81% das notificações, se caracterizando como o segundo grupo mais acometido. Em contrapartida, os adolescentes (10 a 19 anos) e os idosos (65 anos ou mais) foram os grupos etários menos acometidos, representando 13,61% e 4,45% dos casos, respectivamente (Tabela 7).

Ao mesmo tempo, ao se analisar a distribuição proporcional de casos de LV por macrorregião em relação à faixa etária no período estudado, a elevada proporção na infância se confirma, já que em todas as macrorregiões (exceto no Extremo Sul) a faixa etária entre 01 e 04 anos é a mais acometida. Além disso, em quatro das nove macrorregiões (Centro-Leste, Centro-Norte, Extremo Sul e Nordeste) a segunda faixa etária com maior frequência de acometimento é entre 05 e 09 anos. Por outro lado, adultos entre 20 e 34 anos é a terceira faixa etária mais acometida na região Centro-Leste, Centro-Norte, Leste e Nordeste (Tabela 7).

**Tabela 7.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de. Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Faixa Etária. Bahia, 2007-2020.

<b>Macrorregião Residência</b>	<b>&lt;1 Ano</b>		<b>01-04</b>		<b>05-09</b>		<b>10-14</b>		<b>15-19</b>		<b>20-34</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Centro-Leste</b>	128	6,60	537	27,69	324	16,71	210	10,83	125	6,45	266	13,72
<b>Centro-Norte</b>	171	9,24	649	35,08	237	12,81	90	4,86	98	5,30	218	11,78
<b>Extremo Sul</b>	3	7,89	5	13,16	6	15,79	2	5,26	1	2,63	9	23,68
<b>Leste</b>	48	5,61	190	22,20	94	10,98	73	8,53	64	7,48	123	14,37
<b>Nordeste</b>	19	6,21	72	23,53	52	16,99	34	11,11	19	6,21	51	16,67
<b>Norte</b>	36	4,34	200	24,13	90	10,86	52	6,27	59	7,12	156	18,82
<b>Oeste</b>	75	9,14	166	20,22	91	11,08	46	5,60	50	6,09	156	19,00
<b>Sudoeste</b>	69	5,05	329	24,08	137	10,03	76	5,56	81	5,93	236	17,28
<b>Sul</b>	17	5,04	99	29,38	45	13,35	33	9,79	23	6,82	54	16,02
<b>Total</b>	<b>566</b>	<b>6,78</b>	<b>2247</b>	<b>26,94</b>	<b>1076</b>	<b>12,90</b>	<b>616</b>	<b>7,38</b>	<b>520</b>	<b>6,23</b>	<b>1269</b>	<b>15,21</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

**Continuação da tabela 7.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Faixa Etária. Bahia, 2007-2020.

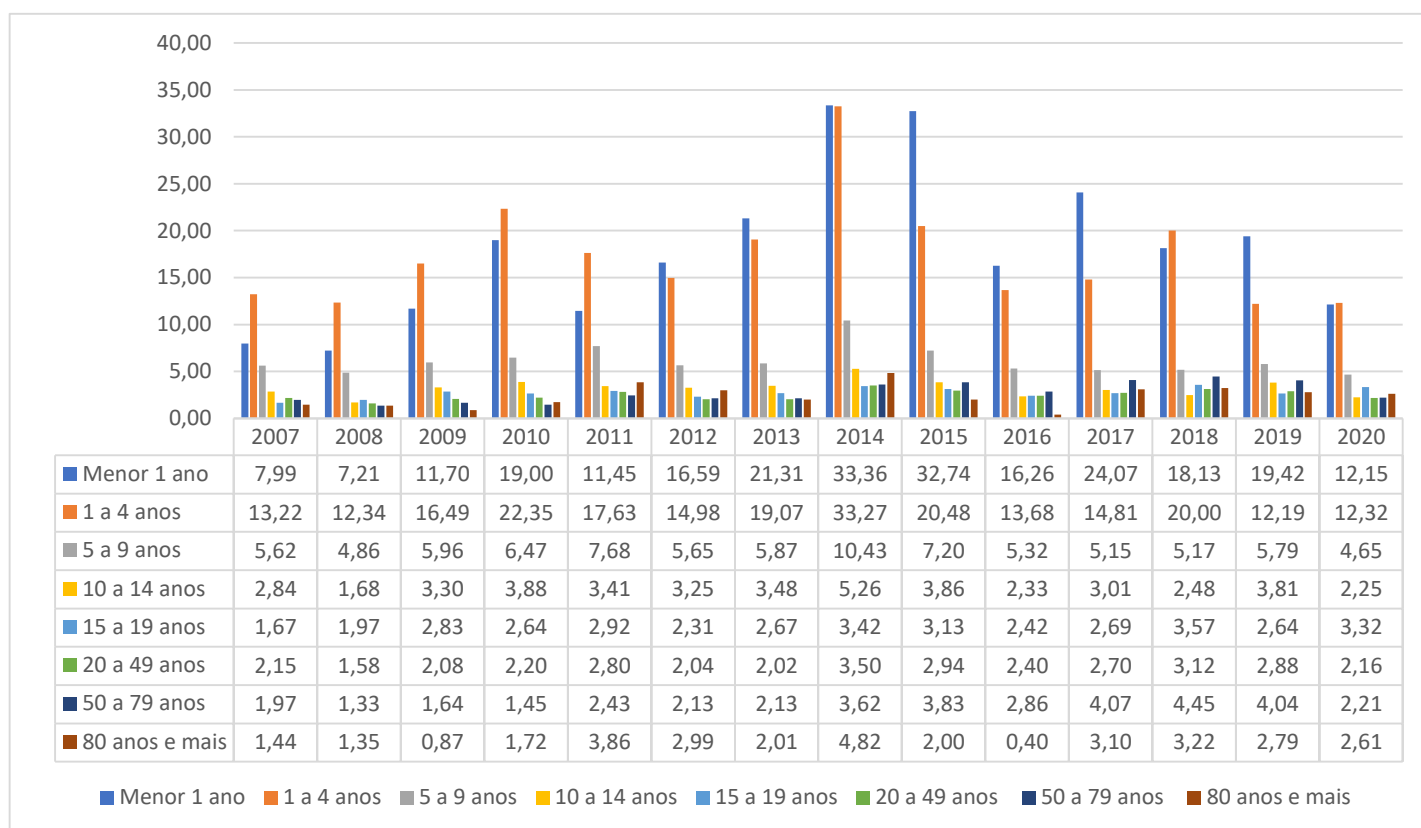
Macrorregião Residência	35-49		50-64		65-79		80 e+		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	193	9,95	111	5,72	36	1,86	9	0,46	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	163	8,81	141	7,62	64	3,46	19	1,03	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	3	7,89	5	13,16	3	7,89	1	2,63	38	100,00
<b>Leste</b>	143	16,71	75	8,76	34	3,97	12	1,40	856	100,00
<b>Nordeste</b>	41	13,40	13	4,25	4	1,31	1	0,33	306	100,00
<b>Norte</b>	132	15,92	75	9,05	23	2,77	6	0,72	829	100,00
<b>Oeste</b>	122	14,86	72	8,77	35	4,26	8	0,97	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	190	13,91	143	10,47	85	6,22	20	1,46	1366	100,00
<b>Sul</b>	30	8,90	25	7,42	8	2,37	3	0,89	337	100,00
<b>Total</b>	<b>1017</b>	<b>12,19</b>	<b>660</b>	<b>7,91</b>	<b>292</b>	<b>3,50</b>	<b>79</b>	<b>0,95</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Ademais, quando se analisa a taxa de incidência da LV pela faixa etária, observa-se as maiores taxas na infância, até os nove anos. Na faixa etária menor que um ano e a de 01 a 04 anos encontrou-se as maiores taxas de incidências anuais, chegando a 33,36casos/100.000hab. e 33,27 casos/100.000hab., respectivamente, em 2014. Seguida pela faixa etária entre 05 e 09 anos(10,43 casos/100.000hab.). As outras faixas etárias apresentaram taxas de incidência menores e próximas umas das outras (Gráfico 3).

**Gráfico 3.** Coeficiente de Incidência ( $10^5$ ) da Leishmaniose Visceral por faixa etária e ano de notificação. Bahia, 2007-2020.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN/IBGR/GTDemografia

Analisando-se os casos no que se refere a autoctonia, percebeu-se que para uma elevada proporção de casos não havia esta informação (39,63%). Entretanto, considerando-se os casos para os quais havia informação se identificou que 46,61% eram autóctones e apenas 4,16% não eram. Nas macrorregiões Oeste e Sul se observou as maiores proporções de casos autóctones, 56,64% e 56,38%, respectivamente (Tabela 8).

**Tabela 8.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Autóctone do Município de Residência. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião de Residência	Em Branco		Sim		Não		Indeterminado		Total	
	N	%	N	%	Não	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	775	39,97	868	44,77	63	3,25	233	12,02	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	682	36,86	923	49,89	81	4,38	164	8,86	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	29	76,32	4	10,53	2	5,26	3	7,89	38	100,00
<b>Leste</b>	367	42,87	313	36,57	52	6,07	124	14,49	856	100,00
<b>Nordeste</b>	132	43,14	121	39,54	10	3,27	43	14,05	306	100,00
<b>Norte</b>	392	47,29	361	43,55	38	4,58	38	4,58	829	100,00
<b>Oeste</b>	261	31,79	465	56,64	46	5,60	49	5,97	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	559	40,92	643	47,07	41	3,00	123	9,00	1366	100,00
<b>Sul</b>	109	32,34	190	56,38	14	4,15	24	7,12	337	100,00
<b>Total</b>	<b>3306</b>	<b>39,63</b>	<b>3888</b>	<b>46,61</b>	<b>347</b>	<b>4,16</b>	<b>801</b>	<b>9,60</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Considerando-se a variável raça/cor, tem-se que 63,74% dos casos reportados são referentes a pacientes pardos e 13,5% de pretos. Ou seja, 77,24%, o que correspondeu a 6.443 casos, ocorreram em pessoas negras, conforme classificação do IBGE. Entre os indivíduos de raça/cor branca, amarela e indígena, encontravam-se 11,88% (991) dos casos reportados. Esta proporção é semelhante à dos casos para os quais não foi informada a raça/cor (10,88%) (Tabela 9).

**Tabela 9.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Raça. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	Ign/Branco		Branca		Preta		Amarela		Parda		Indígena		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	248	12,79	123	6,34	279	14,39	7	0,36	1276	65,81	6	0,31	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	110	5,95	191	10,32	220	11,89	13	0,70	1310	70,81	6	0,32	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	4	10,53	6	15,79	7	18,42	-	-	20	52,63	1	2,63	38	100,00
<b>Leste</b>	171	19,98	44	5,14	169	19,74	3	0,35	468	54,67	1	0,12	856	100,00
<b>Nordeste</b>	48	15,69	27	8,82	36	11,76	2	0,65	191	62,42	2	0,65	306	100,00
<b>Norte</b>	48	5,79	104	12,55	67	8,08	17	2,05	592	71,41	1	0,12	829	100,00
<b>Oeste</b>	85	10,35	85	10,35	86	10,48	9	1,10	554	67,48	2	0,24	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	168	12,30	291	21,30	201	14,71	16	1,17	685	50,15	5	0,37	1366	100,00
<b>Sul</b>	26	7,72	29	8,61	61	18,10	-	-	221	65,58	-	-	337	100,00
<b>Total</b>	<b>908</b>	<b>10,88</b>	<b>900</b>	<b>10,79</b>	<b>1126</b>	<b>13,50</b>	<b>67</b>	<b>0,80</b>	<b>5317</b>	<b>63,74</b>	<b>24</b>	<b>0,29</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Em relação à escolaridade, tem-se que para 40,0% (3.337) dos casos este critério não se aplicava, ou seja, os indivíduos não estavam em idade escolar no momento da notificação, o que corrobora o resultado da maior frequência da patologia ocorrer entre crianças de 01 a 04 anos. Já, em se tratando dos indivíduos em idade escolar, percebeu-se uma maior ocorrência naqueles entre 1ª e a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental (11,26%) e entre a 5ª e a 8ª série Incompleta do Ensino Fundamental (8,43%). Esses dados somados a baixa frequência de casos entre pessoas que possuíam o Ensino Superior Incompleto e Completo, 0,34% e 0,47% respectivamente, ratifica uma concentração de casos entre pessoas de baixa escolaridade (Tabela 10).

**Tabela 10.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Escolaridade. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	Ign/Branco		Analfabeto		1ª a 4ª série incompleta EF		4ª série completa EF		5ª a 8ª série incompleta EF		EF completo	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	571	29,45	42	2,17	208	10,73	63	3,25	141	7,27	26	1,34
<b>Centro-Norte</b>	324	17,51	49	2,65	194	10,49	72	3,89	133	7,19	28	1,51
<b>Extremo Sul</b>	9	23,68	2	5,26	2	5,26	2	5,26	6	15,79	2	5,26
<b>Leste</b>	272	31,78	17	1,99	74	8,64	27	3,15	88	10,28	26	3,04
<b>Nordeste</b>	92	30,07	9	2,94	44	14,38	10	3,27	19	6,21	4	1,31
<b>Norte</b>	169	20,39	40	4,83	105	12,67	54	6,51	79	9,53	16	1,93
<b>Oeste</b>	207	25,21	28	3,41	100	12,18	25	3,05	75	9,14	22	2,68
<b>Sudoeste</b>	343	25,11	57	4,17	185	13,54	61	4,47	109	7,98	27	1,98
<b>Sul</b>	63	18,69	8	2,37	27	8,01	21	6,23	53	15,73	11	3,26
<b>Total</b>	<b>2050</b>	<b>24,57</b>	<b>252</b>	<b>3,02</b>	<b>939</b>	<b>11,26</b>	<b>335</b>	<b>4,02</b>	<b>703</b>	<b>8,43</b>	<b>162</b>	<b>1,94</b>

Legenda: Ensino Fundamental (EF), Ensino Médio (EM), Educação Superior (ES)

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

**Continuação da tabela 10.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Escolaridade. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	EM incompleto		EM completo		ES incompleta		ES completa		Não se aplica		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	30	1,55	37	1,91	5	0,26	6	0,31	810	41,77	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	48	2,59	61	3,30	5	0,27	2	0,11	934	50,49	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	1	2,63	3	7,89	-	-	1	2,63	10	26,32	38	100,00
<b>Leste</b>	25	2,92	31	3,62	4	0,47	7	0,82	285	33,29	856	100,00
<b>Nordeste</b>	4	1,31	8	2,61	1	0,33	-	-	115	37,58	306	100,00
<b>Norte</b>	32	3,86	42	5,07	6	0,72	4	0,48	282	34,02	829	100,00
<b>Oeste</b>	31	3,78	39	4,75	1	0,12	6	0,73	287	34,96	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	45	3,29	50	3,66	5	0,37	13	0,95	471	34,48	1366	100,00
<b>Sul</b>	7	2,08	3	0,89	1	0,30	-	-	143	42,43	337	100,00
<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>2,67</b>	<b>274</b>	<b>3,28</b>	<b>28</b>	<b>0,34</b>	<b>39</b>	<b>0,47</b>	<b>3337</b>	<b>40,00</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Legenda: Ensino Fundamental (EF), Ensino Médio (EM), Educação Superior (ES)

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

No período do estudo, 5.779 (69,28%) dos diagnósticos de LV não foram realizados pelo exame parasitológico. No entanto, quando o exame foi realizado, os resultados positivos (12,86%) se sobrepuseram aos negativos (8,97%). No Centro-Norte e no Norte a não realização do exame foi maior que a média do estado, 74,97% e 77,98% respectivamente. Ademais, no Extremo Sul, a frequência de resultados negativos (15,79%) superou a de positivos (10,53%) (Tabela 11).

**Tabela 11.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Diagnóstico Parasitológico. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião de Residência	Ign/Branco		Positivo		Negativo		Não realizado		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	188	9,70	250	12,89	177	9,13	1324	68,28	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	90	4,86	230	12,43	143	7,73	1387	74,97	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	3	7,89	4	10,53	6	15,79	25	65,79	38	100,00
<b>Leste</b>	76	8,88	126	14,72	94	10,98	560	65,42	856	100,00
<b>Nordeste</b>	47	15,36	44	14,38	36	11,76	179	58,50	306	100,00
<b>Norte</b>	75	9,05	63	7,60	47	5,67	644	77,68	829	100,00
<b>Oeste</b>	80	9,74	136	16,57	84	10,23	521	63,46	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	127	9,30	183	13,40	143	10,47	913	66,84	1366	100,00
<b>Sul</b>	56	16,62	37	10,98	18	5,34	226	67,06	337	100,00
<b>Total</b>	<b>742</b>	<b>8,89</b>	<b>1073</b>	<b>12,86</b>	<b>748</b>	<b>8,97</b>	<b>5779</b>	<b>69,28</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Sobre o diagnóstico pelo exame da Imunofluorescência Indireta (IFI), observou-se que ele não foi realizado em metade dos doentes (50,53%). Mas, quando realizado, os resultados positivos (23,5%) também se sobrepuseram aos negativos (17,08%). Porém, a frequência da não realização do exame foi maior que a estadual no Centro-Norte (69,03%) e no Extremo Sul (65,79%). Além disso, a proporção de casos negativos foi superior à de positivos no Norte (28,35% resultados negativos e 19,90% resultados positivos) e no Extremo Sul (15,79% negativos e 10,53% positivos) (Tabela 12).

**Tabela 12.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Diagnóstico Imunofluorescência Indireta/IFI. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião de Residência	Ign/Branco		Positivo		Negativo		Não realizado		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	188	9,70	547	28,21	341	17,59	863	44,51	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	90	4,86	294	15,89	189	10,22	1277	69,03	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	3	7,89	4	10,53	6	15,79	25	65,79	38	100,00
<b>Leste</b>	76	8,88	220	25,70	153	17,87	407	47,55	856	100,00
<b>Nordeste</b>	47	15,36	68	22,22	54	17,65	137	44,77	306	100,00
<b>Norte</b>	75	9,05	165	19,90	235	28,35	354	42,70	829	100,00
<b>Oeste</b>	80	9,74	240	29,23	133	16,20	368	44,82	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	127	9,30	317	23,21	279	20,42	643	47,07	1366	100,00
<b>Sul</b>	56	16,62	105	31,16	35	10,39	141	41,84	337	100,00
<b>Total</b>	742	8,89	1960	23,50	1425	17,08	4215	50,53	8342	100,00

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Analisando-se os casos de LV em função dos critérios de confirmação, percebeu-se que, apesar de 4,31% dos casos terem tido confirmação laboratorial, houve uma elevada proporção de casos para os quais não foi informado o critério de confirmação (39,28%). O critério clínico-epidemiológico foi utilizado em 16,41% dos casos na Bahia no período do estudo (Tabela 13).



**Tabela 13.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Critérios de Confirmação ou Descarte. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	Ign/Branco		Laboratorial		Clínico-epidemiol.		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	758	39,09	985	50,80	196	10,11	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	683	36,92	633	34,22	534	28,86	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	29	76,32	8	21,05	1	2,63	38	100,00
<b>Leste</b>	362	42,29	409	47,78	85	9,93	856	100,00
<b>Nordeste</b>	128	41,83	148	48,37	30	9,80	306	100,00
<b>Norte</b>	386	46,56	299	36,07	144	17,37	829	100,00
<b>Oeste</b>	265	32,28	427	52,01	129	15,71	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	555	40,63	585	42,83	226	16,54	1366	100,00
<b>Sul</b>	111	32,94	202	59,94	24	7,12	337	100,00
<b>Total</b>	<b>3277</b>	<b>39,28</b>	<b>3696</b>	<b>44,31</b>	<b>1369</b>	<b>16,41</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Em se tratando da evolução dos pacientes na Bahia no período analisado, tem-se que a taxa de cura de 60,30% foi muito superior à de óbito por LV de 3,52%. Além disto, é importante notar que a porcentagem de abandono do tratamento foi pequena (0,53%) e que as regiões com maior proporção de casos novos, foram as regiões que apresentaram proporção de cura maior que a do estado. A região Centro-Norte apresentou 67,84% de cura e a Centro-Leste 60,39%, enquanto para o estado foi de 60,30% (Tabela 14).

**Tabela 14.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Evolução. Bahia, 2007-2020.

Macrorregião Residência	Ign/Branco		Cura		Abandono		Óbito por LV		Óbito por outra causa		Transferência		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	557	28,73	1171	60,39	7	0,36	74	3,82	40	2,06	90	4,64	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	340	18,38	1255	67,84	4	0,22	65	3,51	47	2,54	139	7,51	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	9	23,68	21	55,26	1	2,63	2	5,26	4	10,53	1	2,63	38	100,00
<b>Leste</b>	303	35,40	447	52,22	4	0,47	23	2,69	38	4,44	41	4,79	856	100,00
<b>Nordeste</b>	132	43,14	136	44,44	4	1,31	16	5,23	5	1,63	13	4,25	306	100,00
<b>Norte</b>	206	24,85	528	63,69	3	0,36	15	1,81	21	2,53	56	6,76	829	100,00
<b>Oeste</b>	251	30,57	474	57,73	11	1,34	37	4,51	21	2,56	27	3,29	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	434	31,77	812	59,44	9	0,66	53	3,88	30	2,20	28	2,05	1366	100,00
<b>Sul</b>	99	29,38	186	55,19	1	0,30	9	2,67	11	3,26	31	9,20	337	100,00
<b>Total</b>	<b>2331</b>	<b>27,94</b>	<b>5030</b>	<b>60,30</b>	<b>44</b>	<b>0,53</b>	<b>294</b>	<b>3,52</b>	<b>217</b>	<b>2,60</b>	<b>426</b>	<b>5,11</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

Ao se analisar a co-infecção da LV com o HIV, não se teve registro para quase metade dos casos (45,48%). Entretanto, quando foi informada esta condição sorológica, apenas 1,91% dos pacientes eram co-infectados. Além disto, as macrorregiões com maior proporção de LV apresentavam uma taxa de co-infecção menor que a estadual – Centro-Leste com 1,60% e Centro-Norte com 0,81% - (Tabela15).

**Tabela 15.** Número e Distribuição Proporcional dos Casos de Leishmaniose Visceral por Macrorregião de Residência e Co-infecção HIV. Bahia, 2007-2020.

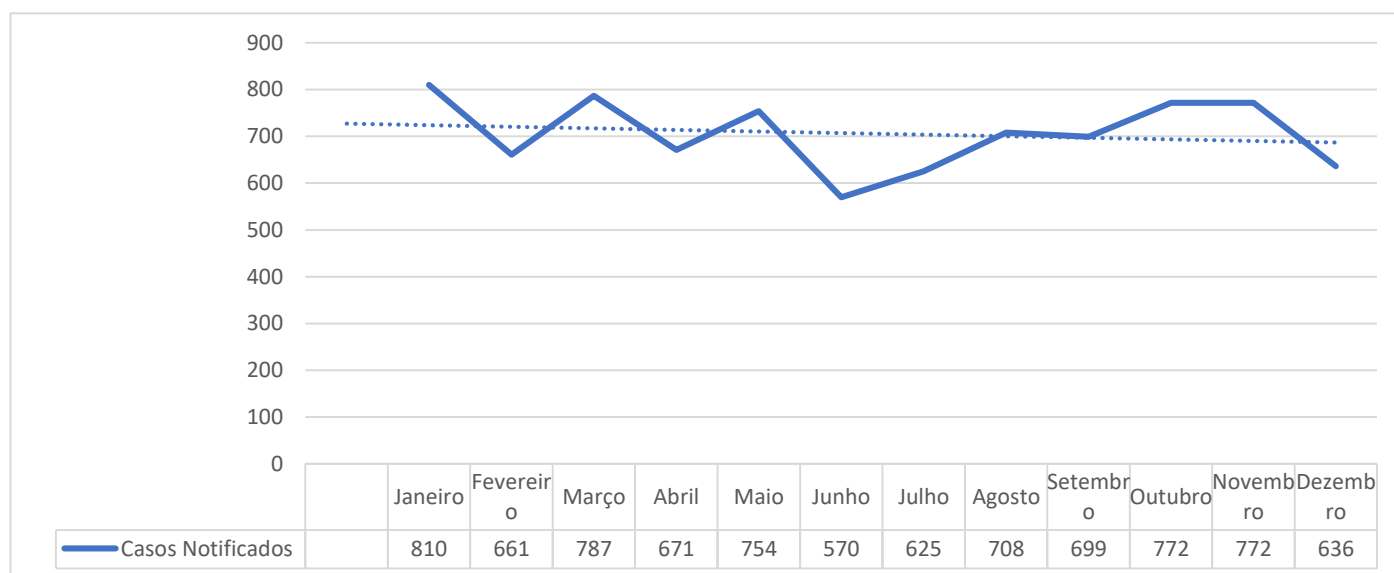
Macrorregião Residência	Ign/Branco		Sim		Não		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Centro-Leste</b>	833	42,96	31	1,60	1075	55,44	1939	100,00
<b>Centro-Norte</b>	944	51,03	15	0,81	891	48,16	1850	100,00
<b>Extremo Sul</b>	12	31,58	1	2,63	25	65,79	38	100,00
<b>Leste</b>	350	40,89	31	3,62	475	55,49	856	100,00
<b>Nordeste</b>	157	51,31	2	0,65	147	48,04	306	100,00
<b>Norte</b>	409	49,34	28	3,38	392	47,29	829	100,00
<b>Oeste</b>	307	37,39	15	1,83	499	60,78	821	100,00
<b>Sudoeste</b>	567	41,51	31	2,27	768	56,22	1366	100,00
<b>Sul</b>	215	63,80	5	1,48	117	34,72	337	100,00
<b>Total</b>	<b>3794</b>	<b>45,48</b>	<b>159</b>	<b>1,91</b>	<b>4389</b>	<b>52,61</b>	<b>8342</b>	<b>100,00</b>

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINAN

Nota: um dos casos foi excluído por falta de informação

A distribuição dos casos de LV por mês de notificação revelou uma diferença considerável entre o mês com maior número de notificações, janeiro com 9,57% das notificações e o com menor frequência de casos que foi junho com 6,73% dos casos do período. Ademias, a maior parte dos casos ocorreram durante o verão (26,64%) e a primavera (25,75%) e a menor no inverno (24,32%) e no outono (23,56%) (Gráfico 4).

**Gráfico 4.** Número dos Casos de Leishmaniose Visceral por Mês da Notificação. Bahia, 2007-2020.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP/SINA

## 7. DISCUSSÃO:

Entre 2007 e 2020 foram notificados um total de 8.342 casos de LV no estado da Bahia. Apenas três das nove Macrorregiões do estado apresentaram tendência, estatisticamente significativa, de queda do risco de infecção pelo Leishmania, enquanto que as outras seis regiões mostraram tendência de ascensão, sem significância estatística, sendo a região Centro-Norte a que apresentou maior risco para ocorrência da doença. Além disso, os casos apresentaram uma elevada proporção de autoctonia (79,19%). A maior parte dos casos registrados ocorreram entre homens (60,72%) e crianças, principalmente entre 1 a 4 anos (26,94%). O índice de cura da doença no estado foi de 60,30% e 1,91% dos doentes eram co-infectados pelo HIV. Em suma, o perfil epidemiológico da LV no estado da Bahia no período estudado foi composto principalmente por homens, crianças e residentes no próprio local onde ocorreu a infecção.

No período estudado, a região Centro-Norte mostrou ser o local de maior risco para adoecer por LV na Bahia. Isto porque, apresentou uma tendência de crescimento acentuado do coeficiente de incidência, mesmo não apresentando significância estatística, além de manter elevados coeficientes em todo o período. Isto pode ser explicado pela vulnerabilidade social desta macrorregião, que pelo Censo de 2010 apresentou o menor IDH (0,649) do estado. A deficiência sanitária favorece a proliferação dos vetores especialmente no ambiente domiciliar. Casas com estruturas precárias são um fator de risco para a infecção, já que o Flebotomíno pode se alojar e reproduzir em rachaduras das paredes e pisos úmidos. A subnutrição é outro importante fator de risco para o desenvolvimento da doença. Além disto, a dificuldade de acesso à rede de serviços de saúde dificulta a identificação e o tratamento dos casos, favorecendo a dispersão da doença. Ademais, o aumento da densidade populacional em área urbana, sobretudo no peridomicílio, aumenta a exposição das pessoas susceptíveis ao vetor e, conseqüentemente, à infecção.<sup>1,5,6,7</sup>

Além disso, características climáticas da macrorregião Centro-Norte como a amplitude dos dias, sazonalidade de chuvas e temperatura conferem à área as condições adequadas para a presença do vetor, L. longipalpis, e, conseqüentemente, a ocorrência da LV.<sup>16,31</sup> Isso porque, características do vetor o faz apto à locais de menor umidade, como a Caatinga e o Cerrado.<sup>32</sup> Por outro lado, as macrorregiões Leste e Nordeste, que no período desse estudo apresentaram tendência de queda para o

coeficiente de incidência da doença, são marcadas pela presença da Mata Atlântica, bioma tido como fator de proteção para a ocorrência da LV.<sup>16,21</sup> Concomitantemente, estas áreas úmidas de floresta tropical são áreas propícias para o desenvolvimento de espécies de *Lutzomyia*, transmissoras do *Leishmania braziliensis*, agente etiológico da Leishmaniose Tegumentar.<sup>32</sup> Por esse motivo, locais mais ao sul do estado apresentam focos desta patologia.<sup>32</sup>

No presente estudo também foi observado um aumento expressivo de casos de LV entre 2014 e 2015. Não foram achados dados precisos na literatura que explicassem esse aumento. No entanto, um estudo realizado no município baiano Formosa do Rio Preto também evidenciou um aumento de casos nesses dois anos. Este estudo concluiu que houve uma grande quantidade de cães infectados em 2014 e 2015 e, conseqüentemente, um aumento da infecção nos seres humanos.<sup>33</sup> Logo, pode-se inferir que fato semelhante ocorreu em outras macrorregiões do estado. Além disso, o aumento abrupto de casos em algumas localidades pode estar relacionado problemas do próprio sistema de notificação, como a possibilidade de uma equipe médica estar melhor treinada tanto para o diagnóstico quanto para o uso adequado da ferramenta do SINAN.<sup>34</sup>

Quanto ao tipo de entrada dos pacientes, houve predomínio de casos novos da doença (79,19%), sendo pequena a proporção de recidiva (2,69%). Segundo um estudo de coorte realizado em São Paulo, as recidivas após o tratamento por seis meses estão associadas aos seguintes preditores independentes: co-infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), edema de membros inferiores, pneumonia secundária e baixa contagem de plaquetas na admissão.<sup>35</sup> Nos casos de recidiva em pacientes co-infectados pelo HIV, o tratamento clinicamente bem resolvido não resulta na cura estéril dos parasitas do *L. donavani*, que se reestabelecem e levam ao desenvolvimento, novamente, da LV.<sup>36</sup> Nestes casos, o tratamento combinado de Anfotericina B Lipossômica e Miltefosine parece registrar menores taxas de falência terapêutica e, conseqüentemente, recidiva.<sup>37</sup>

A LV se mostrou mais frequente entre os homens, entretanto, a tendência de crescimento do risco de adoecer não apresentou significância estatística. Em se tratando da incidência por faixa etária houve aumento do risco de infecção entre as crianças, seguida da população adulta. Esse mesmo cenário foi identificado em estudos conduzidos na região Nordeste e no estado de São Paulo.<sup>38,39,40</sup> Assim, a

maior incidência da doença na população masculina pode ser explicada pela maior exposição do homem ao vetor, além de uma predisposição hormonal.<sup>38</sup> Ademais, o maior risco do desenvolvimento da doença entre as crianças, sobretudo entre as de um e quatro anos, está relacionado à imaturidade do sistema imunológico, à desnutrição e a maior exposição ao hospedeiro intermediário (cão) no peridomicílio.<sup>38,39,41</sup> Os adultos, sobretudo homens, seguem como segundo grupo mais acometido, provavelmente devido à maior exposição ao vetor e ao hospedeiro intermediário durante a jornada de trabalho e a co-infecção pelo HIV.

Além disso, 46,61% dos casos estudados eram autóctones e apenas 4,16% importados sendo observada grande quantidade de dados não registrados. No entanto, a autoctonia da doença no estado da Bahia nesse período foi caracterizada pelo desenvolvimento de todo o ciclo da doença no próprio local de infecção. As características regionais que favorecem a criação dos vetores nos locais de maior incidência da doença, a presença da população vulnerável e a proximidade do hospedeiro intermediário em áreas urbanas, favorecem a ocorrência da doença.<sup>40</sup>

Ao analisar-se a variável raça/cor, tem-se que 77,24% dos casos estudados ocorreram entre negros. No entanto, não há uma correlação direta entre a variável e a LV, portanto, a distribuição dos casos por raça/cor encontrada nesse estudo refletiu a composição étnica da população do Brasil como consta no Censo 2010, no qual a população preta e parda passou a ser considerada maioria no país.<sup>42</sup> Além disto, é importante destacar que a população brasileira é resultado de um processo de miscigenação de várias etnias e, por essa razão, é considerada multirracial. A miscigenação se deveu principalmente devido ao processo de colonização e imigração. A presença dos povos originários (índios), dos colonizadores (portugueses) e dos negros escravizados (africanos) em maior ou menor intensidade foi definindo as características étnico raciais da população de cada região brasileira sendo observada uma predominância de pardos e pretos na região Nordeste onde se situa o estado da Bahia.<sup>43</sup>

Sobre a variável escolaridade é mais difícil tecer hipóteses e correlações, já que, como a maior parte dos doentes eram crianças, sobretudo em idade pré-escolar, a maior parte (40,00%) dos casos notificados foram classificados como “não se aplica”. Ou seja, a variável não foi aplicada, já que no momento da notificação os doentes não estavam na idade escolar. Por outro lado, o segundo maior volume de notificações

ocorreu entre indivíduos adultos de 20 a 64 anos, e houve uma maior frequência de acometimento entre indivíduos que não completaram entre a 1ª e a 4ª série do Ensino Fundamental. Esse dado, somado à baixa ocorrência entre indivíduos com Ensino Superior Completo (0,47%) reforça a hipótese que a doença é mais comum entre pessoas de baixa escolaridade. Dessa forma, a baixa escolaridade, assim como outros fatores de vulnerabilidade social já citados anteriormente, se configura como um importante fator de risco para o desenvolvimento de LV.<sup>1,5,7</sup>

Sobre o diagnóstico da LV tem-se que no período estudado foram realizados mais testes sorológicos de Imunofluorescência Indireta (IFI) (40,58%) do que o Parasitológico (21,83%). Isso porque, o Parasitológico, apesar de ser o padrão-ouro, é mais invasivo, doloroso e causa maiores riscos de reações adversas, como hemorragias.<sup>26,44</sup> No entanto, apesar de o IFI ter elevada sensibilidade (96%) e especificidade (98%) e ser realizado com maior frequência que o parasitológico, ele ainda não é rotineiramente utilizado, pois demanda condições laboratoriais sofisticadas não condizentes com a vulnerabilidade socioeconômicas características das áreas endêmicas.<sup>44,45</sup> Ademais, atualmente existem outros testes sorológicos - como o ensaio imunoenzimático ELISA, Western Blotting (WB), teste de aglutinação direta (DAT), teste de tira imunocromatográfica (ICT), de detecção de antígeno - e moleculares - reação em cadeia da polimerase (PCR) - de diagnóstico, mas que não se tem registro no SINAN de que os pacientes notificados tenham realizado.<sup>26,44,46</sup> Ademais, como os principais sintomas da LV (febre e esplenomegalia) são típicos de muitas outras patologias, toda suspeita clínica deve ser confirmada com exames laboratoriais.<sup>26,27,45</sup> No entanto, 16,41% dos casos registrados no período estudado não tiveram essa confirmação, além de que em 39,28% dos casos não foi informado o método de confirmação diagnóstica. Assim, tem-se certeza que apenas 44,31% dos casos foram devidamente diagnosticados conforme recomenda o Ministério da Saúde.<sup>27</sup>

Para o tratamento da LV, o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece três esquemas terapêuticos: Antimonato de meglumina (MA), Anfotericina B lipossomal (LAMB) and Anfotericina B desoxicolato (AMBD). Todos de administração intravenosa ou intramuscular. Apesar de eficaz para a LV, o tratamento pode ser cardiotoxico e aumenta os riscos de desenvolvimento de pancreatite, principalmente em paciente que já possuem outras comorbidades.<sup>47,48,49</sup> Ademais, apesar de disponível

gratuitamente no SUS, fatores socioeconômicos e gastos indiretos com a terapia, como o deslocamento da residência ao centro de saúde, geram abandono do tratamento.<sup>49,50</sup> Além disso, a letalidade da LV está fortemente associada com a vulnerabilidade da população e com a co-infecção pelo HIV.<sup>51</sup> Assim, os resultados do presente estudo ratificam essas informações, já que houve uma taxa de cura baixa (60,30%), apesar da baixa proporção de óbitos por LV (3,52%) e por outras causas (2,60%). Além disso, a taxa de abandono de tratamento foi mínima (0,53%). No entanto, para 27,94% dos casos não houve registro da evolução do paciente o que leva a distorções na análise desta variável.

Sobre a co-infecção da LV com o HIV o presente estudo demonstrou baixa proporção de co-infectados, principalmente por dois motivos: a maior parte da população acometida pela LV são crianças, ou seja, ainda não possuem vida sexual ativa, sendo este o principal meio de infecção pelo HIV<sup>52</sup>; e também porque 45,48% dos casos notificados não apresentavam informação sobre a co-infecção com esse vírus. Apesar disso, sabe-se que a infecção concomitante do HIV com a LV representa maiores dificuldades diagnósticas, acarreta em um pior prognóstico, maior chance de recidiva e maior letalidade.<sup>28</sup> Manifestações atípicas da LV, como ausência de febre e esplenomegalia, são mais comuns nos pacientes com HIV, o que também resulta em maior dificuldade diagnóstica.<sup>45</sup> Além disso, o diagnóstico laboratorial também apresenta desafios, já que há um intenso parasitismo dos macrófagos circulantes, despertando pequena resposta imunológica. Dessa forma, exames imunológicos perdem a aplicabilidade, enquanto que o achado de *Leishmania* no exame parasitológico confirma o diagnóstico.<sup>28</sup> Ademais, o tratamento em pacientes co-infectados apresenta ainda mais desafios. Isso porque está associado à maior toxicidade das drogas, além de maiores taxas de recidivas da doença.<sup>53,37</sup> Nesse contexto, estudos de esquemas terapêuticos combinados, sobretudo a Anfotericina B lipossômica combinada a Miltefosine, estão se mostrando como uma boa alternativa para essa população.<sup>37</sup> Mas, ainda assim a co-infecção está associada à maior letalidade. Em Pernambuco, entre 2014 e 2018, a taxa de letalidade de LV era de 9,9%, enquanto que a de co-infecção com o HIV era de 16,6%.<sup>54</sup>

Em se tratando da sazonalidade da LV, considerando-se o mês de notificação dos casos, as maiores frequências foram observadas no verão e na primavera e, isto pode ser explicado pelo ciclo de reprodução do vetor. Há uma predição de que a intensidade



da reprodução do *flebotomíneo* está associada as amplitudes médias de temperatura diurna e as estações chuvosas.<sup>31</sup> No entanto, como as estações do ano não são bem definidas na Bahia devido a sua localização geográfica, a diferença de acometimento da doença entre os meses do ano parece não apresentar padrão muito relevante.

Por fim, como principal limitação desse estudo tem-se a inconsistência e incompletude na base de dados do SINAN, especialmente para variáveis como diagnóstico laboratorial, escolaridade e raça/cor. Apesar da grande importância desse sistema para a Vigilância Epidemiológica de todo o país, há uma falha na coleta dos dados e preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação, evidenciados pela quantidade de dados ignorados ou em branco.<sup>34</sup> Esse fato pode ter distorcido a análise dos dados e, conseqüentemente, o cálculo mais preciso dos indicadores. Entretanto, por se tratar de uma doença de notificação compulsória, o perfil dos pacientes retratado nesse estudo aproximou-se da situação real da LV no território baiano podendo ser utilizado para definir prioridades nas ações de assistência e vigilância da doença.

## **8. CONCLUSÕES:**

- A tendência da LV no estado da Bahia no período entre 2007 e 2020 foi de crescimento, principalmente entre homens, crianças em idade pré-escolar e adultos.
- Houve crescimento acentuado do risco de adoecer por LV na macrorregião Centro-Norte apesar de apresentar significância estatística o que é explicado pelas condições socioeconômicas de vulnerabilidade social somadas às características bioclimáticas da região. Entretanto, macrorregiões com baixa taxa de incidência da doença (Nordeste e Norte) tiveram tendência em queda no risco de adoecer com significância estatística.
- As proporções de casos novos e de autoctonia evidenciam que o controle da LV pode ser feito localmente, sobretudo nas regiões onde foram observados os maiores riscos da doença.
- A co-infecção da LV com o HIV deve ser melhor investigada pelos profissionais de saúde e, conseqüentemente, notificada com maior nível de detalhes, já que co-infecção representa maior letalidade.

## 9. REFERÊNCIAS:

1. Desjeux P. Leishmaniasis: Current situation and new perspectives. Elsevier. 2004;27(5):305–18.
2. Organização, Saúde M da. Primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas. Avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas. 2010. 172 p.
3. Sena TS. Aspectos Clínicos e Laboratoriais Associado ao Óbito na Leishmaniose Visceral Humana. UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA FACULDADE DE MEDICINA; 2018.
4. Ready PD. Epidemiology of visceral leishmaniasis. Dove Press J Clin Epidemiol. 2014;6(1):147–54.
5. Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. Sci Direct. 2006;22(12):552–7.
6. Desjeux P. Worldwide increasing risk factors for leishmaniasis. Med Microbiol Immunol. 2001;190(1–2):77–9.
7. Valero NNH, Uriarte M. Environmental and socioeconomic risk factors associated with visceral and cutaneous leishmaniasis: a systematic review. Springer Nat. 2020;119(2):365–84.
8. Lindoso JAL, Moreira CHV, Cunha MA, Queiroz IT. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: Current perspectives. Dove Press J HIV/AIDS - Res Palliat Care. 2018;10:193–201.
9. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One. 2012;7(5):12.
10. Harhay MO, Olliaro PL, Vaillant M, Chappuis F, Lima MA, Ritmeijer K, et al. Who is a typical patient with visceral leishmaniasis? Characterizing the demographic and nutritional profile of patients in Brazil, East Africa, and South Asia. Am J Trop Med Hyg. 2011;84(4):543–50.
11. Organization WH. Regional Strategic Framework for Elimination of Kala-azar from the South-East Asia Region (2005-2015). 2005.
12. Shyam Sundar, Om Prakash Singh and JC. Visceral Leishmaniasis elimination targets in India, strategies for preventing resurgence. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018;16(11):805–12.
13. Le Rutte EA, Coffeng LE, Muñoz J, de Vlas SJ. Modelling the impact of COVID-19-related programme interruptions on visceral leishmaniasis in India. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2021;115(3):229–35.
14. Al-Salem W, Herricks JR, Hotez PJ. A review of visceral leishmaniasis during the conflict in South Sudan and the consequences for East African countries. Parasites and Vectors [Internet]. 2016;9(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-016-1743-7>
15. Bourdoiseau G, Gallay-Lepoutre J, Blanchot D, Bongrand Y, Boucraut C, Boulouis HJ, et al. Informe Epidemiológico das Américas. 2019;8.

16. Ribeiro CJN, Dos Santos AD, Lima SVMA, da Silva ER, Ribeiro BVS, Duque AM, et al. Space-time risk cluster of visceral leishmaniasis in Brazilian endemic region with high social vulnerability: An ecological time series study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(1):1–20.
17. Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, De Sousa-Gomes ML, De Sena JM, Luna EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: Trends and challenges. *Cad Saude Publica*. 2008;24(12):2941–7.
18. MARCONDES M, ROSSI CN. Leishmaniose visceral no Brasil. *Brazilian J Vet Res Anim Sci*. 2013;50(5):341–52.
19. LEISHMANIOSE VISCERAL - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - BRASIL. [tabnet.datasus.gov.br](http://tabnet.datasus.gov.br). 2020.
20. LEISHMANIOSE VISCERAL - CASOS CONFIRMADOS NOTIFICADOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - BRASIL [Internet]. [tabnet.datasus.gov.br](http://tabnet.datasus.gov.br). 2020 [cited 2020 Dec 3]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>
21. Machado CAL, Sevá A da P, Dantas-Torres F, Horta MC. Spatial analysis and epidemiological profile of visceral leishmaniasis, northeastern Brazil: A cross-sectional study. *Acta Trop* [Internet]. 2020;208. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105520>
22. Saúde D– D de C e T do M da S. Doenas negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. *Rev Saúde Pública*. 2010;44(1):200–2.
23. Kevric I, Cappel MA, Keeling JH. New World and Old World Leishmania Infections: A Practical Review. *Dermatol Clin* [Internet]. 2015;33(3):579–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2015.03.018>
24. Saporito L, Giammanco GM, De Grazia S, Colomba C. Visceral leishmaniasis: Host-parasite interactions and clinical presentation in the immunocompetent and in the immunocompromised host. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2013;17(8):e572–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2012.12.024>
25. Pérez A, Santamaria EK, Operario D, Tarkang EE, Zotor FB, Cardoso SR de SN, et al. Manual de recomendaoes para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeao leishmania-HIV. Vol. 5, *BMC Public Health*. 2017. 1–8 p.
26. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet*. 2018;392(10151):951–70.
27. Brazil. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1st ed. 2014. 120 p.
28. Graepp Fontoura I, Soeiro Barbosa D, De Andrade Paes AM, Santos FS, Santos Neto M, Fontoura VM, et al. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of human visceral leishmaniasis (HVL) associated with human immunodeficiency virus (HIV) coinfection: A systematic review. *Cambridge Univ Press*. 2018;145(14):1801–18.
29. Lindoso JA, Cota GF, da Cruz AM, Goto H, Maia-Elkhoury ANS, Romero GAS,

- et al. Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in Latin America. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(9).
30. Plano Diretor de Regionalização do Estado da Bahia. 2020.
  31. de Santana Martins Rodgers M, Bavia ME, Fonseca EOL, Cova BO, Silva MMN, Carneiro DDMT, et al. Ecological niche models for sand fly species and predicted distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in Bahia state, Brazil. *Environ Monit Assess*. 2019;191.
  32. Dias-Lima AG, Guedes MLS, Sherlock IA. Horizontal Stratification of the Sand Fly Fauna (Diptera: Psychodidae) in a Transitional Vegetation between Caatinga and Tropical Rain Forest, State of Bahia, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98(6):733–7.
  33. Costa EA, Silva MM da, Costa TGA. Levantamento e avaliação dos casos de leishmaniose visceral (calazar) no Município de Formosa do Rio Preto, Bahia, Brasil. *Rev Bras Gestão Ambient e Sustentabilidade*. 2018;5(9):349–59.
  34. Correia LO dos S, Padilha BM, Vasconcelos SML. Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática. *Cienc e Saude Coletiva*. 2014;19(11):4467–78.
  35. Simão JC, Victória C, Fortaleza CMCB. Predictors of relapse of visceral leishmaniasis in inner São Paulo State, Brazil. *Int J Infect Dis*. 2020;95:44–9.
  36. Franssen SU, Takele Y, Adem E, Sanders MJ, Kropf P, Cotton JA. Diversity and Within-Host Evolution of *Leishmania donovani* from Visceral Leishmaniasis Patients with and without HIV Coinfection in Northern Ethiopia.
  37. CIPRIANO P, MIRANDA AC, ANTUNES I, MANSINHO K. Visceral Leishmaniasis in HIV-Infected Patients: The Challenge of Relapse and Treatment Failure. *Rev Científica da Ordem dos Médicos*. 2017;30(6):443–8.
  38. Almeida CP, Cavalcante FRA, Moreno J de O, Florêncio CMGD, Cavalcante KK de S, Alencar CH. Leishmaniose visceral: distribuição temporal e espacial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017. *Epidemiol e serviços saúde*. 2020;29(5):1–11.
  39. Ortiz RC, Anversa L. Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2015;24(1):97–104.
  40. Lacerda AFA, Oliveria DS, Salomão JVF, Oliveira LGR, Monte-Alegre A, Santos JYG dos, et al. Clinical, epidemiological and transmission cycle aspects of leishmaniasis urbanization in Barreiras, Bahia, Brazil. *Spat Spatiotemporal Epidemiol* [Internet]. 2021;36:100395. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sste.2020.100395>
  41. MIRANDA GMD. LEISHMANIOSE VISCERAL EM PERNAMBUCO: a influência da urbanização e da desigualdade social. Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ; 2008.
  42. (IBGE) IB de G e E. População do Brasil em 2010 [Internet]. Diário Oficial da União do dia 04/11/2010. 2010. Available from: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=8>.

43. (IBGE) IB de G e E. Estudos Sociodemográficos e Análises Espaciais Referentes aos Municípios com a Existência de Comunidades Remanescentes de Quilombos - Relatório Técnico Preliminar [Internet]. 2007. Available from: [http://www.seppir.gov.br/publicacoes/mapa\\_relatorio](http://www.seppir.gov.br/publicacoes/mapa_relatorio).
44. Srivastava P, Dayama A, Mehrotra S, Sundar S. Diagnosis of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2011;105(1):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.09.006>
45. van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2012;26(2):309–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.005>
46. van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019;33(1):79–99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.005>
47. SAÚDE M DA, Saúde S de V em, Epidemiológica D de V. Leishmaniose Visceral: Recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília; 2011. (A). Report No.: 1.
48. Romero GAS, Costa DL, Costa CHN, de Almeida RP, de Melo EV, de Carvalho SFG, et al. Efficacy and safety of available treatments for visceral leishmaniasis in Brazil: A multicenter, randomized, open label trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(6):1–25.
49. Cota G, Erber AC, Schernhammer E, Simões TC. Inequalities of visceral leishmaniasis case-fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15(7):1–23.
50. Thornton SJ, Wasan KM, Piecuch A, Lynd LLD, Wasan EK. Barriers to treatment for visceral leishmaniasis in hyperendemic areas: India, Bangladesh, Nepal, Brazil and Sudan. *Inf Healthc*. 2010;36(11):1312–9.
51. Donato LE, de Freitas LRS, Duarte EC, Romero GAS. Visceral leishmaniasis lethality in Brazil: An exploratory analysis of associated demographic and socioeconomic factors. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:1–8.
52. Fetting J, Swaminathan M, Murrill CS, Kaplan JE. Global Epidemiology of HIV. *HHS Public Access*. 2016;28(3):323–37.
53. Ritmeijer K, Dejenie A, Assefa Y, Hundie TB, Mesure J, Boots G, et al. A Comparison of Miltefosine and Sodium Stibogluconate for Treatment of Visceral Leishmaniasis in an Ethiopian Population with High Prevalence of HIV Infection. *MAJOR Artic HIV/AIDS*. 2006;357–64.
54. Machado CAL, Sevá A da P, Silva AAFA e, Horta MC. Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis / human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. *Rev da Soc Bras Med Trop*. 2021;54:1–8.