

V CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO LATINO AMERICANA DE POPULAÇÃO

Montevideo, Uruguai, 23 - 26 outubro de 2012.

Leishmaniose Visceral: Uma análise epidemiológica no nordeste brasileiro.

Maria Helena Constantino Spyrides¹, Lara de Melo Barbosa¹,
Paulo Sérgio Lucio¹, Patricia Viana de Lima², Rodrigo Magno Justino Barros², Vanessa
Barbosa da Costa³.

¹Docentes do Departamento de Estatística, do Programa de Pós-graduação em Demografia (PPGDEM) e do Programa de Pós-graduação em Ciências Climáticas (PPGCC) da UFRN.

Email: spyrides@ccet.ufrn.br

²Aluno(a) do Curso de Estatística da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

³Aluna do Curso de Ciências Atuariais da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Resumo: No período 2001 a 2010 foram notificados mais da Leishmaniose Visceral (LV) no Brasil, sendo a maior parcela na região Nordeste, segundo o Ministério da Saúde. Diante desse cenário, o objetivo do estudo é descrever o padrão epidemiológico da LV e analisar as relações da incidência dessa doença com variáveis climáticas, sociodemográficas e ambiental na Região Nordeste na década de 2000. Utilizaram-se dados meteorológicos e ambientais fornecidos pelo INMET, os registros de notificações de LV do DATASUS e dados demográficos do IBGE. A metodologia estatística utilizada compreende uma análise de séries temporais e correlação cruzada com as variáveis climáticas para a determinação do tempo de defasagem de possíveis correlações com o número de casos notificados de LV.

Palavras chave: Leishmaniose visceral, variáveis climáticas e nordeste brasileiro.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose de grande impacto na saúde pública, caracterizada por elevada taxa de morbidade e letalidade. A LV é uma doença infecto-parasitária, que o seu controle depende da diversidade epidemiológica em função da grande variabilidade de espécies hospedeiras e reservatórios, de vetores e de características ambientais que interagem e possibilitam a manutenção e difusão da enfermidade (LANGONI *et al.*, 2008).

No Brasil a doença é popularmente conhecida como calazar sendo o principal agente etiológico o protozoário *tripanossomatídeo leishmania chagasi*, que é uma doença transmitida por vetores da espécie *Lutzomia longipalpis* e *Lutzomia cruzi*. Estes mosquitos apresentam tamanho diminuto e de cor clara, que vivem em ambientes escuros, úmidos e com acúmulo de lixo orgânico. Suas fêmeas se alimentam de sangue, preferencialmente ao final da tarde, para o

desenvolvimento de seus ovos. Os indivíduos infectados são conhecidos no meio científico como hospedeiros. Entre eles, alguns têm um papel preponderante na manutenção do parasito na natureza e são então chamados de reservatórios. No contexto epidemiológico, os reservatórios representam a principal fonte de infecção dos flebotomíneos que, posteriormente, transmitirão a doença ao homem. O cão doméstico é considerado o reservatório epidemiologicamente mais importante para a LV (PEARSON *et al.*, 1999; MINISTERIO DA SAÚDE, 2006).

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença com ampla distribuição mundial, afeta 88 países, atingindo principalmente as regiões tropicais e subtropicais, sendo que 90% dos casos humanos ocorrem na Índia, Sudão, Bangladesh, Nepal e Brasil (WHO, 2002). Dantas-Torres (2006) afirma que a leishmaniose visceral (LV) é um importante problema de saúde pública em vários países do mundo. Com mortalidade mundial estimada em 59 mil óbitos por ano.

Na década de 90, dos casos registrados de LV em 12 países da América Latina, 90% das notificações ocorreram no Brasil. No período 2001 a 2010, o Ministério da Saúde notificou mais de 35 mil casos de Leishmaniose Visceral (LV) no Brasil, sendo a maior parcela na região Nordeste, que concentrou 55,1% do total de notificações neste período.

O Nordeste Brasileiro (NEB), portanto, constitui-se uma região de grande preocupação, principalmente, pela questão das condições favoráveis do clima na proliferação do mosquito e transmissão da doença. As capitais do NEB, em sua maioria localizam-se no litoral, caracterizadas por um clima úmido e com temperaturas elevadas, condições climáticas favoráveis ao vetor de transmissão *Lutzomia longipalpis* e *Lutzomia cruzi* (XIMENES, 2007). Inicialmente, a doença predominava somente em ambientes rurais e periurbanos, no entanto, atualmente, com sua expansão, tem ocorrido nas áreas urbanas (LINDOSO; GOTO, 2006). Muitos são os trabalhos que apontam que a LV atualmente possui uma ampla disseminação geográfica, deixando, portanto, de ser considerada endemia rural, sendo registrados mais freqüentemente casos de LV em grandes centros urbanos, como é o caso das capitais do Nordeste brasileiro (COSTA *et al.*, 1990; CESSÉ *et al.*, 2001; DANTAS-TORRES, 2006). Dessa forma, a LV apresenta importantes mudanças no padrão de transmissão e muitos são os fatores relacionados a essas modificações, tais como: processos migratórios ocasionando o êxodo rural, desmatamento, condições sanitárias, modificações sócio-ambientais e mudanças climáticas. Esses fatores são apontados como importantes e favorecem a emergência ou reemergência de várias doenças.

Por essas razões, as estratégias metodológicas em estudos, que têm a epidemiologia da LV como tema central, devem incorporar as variáveis climáticas com propósito de auxiliar a formulação de políticas adequadas e que tenham em conta as regiões e segmentos populacionais específicos sob maior vulnerabilidade à infecção pela LV, para que, assim, se possa definir de estratégias de controle mais eficaz.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a possível influência das variáveis climáticas: temperatura média (°C), umidade relativa do ar (%) e precipitação acumulada (mm) sobre o número de casos notificados, por local de residência, da Leishmaniose Visceral nas capitais do Nordeste, no período de 2001 a 2010.

MATERIAL E MÉTODOS

Fonte dos dados

Para a construção do banco de dados, utilizou-se informações relativas às notificações de LV e variáveis climáticas das capitais nordestinas: São Luís – Maranhão; Teresina – Piauí; Fortaleza – Ceará; Natal – Rio Grande do Norte; João Pessoa – Paraíba; Recife – Pernambuco; Maceió – Alagoas; Aracajú – Sergipe e Salvador – Bahia. As variáveis foram observadas mensalmente no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2010. As informações sobre as notificações da LV foram obtidas pelo sistema DATASUS. No banco de dados DATASUS foram considerados os casos de leishmaniose levando em consideração o número de notificações por município de residência, com os números mensais totalizando 120 observações.

Para compor o banco de dados, as variáveis climáticas foram disponibilizadas pelo Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), no período de 2001 a 2010.

Variáveis estudadas

As variáveis estudadas foram:

- Número de casos de leishmaniose por local de residência;
- Temperatura média (°C);
- Umidade relativa do ar (%);
- Precipitação acumulada (mm).

Análise Estatística

Inicialmente, realizou-se uma análise exploratória dos dados utilizando gráficos de séries temporais e box-plot para a visualização e maior compreensão do comportamento das variáveis estudadas. Posteriormente, procedeu-se à técnica de correlação cruzada entre o número de casos e as variáveis climáticas para captar possíveis correlações com defasagens temporais.

Séries temporais

Pode ser considerada uma série temporal qualquer conjunto de observações ordenadas no tempo. Uma série temporal pode ter os componentes: tendência, deslocamento ao longo do tempo e sazonalidade, determinada característica que se repete em períodos (MORETTIN; TOLOI, 2006).

A correlação cruzada consiste em um método que estima o grau em que duas séries temporais são correlacionadas ambas com um determinado tamanho n (SHUMWAY; SFOFFER, 2006). A correlação cruzada é realizada da seguinte maneira: dada a variação de determinada série histórica a outra vai se modificar certo período mais tarde, ou seja, há uma defasagem de tempo entre as alterações dos dados. O coeficiente de correlação entre variáveis em defasagem é chamado cruzado (HINDS, 1998).

Outro método estatístico utilizado foram os Modelos de Efeitos Mistos úteis em análise de dados epidemiológicos longitudinais. Estes modelos incluem a estimativa dos efeitos do grupo (efeitos fixos) e individuais efeitos específicos (efeitos aleatórios), que ajustam a variação entre as unidades observacionais geralmente associadas a fontes de variação não controladas no estudo. Os modelos de efeitos mistos (ou modelo de efeitos aleatórios) permitem a análise de medidas repetidas, incorporando a dependência na estrutura de correlação (PINHEIRO; BATES, 2000, TWISK, 2006).

Para a análise estatística utilizou-se os programas Microsoft Excel 2007 e o programa estatístico

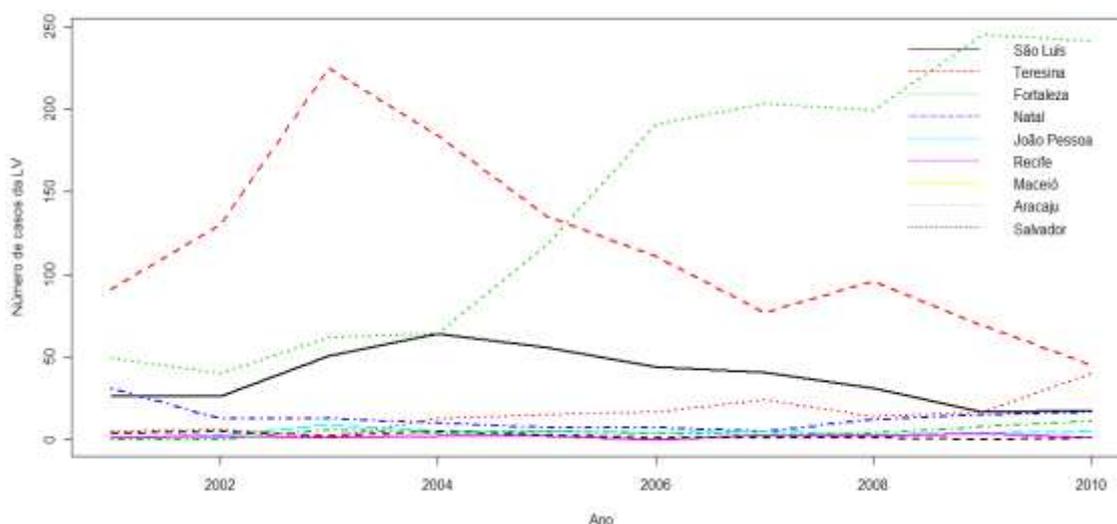


RESULTADOS

No período de 2001 a 2010 as capitais do nordeste apresentaram um total de 3.361 casos da Leishmaniose Visceral (LV).

Destaca-se que a maioria dos casos de LV ocorreu em Fortaleza e Teresina, com 1.412 e 1.163 casos acumulados no período, respectivamente (Figura 1), colaborando com 76,6% dos casos notificados nas capitais do NEB. São Luís ocupa a terceira posição no *ranking* dos maiores números de casos de LV registrados (374 casos). As capitais que apresentaram um número

menor de registros de LV foram: Aracaju (152); Natal (130 casos); Maceió (45); João Pessoa (44); Salvador (23) e Recife (18).

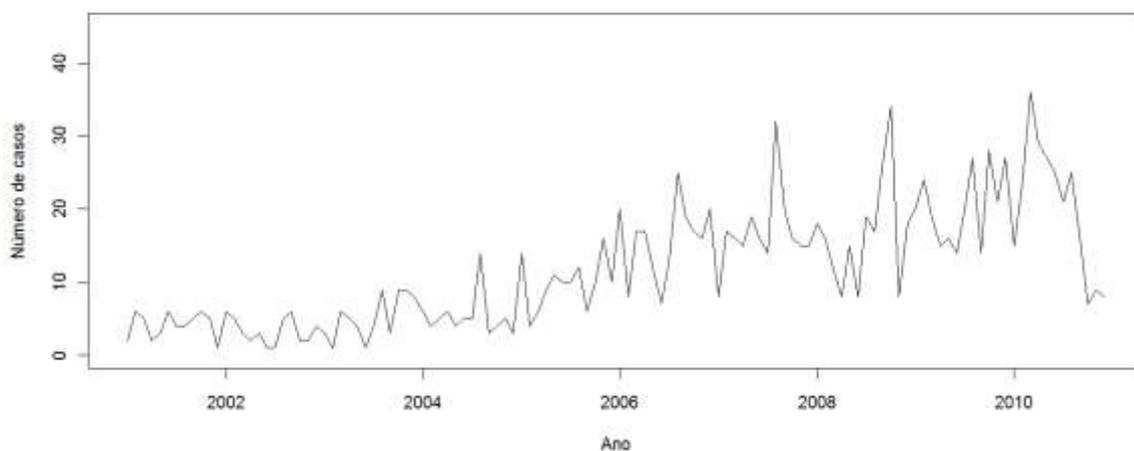


Fonte dos dados: DATASUS

Figura 1 - Comparativo do número anual de casos notificados por local de residência da Leishmaniose Visceral nas capitais do Nordeste (2001/2010)

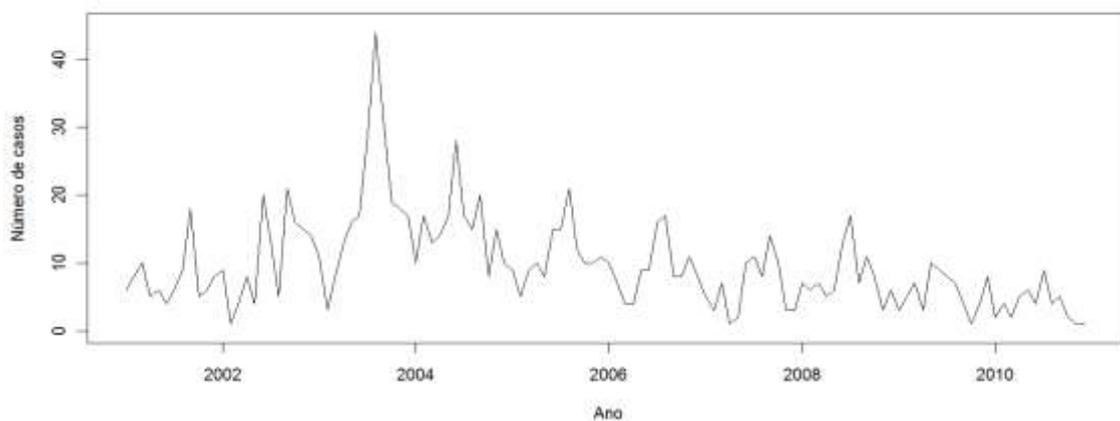
Diante da representatividade das capitais: Fortaleza, Teresina e São Luís, serão apresentados, a seguir, apenas os gráficos de clima e doença destas capitais. Para as demais capitais, como o número de casos mensais notificados foi muito baixo, as análises de correlações com as variáveis climáticas ficam comprometidas, não sendo possível captar as possíveis relações existentes.

Observa-se que Fortaleza apresentou um comportamento crescente das notificações (Figura 2), registrando o maior número de casos em 2009 e 2010. Aracaju, embora com um menor número de casos em relação à Fortaleza, também apresentou uma tendência crescente de casos da LV, chegando a 40 casos em 2010. Em Teresina, as notificações atingiram 225 casos em 2003, apresentando uma queda gradativa até 2010 (Figura 3), ano em que houve a menor ocorrência da doença nesta capital (45 casos). Esta queda gradativa também foi observada em São Luís a partir de 2004 (Figura 4).



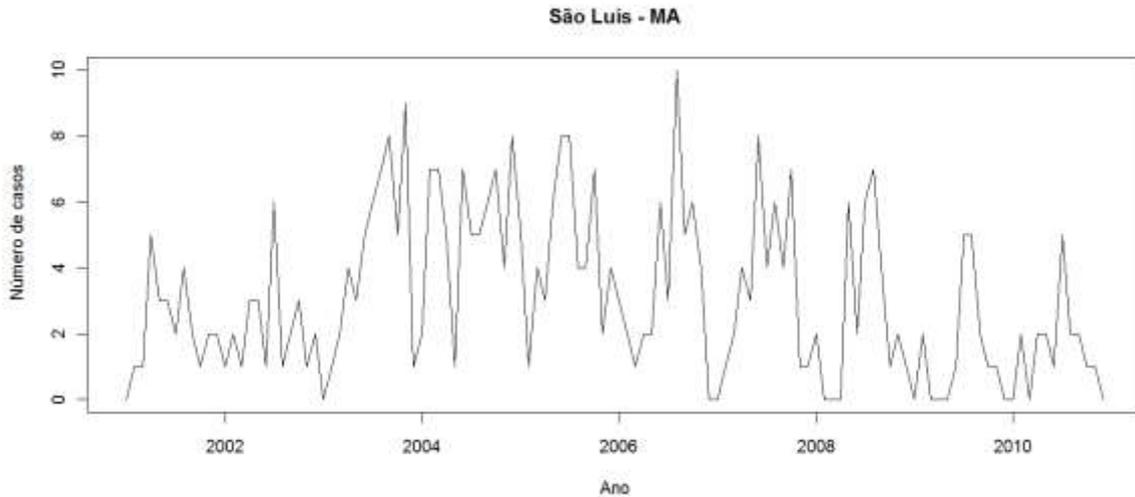
Fonte básica dos dados: DATASUS

Figura 2 - Série mensal da notificação de casos de Leishmaniose Visceral em Fortaleza – CE (2001/2010).



Fonte básica dos dados: DATASUS

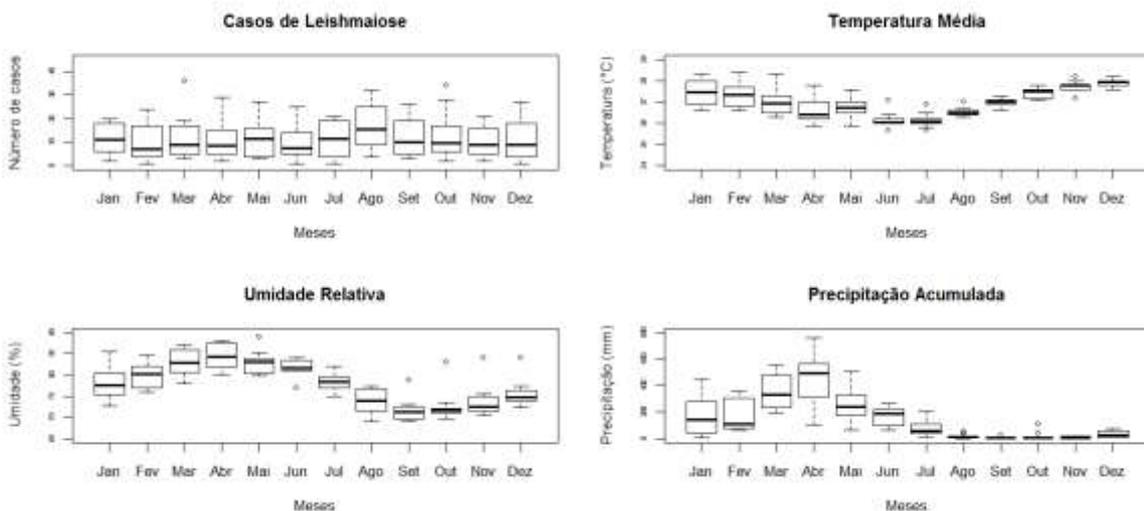
Figura 3 - Série mensal da notificação de casos de Leishmaniose Visceral em Teresina – PI (2001/2010).



Fonte básica dos dados: DATASUS

Figura 4 - Série mensal da notificação de casos de Leishmaniose Visceral em São Luís – MA (2001/2010).

Com o objetivo de melhor visualizar o comportamento mensal das variáveis climáticas e do número de casos da LV, utilizou-se o gráfico box-plot para as respectivas capitais estudadas, no período de 2001 a 2010. Em Fortaleza, observou-se uma elevação do número mediano de casos de LV, no período de junho a agosto, coincidindo com o período de elevação de temperatura média (medianas variando entre 26°C e 26,5°C) e de redução da umidade relativa do ar oscilando em patamares entre 70 e 80%. Com relação à precipitação, embora estes meses correspondam a um período de seca para a capital, representa um momento posterior a um período chuvoso, o que justifica um acúmulo de água em reservatórios, fato que favorece a proliferação do mosquito (Figura 5) com uma defasagem de tempo.



Fonte básica dos dados: DATASUS e INMET.

Figura 5 – Box-plot das notificações mensais de Leishmaniose Visceral e respectivas variáveis climáticas, Fortaleza - CE (2001-2010).

Embora os resultados da correlação cruzada (Figura 6) não apontem para uma associação entre o número de casos e a temperatura e nem para precipitação, há indicações que para a umidade esta correlação seja negativa e sem defasagem.

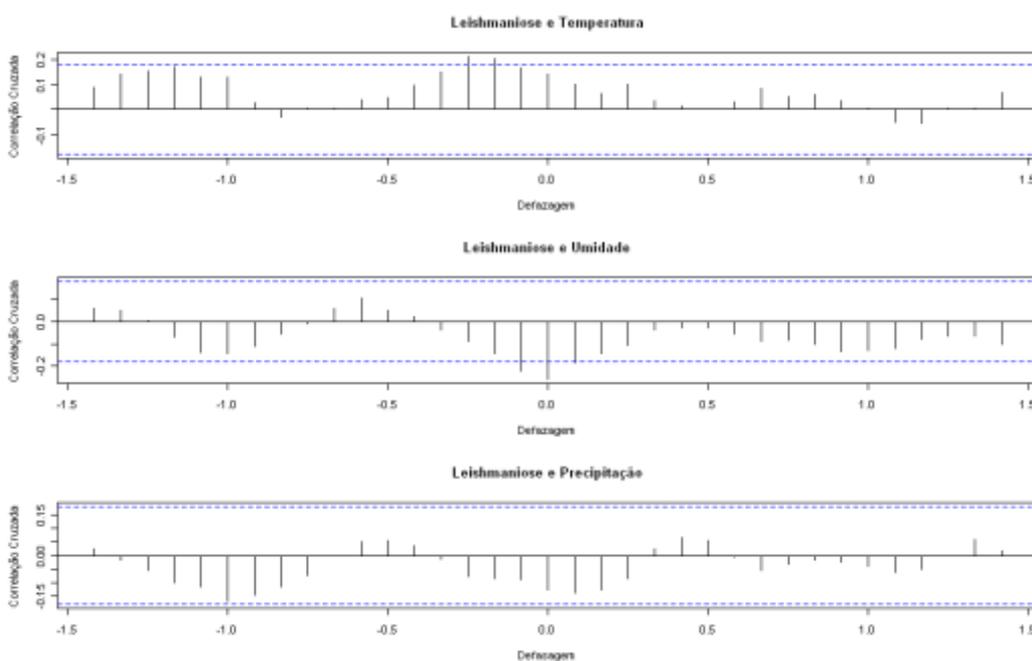


Figura 6 - Correlação cruzada para notificação de Leishmaniose Visceral e suas variáveis climáticas, Fortaleza – CE (2001/2010).

Em Teresina, a elevação do número de casos de LV ocorre entre maio e julho, correspondendo a um período cujas medianas das temperaturas médias variaram entre 26,3°C a 26,5°C. Assim como Fortaleza, a umidade relativa do ar, embora decrescente, mostrou que nestas condições entre 70% e 80%, bem como períodos anteriores de elevados índices de precipitação podem ter favorecido a elevação do número de LV (Figura 7).

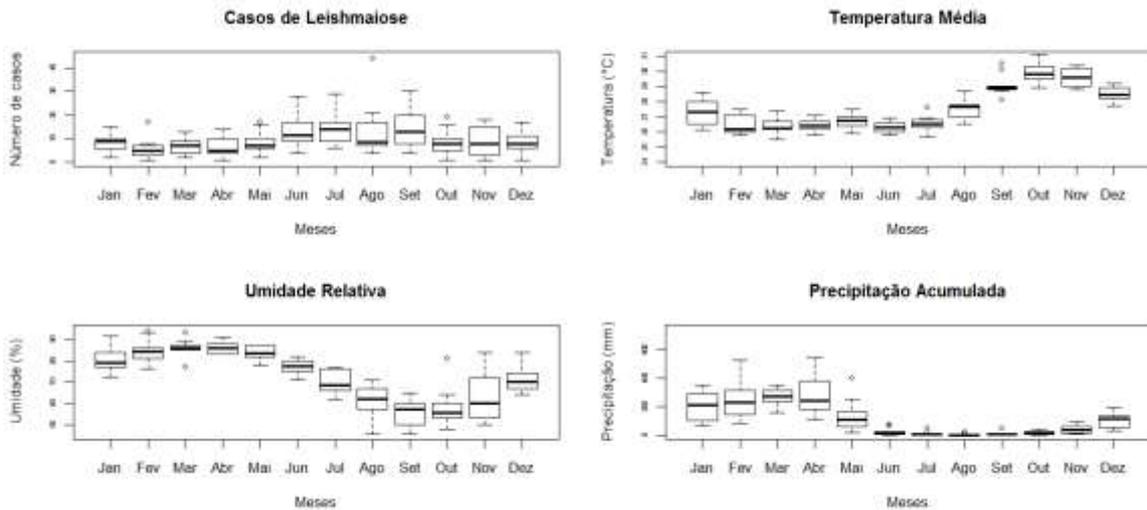


Figura 7 - Box-plot das notificações mensais de Leishmaniose Visceral e respectivas variáveis climáticas, Teresina - PI (2001-2010).

A análise da Figura 8 revela a existência de correlações cruzadas do número de casos de LV dos residentes de Teresina para temperatura média e umidade relativa do ar, porém, com defasagens a partir do terceiro mês.

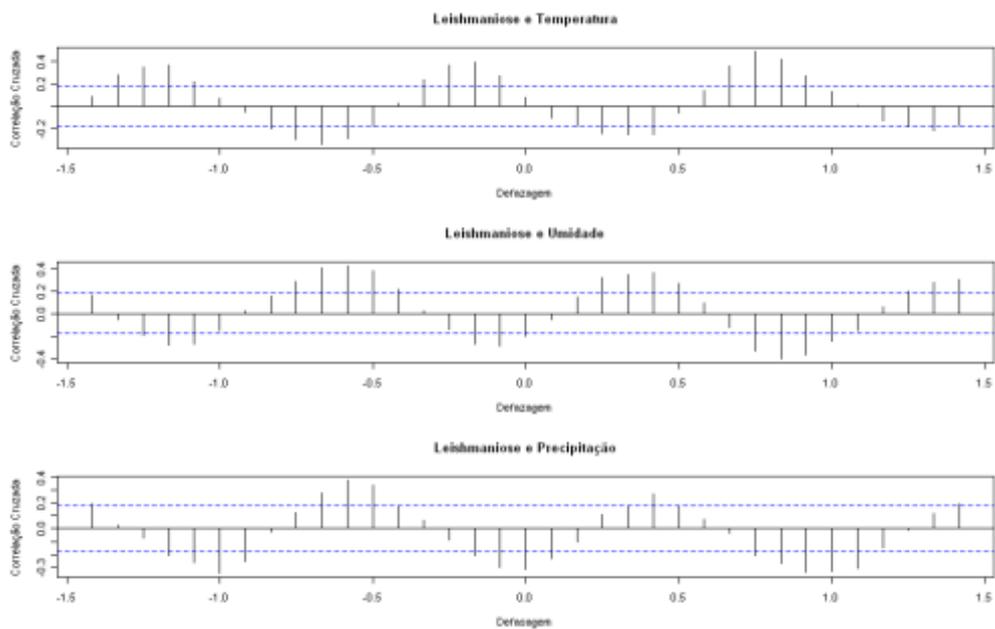


Figura 8 - Correlação cruzada para notificação de Leishmaniose e suas variáveis climáticas, Teresina – PI (2001/2010).

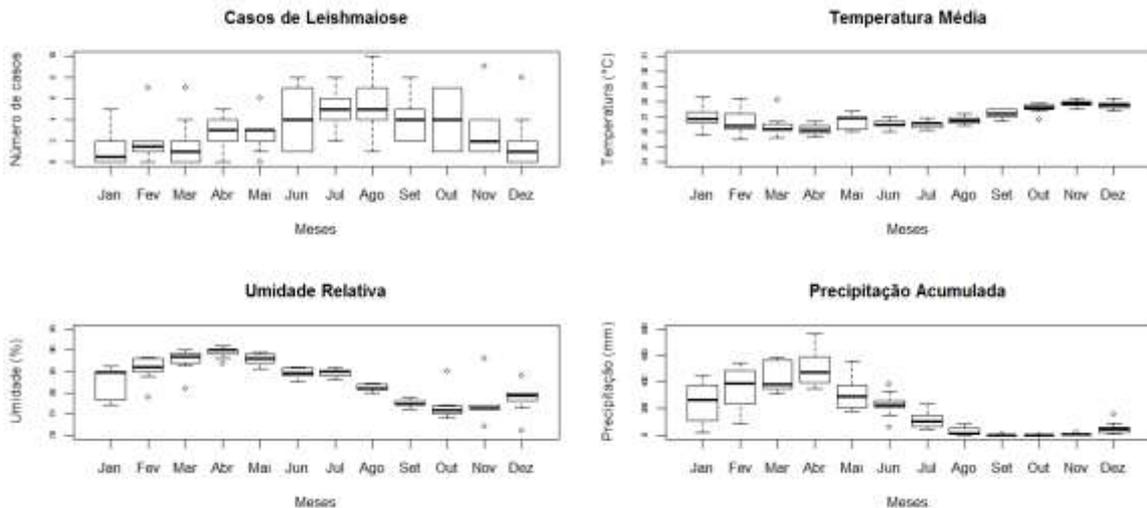


Figura 9 - Box-plot das notificações mensais de Leishmaniose Visceral e respectivas variáveis climáticas, São Luís – MA (2001/2010)

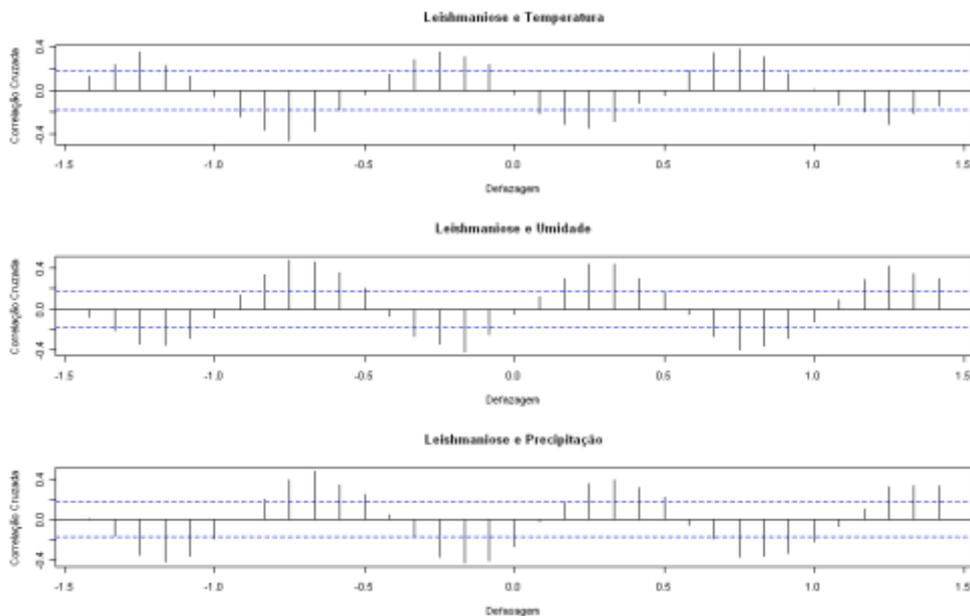


Figura 10 - Correlação cruzada para notificação de Leishmaniose e suas variáveis climáticas, São Luís - MA (2001/2010).

Os resultados da análise de modelos de efeitos mistos, apresentados na Tabela 1, mostram uma associação significativa entre a umidade e a LV para Fortaleza e Teresina, valor-p < 0,001 e valor-p = 0,0149, respectivamente. Detectou-se, em Teresina, a associação significativa entre a temperatura (valor-p= 0,0017) e a LV. A precipitação embora não apresente relação direta, apresenta indicativos de uma associação com defasagem de dois ou três meses, ou seja, o número de casos de LV se eleva após o período chuvoso.

Tabela 1 – Modelo de efeitos mistos para o número de casos notificados de Leishmaniose Visceral e variáveis climáticas, Fortaleza e Teresina (2001/2010).

Capitais	Estimativa	SE	GL	t	valor-p
Fortaleza					
Intercepto	83,565	25,237	106	3,311	0,0013
Meses	-0,230	0,192	106	-1,199	0,2330
Precipitação	0,008	0,004	106	1,819	0,0717
Umidade	-0,684	0,155	106	-4,407	0,0000
Temperatura	-0,671	0,717	106	-0,936	0,3511
Teresina					
Intercepto	66,548	16,624	106	4,003	0,0001
Meses	0,220	0,250	106	0,880	0,3806
Precipitação	-0,009	0,005	106	-1,815	0,0724
Umidade	-0,164	0,066	106	-2,476	0,0149
Temperatura	-1,646	0,510	106	-3,224	0,0017

CONCLUSÃO

A compreensão dos principais impactos das alterações climáticas sobre a saúde da população, a médio e longo prazo, é fundamental para o desenvolvimento de medidas de adaptação que permitam ao homem precaver-se e minimizar esses impactos (ABRANTES; SILVEIRA, 2009).

Até a década de 1970, a transmissão da leishmaniose visceral americana ocorria principalmente em áreas rurais do país. Contudo, desde o início dos anos 80, epidemias foram registradas em áreas urbanas da Região Nordeste, mais recentemente, a doença expandiu-se para outras regiões do país (SILVA *et al.*, 2007). Segundo Werneck (2010), a primeira grande epidemia urbana registrada no país ocorreu em Teresina, seguida posteriormente, por epidemias em Natal e São Luís, e subseqüentemente registrou-se sua disseminação para outras regiões do país.

Este trabalho destaca o elevado número de casos de LV nas capitais do Nordeste. As notificações de casos concentraram-se nos municípios de Fortaleza, Teresina e São Luís responsáveis por 80% do total nas capitais desta região do Brasil, no período de 2001 a 2010.

O presente estudo permitiu evidenciar a gravidade do problema em Fortaleza, capital marcada por uma tendência crescente dos casos de LV em todo o período considerado. Os resultados oferecem subsídios à formulação de políticas de enfrentamento dessa doença. Teresina e São Luís, embora em números ainda elevados, vêm apresentando declínio nas notificações da doença nos últimos anos.

Por outro lado, as evidências apontam também para uma forte sazonalidade na série temporal do número de casos, marcada por uma favorável elevação de ocorrências de LV em meses com condições de temperatura variando entre 26°C e 28°C, aproximadamente, umidade relativa do ar variando entre 70% e 80% e em meses imediatamente posteriores aos períodos chuvosos.

Não obstante, a existência de inúmeros estudos abordando diferentes aspectos da LV ainda é escassa a literatura que relacionam os indicadores climáticos com o número de casos notificados nas capitais.

Barata *et al.* (2004) constataram a influência da umidade e da precipitação sobre a dinâmica populacional de flebotomídeos (moscas de areia), em Porteirinha, município do Estado de Minas Gerais. Embora não tenham detectado influência da temperatura, também corroboram com os resultados encontrados no presente estudo, alegando o fato de que o município apresentou temperaturas favoráveis e estáveis ao longo de dois anos de estudo, variando entre 23°C e 28°C. Outro estudo com enfoque ecológico de flebotomos, de autoria de Feliciangeli (1972), avaliou o foco endêmico de leishmaniose na Venezuela, a partir de três ambientes, avaliando a composição, abundância e ocorrência de cada espécie em relação às condições de vegetação.

A implementação de medidas de controle da LV requer o conhecimento sobre a influência do clima na incidência da doença, bem como das condições sanitárias de áreas urbanas do país. Neste sentido, faz-se necessário o desenvolvimento de novas pesquisas com o intuito de identificar a influência dos indicadores climáticos na proliferação de mosquitos, no risco de transmissão e na incidência de LV em regiões urbanas do país.

Em síntese, o conjunto de evidências estabelecido neste trabalho aponta ser urgente a necessidade da identificação das relações dos fatores associados à LV que permitirão traçar prognósticos com previsão do número de ocorrências, possibilitando aos gestores de saúde planejar ações de prevenção e controle desta doença. Reduzir a incidência da LV é um fim em si mesmo, desejável por muitas razões, entre as quais, pelas vidas que poupa o custo social que a essa doença impõe aos indivíduos infectados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRANTES, P., SILVEIRA, H. **Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas.** Rev. Port. Sau. Pub. v.27 n.2 Lisboa julho 2009.

BARATA, R.A., FRANÇA-SILVA J.C., COSTA R.T., FORTES-DIAS, C.L., SILVA, J.C., PAULO, E.V., et al. **Phlebotomine sand flies in Porteirinha, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the state of Minas Gerais, Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz 2004; 99:481-7.

CESSE E.A.P.; CARVALHO, E.F.; ANDRADE, P.P.; RAMALHO, W.M., Luna L.K.S. **Organização do espaço urbano e expansão do calazar.** Rev Bras Saúde Mater Infant. 2001;1(2):167-6.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F. e ARAUJO, M. V.. **Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986.** Rev. Saúde Pública [online]. 1990, vol.24, n.5, pp. 361-372. ISSN 0034-8910.

DANTAS-TORRES, F. **Situação atual da epidemiologia da leishmaniose visceral em Pernambuco.** Rev. Saúde Pública [online]. 2006, vol.40, n.3, pp. 537-541. ISSN 0034-8910.

FELICIANGELI, M.D. **Ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae) in a restricted focus of cutaneous leishmaniasis in Northern Venezuela.** III seasonal fluctuation. Mem Inst Oswaldo Cruz 1987; 82:167-76.

HINDS, W. C. 1998. **Aerosol Technology: properties, behavior and measurement airborne particles.** 2nd Edition. John Wiley & Sons Inc., 483p.

LANGONI, H.. **Aspectos gerais da leishmaniose visceral canina e situação no estado de São Paulo, 2008.** Disponível em <http://cni.inta.gov.ar/helminto>. Acesso em 12 de julho de 2011.

LINDOSO, J.A.L.; GOTO, H. **Leishmaniose visceral: situação atual e perspectivas futuras.** Bol. Epidem. Paul., ano 3, n.26, 2006.

LUTZ, A., NEIVA, A. **Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero Phlebotomus existentes no Brasil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, v.4, p.84-95, 1912. MANSON.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=353&sid=6>. Acesso em 12 de julho de 2011.

MORETTIN, P. A.; TOLOI, C. M. C. **Análise de Séries Temporais.** 2º Ed., São Paulo: Edgar Blucher, 2006.

PEARSON, R.D. *et al.* Leishmaniasis. In: Guerrant RL, Walker DH and Weller PF, eds. **Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice.** Philadelphia, Churchill Livingstone, 1999:797–813.

R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.

RIGO, R. S.; RIGO, L.; HONER, M. R.; **Aspectos Clínicos e Laboratoriais na Leishmaniose Visceral Americana.** J Bras Nefrol 2009;31(1):48-54

SHUMWAY, Robert H; STOFFER, David S. **Time serie analyses and It Applications with R Examples.** 2. ed. New York: Springer, 2006.

SILVA, J.G.D., WERNECK, G.L., CRUZ, M.S.P., COSTA, C.H.N., MENDONÇA, I.L.. **Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania* sp. em Teresina, Piauí, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(7):1715-1720, jul, 2007.

XIMENES, M. F.F. M.; SILVA, V. P. M.; QUEIROZ, PAULA V. S.; M. M. REGO, M. M.; CORTEZ, A. M.; BATISTA, L. M. M.; MEDEIROS, A. S.; JERONIMIO, S.M.B. **Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) e Leishmanioses no Rio Grande do Norte, Nordeste do Brasil - Reflexos do Ambiente Antrópico.** Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/ne/v36n1/a16v36n1.pdf> . Acesso em 12 de julho de 2011.

Werneck, G. L., **Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil/ Geographic spread of visceral leishmaniasis in Brazil.** Cad. Saúde Pública 26(4): 644-645, ND. 2010 April.

World Health Organization. Leishmaniasis disease burden (available at: <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>; Acesso em 9 de agosto de 2011.

World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva; 2002.