

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ**

**CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**ANTONIA FABIANA DE SOUSA**

**PERFIL HEMATOLÓGICO ASSOCIADO A ASPECTOS CLÍNICOS PARA O DIAGNÓSTICO  
PRECOCE EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL**

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ**

**ANTONIA FABIANA DE SOUSA**

**PERFIL HEMATOLÓGICO ASSOCIADO A ASPECTOS CLÍNICOS PARA O DIAGNÓSTICO  
PRECOCE EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró - FACENE, como exigência para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva

S725p

Sousa, Antonia Fabiana de.

Perfil hematológico associado a aspectos clínicos para o diagnóstico precoce em pacientes com Leishmaniose Visceral/ Antonia Fabiana de Sousa. - Mossoró, 2018.

40f.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva

Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Leishmaniose Visceral. 2.Perfil hematológico. 3.Biomedicina. I. Título. II. Paiva, Almino Afonso de Oliveira.

CDU 616.993

ANTONIA FABIANA DE SOUSA

**PERFIL HEMATOLÓGICO ASSOCIADO A ASPECTOS CLÍNICOS PARA O DIAGNÓSTICO  
PRECOCE EM PACIENES COM LEISHMANIOSE VISCERAL**

Projeto de pesquisa apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró como exigência para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso, tendo obtido o conceito de \_\_\_\_\_, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovada em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Almino de Oliveira Paiva (FACENE/RN)  
ORIENTADOR

---

Prof<sup>ª</sup>. Esp. Leodise Maria Dantas Soares Cruz (FACENE/RN)  
MEMBRO

---

Prof.Dr. Wesley Adson Costa Coelho (FACENE/RN)  
MEMBRO

## AGRADECIMENTOS

Agradeço esse trabalho primeiramente a Deus e segundo a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para que isso fosse possível.

Ao meu grande Companheiro Josias Por acreditar tanto em mim e me apoiar em todas as horas.

As amigas que essa jornada me presenteou em especial Sinthia Ruanna Bezerra Têssio por todo apoio incentivo.

Agradeço também aos participantes da banca Prof<sup>a</sup>. Esp. Leodise Maria Dantas Soares Cruz e ao Prof.Dr. Wesley Adson Costa Coelho bem como ao orientador deste trabalho o Prof. Dr. Almino de Oliveira Paiva.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

## RESUMO

**Objetivo:** Apresentar o panorama do perfil hematológico de pacientes com Leishmaniose Visceral com ênfase nos achados hematológicos mais predominantes. **Métodos:** foram pesquisadas as bases de dados eletrônicas como: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), PAHO (Acervo da Biblioteca da Organização Pan - Americana de Saúde), WHOLIS (Sistema de Informação da Biblioteca da OMS), bem como em livros específicos da área como: NEVES (Ed.2016). A revisão foi ampliada por meio da busca a referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitação de estudos publicados e não publicados. Foram selecionados artigos que preenchiam os seguintes critérios: ser um estudo transversal, conter informações sobre pacientes com Leishmaniose Visceral bem como características hematológicas apresentadas em portadores da doença. Foram excluídos artigos que incluíssem coinfeção simultaneamente à Leishmaniose Visceral, bem como trabalhos anteriores ao ano de 2013. **Resultados:** são poucos os estudos sobre o perfil hematológico de pacientes com Leishmaniose Visceral. A maioria dos estudos apenas citam alguns achados hematológicos e aspectos clínicos a ênfase ao diagnóstico é voltada a estudos de análises moleculares e parasitaria encontradas nos pacientes demonstrando que os aspectos hematológicos não são muito viáveis para o diagnóstico da Leishmaniose Visceral, porém em cerca de 99% dos estudos analisados relatam as mesmas características hematológicas e os mesmos aspectos clínicos nos pacientes com a doença. **Conclusão:** As características hematológicas associadas a outros aspectos clínicos apresentados por pacientes com Leishmaniose Visceral (febre, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia, emagrecimento, tosse, diarreia, fraqueza, icterícia, edema, hemorragias e quadros infecciosos) podem ser uma sinalização básica para um diagnóstico precoce da doença.

**Palavras Chave** – Leishmaniose visceral. Alterações hematológicas. Diagnóstico.

## ABSTRACT

**Objective:** To present the panorama of the hematological profile of patients with Visceral Leishmaniasis with an emphasis on the most prevalent hematological findings. **Methods:** the electronic databases were searched, such as: LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), MEDLINE (International Literature in Health Sciences), PAHO (Library Collection of the Pan American Health Organization), WHOLIS (WHO Library Information System), as well as in books specific to the area as: NEVES (Ed.2016). The review was expanded through the search for bibliographical references of the relevant studies, request of published and unpublished studies. We selected articles that met the following criteria: be a cross-sectional study, contain information about patients with Visceral Leishmaniasis as well as hematological characteristics presented in patients with the disease. We excluded articles that included coinfection simultaneously with Visceral Leishmaniasis, as well as previous studies to the year 2013. **Results:** few studies on the hematological profile of patients with Visceral Leishmaniasis. Most studies only cite some hematological findings and cynical aspects. The emphasis on diagnosis is focused on studies of molecular and parasitic analyzes found in patients demonstrating that hematological aspects are not very feasible for the diagnosis of Visceral Leishmaniasis, but in about 99% of the studies analyzed report the same hematological characteristics and the same clinical aspects in patients with the disease. **Conclusion:** Hematologic characteristics associated with other clinical aspects presented by patients with Visceral Leishmaniasis (fever, pallor, hepatomegaly, splenomegaly, weight loss, cough, diarrhea, weakness, jaundice, edema, hemorrhages and infectious pictures) may be a basic signaling for a diagnosis disease.

**Keywords** - Visceral leishmaniasis. Hematologic changes. Diagnosis.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Formas amastigotas em esfregaço de aspirado de medula óssea.....16
- Figura 2** - Formas promastigotas em cultura.....17
- Figura 3**- Mosquito *Lutzomyia longipalpis*.....19
- Figura 4**- Ciclo de contaminação da Leishmaniose zoonótica.....20



## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1** - Principais espécies de importância médica.....15

**Quadro 2** – Vetores de *Leishmania* responsáveis pelas principais manifestações de importância médica.....18

**Quadro 3** - Países considerados endêmicos nas Américas (2017).....22

**Quadro4**- Leishmaniose visceral: principais alterações hematológicas.....23

## **LISTA DE SIGLAS**

**HIV**- Vírus da Imunodeficiência Humana

**IL**- Interleucina

**L.** - Leishmaniose

**LV** - *Leishmaniose visceral*

**RN**- Rio Grande do Norte

**SMF**- Sistema Mononuclear fagocitário

**SESAP** - Secretaria de Estado da Saúde Pública

**SINAN** - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

**SUS**-Sistema Único de Saúde

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

## Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA .....	11
1.2 HIPÓTESES .....	13
1.3 OBJETIVOS .....	14
1.3.1 Objetivo geral.....	14
1.3.2 Objetivos específicos .....	14
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
<b>3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....</b>	<b>28</b>
3.1 TIPO DA PESQUISA.....	28
3.2 LOCAL DA PESQUISA.....	28
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	28
3.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	28
3.5 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	29
3.6 ANÁLISE DOS DADOS.....	29
<b>5 RESULTADOS E DISCURSÕES.....</b>	<b>29</b>
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>

## APÊNDICE

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 PROBLEMATIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA

As leishmanioses continuam entre as doenças negligenciadas mundialmente atingindo principalmente as populações mais pobres e os países em desenvolvimento (ALVES LEITE, 2016). Estão entre as enfermidades ocasionadas por agentes infecciosos e parasitários, impossibilitando os aumentos dos indicadores de saúde e colaborando para a continuidade do quadro de desigualdade social (INDÁ, 2016).

São doenças causadas por protozoários pertencentes à família *Trypanosomatidae*, fazem parte da ordem *Kinetoplastida* e do gênero *Leishmania*. Dependendo da espécie de *Leishmania* as manifestações clínicas podem variar de leves, como as cutâneas, e as consideradas mais graves como as formas mucocutâneas e visceral (VIANA, 2017). São consideradas doenças dinâmicas, por apresentarem características de transmissão evolutivas, adequando-se ao ambiente em que se encontram como também aos aspectos geográficos e às mudanças de ambientes dos vetores e hospedeiros (CARMONA, 2018; LANE, 2016).

Caracterizadas como doenças infecciosas tropicais, atingem aproximadamente 88 países. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que são registrados aproximadamente 50.000 a 90.000 mil novos casos da forma *Leishmaniose visceral* (LV) em todo o mundo principalmente em países da Ásia, América Latina, Caribe e África (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018). A *Leishmaniose visceral* é considerada uma das formas mais graves da doença mostrando-se fatal em 10% dos casos mesmo com a realização de tratamento. Dentre todos os casos registrados de LV na América Latina o Brasil responde por aproximadamente 90%, sendo notificados cerca de três mil novos casos por ano (MARTINS, 2016; ZUBEN, 2016).

Existem duas formas de *Leishmaniose visceral*: a *leishmaniose visceral antroponótica*, onde a característica de transmissão é passada do ser humano para o vetor e do vetor para o ser humano ocasionado pelo gênero *Leishmania (V.) donovani*, sendo mais comum na África e na Índia, e a *leishmaniose visceral zoonótica* mais presente no Mediterrâneo e nas Américas. Esta apresenta forma de transmissão que se dá de um animal para o vetor e do vetor para o ser humano provocado pelo gênero *Leishmania infatum* (SAMPAIO, 2013). Em território brasileiro a *leishmaniose*

visceral atinge grande parte das regiões rurais do Nordeste, porém a migração dessas populações rurais para os centros urbanos acabou gerando uma periurbanização da doença (RODRIGUES NETO, 2015). De acordo com dados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) em um período de cinco anos (2013 a 2017) no Rio Grande do Norte (RN) foram notificados 312 casos de leishmaniose visceral, dentre esses 111 casos foram registrados na cidade de Mossoró, representando 35,6% de todos os casos registrados no estado (SINAN, 2018).

Logo após o estágio de incubação de em média 3 meses a sintomatologia da leishmaniose visceral apresenta febre que varia de dois a três picos diários, seguida de distintas variações hematológicas e o aparecimento de formas amastigotas na medula óssea. Dentre as alterações hematológicas mais graves encontra-se a anemia que se apresenta geralmente de forma normocítica e normocrômica. A contagem de eritrócitos encontra-se baixa, presença de leucopenia e em casos críticos as plaquetas apresentam-se diminuídas caracterizando a chamada pancitopenia devido aos mecanismos de ação do protozoário (NEVES, 2016)

O diagnóstico da LV pode ser feito em ambiente ambulatorial e, tratando-se de uma doença de notificação compulsória e com evoluções clínicas graves, deve ser realizado com precisão e de forma rápida. Após a confirmação do diagnóstico, deve-se iniciar imediatamente o tratamento para que as chances de cura aumentem e se evite os agravamentos da doença. No Município de Mossoró após o diagnóstico conclusivo de LV, o tratamento dos pacientes é realizado no Hospital Rafael Fernandes que é considerado referência em atendimentos de doenças infectocontagiosas e parasitárias nas regiões do Oeste e Alto-Oeste do estado do RN (BRASIL, 2016; COSTA, 2016).

Um dos maiores desafios para a obtenção de um diagnóstico rápido e um tratamento precoce da LV é a fragilidade dos serviços de saúde nas áreas endêmicas. Os indivíduos afetados pela LV procuram de início geralmente os Centros de Atendimento Básico de Saúde. Os profissionais de saúde que atendem esses pacientes enfrentam um grande desafio, pois os sintomas apresentados podem ser confundidos com várias possibilidades diagnósticas como, por exemplo, toxoplasmose e malária, apresentando um risco de diagnóstico errôneo. Neste contexto a utilização de instrumentos e aspectos clínicos que auxiliem em um diagnóstico rápido e eficaz com a capacidade de detectar a LV em seu estágio inicial é de extrema importância para um controle efetivo da LV (SINGH, 2015).

Além da LV apresentar uma alta taxa de letalidade também é considerada uma das principais causas de morbidade, e possui um impacto econômico expressivo ao Sistema Único de Saúde (SUS), tanto em relação ao diagnóstico que utilizam testes como de imunofluorescência indireta(ELISA) e testes rápidos , quanto com o tratamento. A necessidade de viabilização de testes rápidos, simples e precisos pode amenizar os impactos econômicos causados para diagnosticar e tratar a doença, como também auxiliar em um tratamento precoce (ASSIS et al ., 2017).

A importância de estudos que avaliem o perfil de pacientes com LV é de extrema importância para auxiliar em uma padronização de diagnóstico, correlacionando aspectos clínicos e características hematológicas já que o hemograma é um dos primeiros exames a ser realizado no paciente para que se chegue a uma rápida interpretação por parte dos profissionais de saúde e obtenha-se um diagnóstico rápido, preciso e seguro, trazendo benefícios para os pacientes que serão tratados de forma precoce aumentando a possibilidade de cura e diminuindo os impactos econômicos causados pela busca de um diagnóstico preciso.

## 1.2 HIPÓTESES

H0- O perfil hematológico dos pacientes correlacionado com aspectos clínicos não podem ser uma sinalização básica da LV

H1- O perfil hematológico dos pacientes correlacionado com aspectos clínicos pode ser uma sinalização básica da LV.

## **1.3OBJETIVO**

### **1.3.1 Objetivo Geral**

Descrever o perfil das alterações hematológicas e dos aspectos clínicos em pacientes com LV a partir de revisão bibliográfica, para um diagnóstico precoce.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- ✓ Identificar quais as principais alterações hematológicas em pacientes com LV citadas na literatura.
- ✓ Identificar quais as principais manifestações clinica características da LV citadas pela literatura

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Conceito e tipos de Leishmaniose

As leishmanioses são doenças parasíticas cujos agentes etiológicos fazem parte das diferentes espécies de protozoários digenéticos do gênero *Leishmania* (Tabela. 1) , que podem comprometer partes distintas do organismo do hospedeiro como: pele, mucosas e vísceras (ANDRE et al., 2013).

**Quadro 1** - Principais espécies de importância médica

Subgênero <i>Leishmania</i>	Espécies	Hospedeiros
<i>Leishmania</i>	<i>L.major, L. tropica, L. aethiopica, L. donovani, L. infatum, L. amazonensis e L.mexicana.</i>	Mamíferos
<i>Viannia</i>	<i>L. braziliensis, L. peruviana, L. panamaensis e L. guyanensis.</i>	Mamíferos

Fonte: Adaptado SAMPAIO, 2013.

De acordo com a espécie de parasita que acomete o hospedeiro, as leishmanioses podem apresentar manifestações clínicas diferentes que podem variar de leves como as cutâneas que são causadas pela espécie *L. braziliensis* que apresentam manifestações clínicas com o surgimento de pápulas evoluindo para úlceras na pele, tendo como características bordas elevadas e fundo granuloso, muitas vezes indolor como também estados mais graves como a leishmaniose mucocutânea (*L. amazonensis*) que pode ser também uma evolução da leishmaniose cutânea, apresenta lesões destrutivas situadas nas mucosas das vias respiratórias podendo manifesta-se também na semimucosa exposta, como por exemplo, nos lábios e a leishmaniose visceral (LV) causada pela espécie *L. i. chagassi* que se caracteriza como uma doença crônica que atinge diversos órgãos em especial baço, fígado, linfonodos e medula óssea (VIANA et al., 2017; BRASIL, 2017 ; MONTEIRO, 2013).

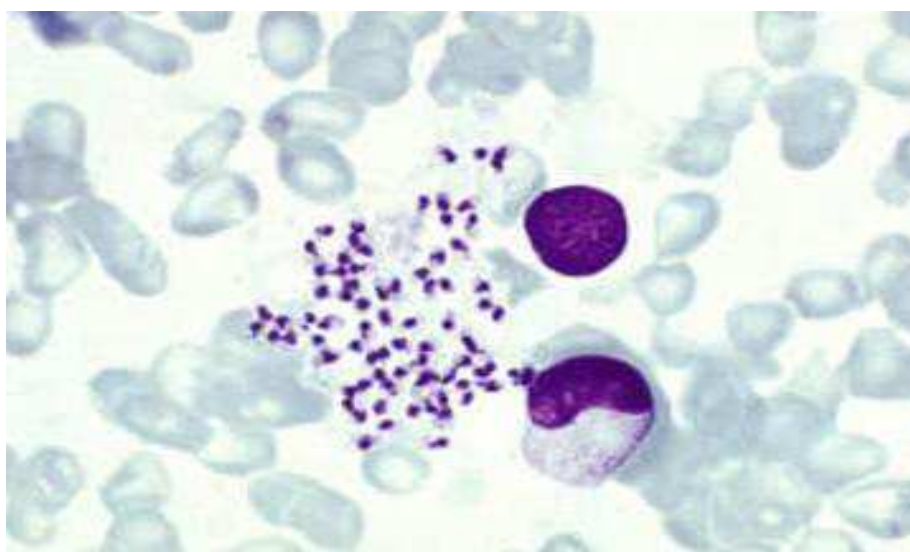
### 2.2 Leishmaniose Visceral

Caracterizada como uma antroponose é ocasionada por protozoários da ordem *Kinetoplastida* que pertence ao gênero *Leishmania* sendo a *Leishmania infatum chagassi* o agente causador (SAMPALIO, 2013; NEVES, 2016). É considerada uma doença sistêmica grave que acomete as células do Sistema Mononuclear Fagocitário (SMF) principalmente os macrófagos afetando, sobretudo órgãos linfóides como: baço, medula óssea, linfonodo e fígado (JERÔNIMO, 2016; SILVA, 2014).



Assim como nas outras formas de leishmaniose os parasitas causadores da LV apresentam um ciclo de vida heteroxênico, isto é possui dois hospedeiros para concluir seu ciclo biológico, vivendo de forma alternada em hospedeiros vertebrados como também em insetos vetores. Nos hospedeiros vertebrados os parasitas possuem a forma amastigota (Figura 1) que apresentam características arredondadas e imóveis, multiplicando-se obrigatoriamente no interior das células do SMF, preferencialmente de macrófagos (OLIVEIRA, 2013).

**Figura 1-** Formas amastigotas em esfregaço de aspirado de medula óssea



Fonte: <http://www.icb.usp.br>

A forma parasitaria presente nos insetos vetores assume a forma de promastigota (Figura. 2) que pode ser subdivida em promastigota procíclica, afixada ao epitélio intestinal do vetor e promastigota metacíclica considerada a forma infectante da doença (ANDRE et al., 2013; SAMPAIO,2013).

O processo infeccioso da LV é resultado da incapacidade do macrófago de exercer sua função celular efetora, gerando danos ao sistema imunológico e lesões teciduais. Estudos demonstram que a IL 10 produzida pelas células T em resposta a infecção é responsável pela persistência do parasito, sendo indicadora da patogenia na LV e que o tipo celular que estimula a produção da IL 10 pelas células T ainda é desconhecido (SCHAUT, 2016).

**Figura 2-** Formas promastigotas em cultura



Fonte: Adaptado de <http://mcdinternational.org>

Para que haja o controle da infecção é necessário que ocorra uma resposta do sistema imunológico bem sucedido, na qual a produção de  $\text{INF} - \gamma$ , essencialmente produzido por células T  $\text{CD4} +$  e natural killer (NK), estimulada por IL 12 diminua a produção de IL 10. Por outro lado as IL 21 e IL 27 atuam na progressão da doença estimulando a produção de mais IL 10, sendo a IL 27 vista como uma reguladora entre o equilíbrio da imunidade e da patogênese da LV (BRAZ, 2015; GUPTA, 2013).

### **2.3 Vetor e Reservatório**

Os vetores responsáveis pela transmissão de leishmaniose em humanos são os flebotomíneos (Tabela. 2) pertencentes a família *Psychodidae* e da sub-família *Phlebotominae*. Em todo mundo cerca de 1000 espécies já foram descritas sendo que apenas 20 espécies são conhecidas como vetores da leishmaniose no Novo Mundo. Estes insetos são holometábolos, pois apresentam quatro formas evolutivas em seu desenvolvimento sendo: ovo, larva, pupa e mosquito adulto (*Lutzomyia longipalpis*). Para que os ovos possam se desenvolver é necessário que a fêmea os deposite em locais ricos em matéria orgânica para que as larvas eclodidas obtenham os nutrientes necessários pra o seu desenvolvimento (LIMA, 2016).

**Quadro 2** – Vetores de *Leishmania* responsáveis pelas principais manifestações de importância médica.

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	ESPÉCIE	VETORES
Leishmaniose Cutânea	<i>L.aethiopica</i>	<i>P. longipes</i> e <i>P.pedifer</i>
Leishmaniose Cutânea	<i>L. tropica</i>	<i>Phlebotomus papatasi</i> , <i>P. sergenti</i> , <i>P. chabaudi</i> , e <i>P.perfiliewi</i>
Leishmaniose Cutânea zoonótica	<i>L. major</i>	<i>P. papatasi</i> , <i>P. caucasicus</i> , <i>P.andrejevi</i> , <i>P. mongolensis</i> e <i>P.duboscqi</i> .
Leishmaniose Mucocutânea	<i>L.(viannia)braziliensis</i> , <i>L.(V.) amazonensis</i> , <i>L.(V.) panamensis</i> e <i>L.(V.) guyanensis</i> .	<i>P. Lutzomyia longipalpis</i>
Leishmaniose Visceral (Antroponótica e Zoonótica).	<i>L. i. chagassi</i> e <i>L. donovani</i>	<i>P. Lutzomyia longipalpis</i>

Fonte: Adaptado de SAMPAIO (2013) e NEVES (2016).

O *Lutzomyia longipalpis* (Figura 3) apresenta características peculiares, como o corpo recoberto por pelos, possui porte pequeno de 1 a 3 mm, coloração clara, tanto o macho quanto a fêmea utilizam carboidratos como fonte energética, porém as fêmeas possuem também características hematófagas para que seus ovos possam se desenvolver (BRASIL, 2014).

As espécies de flebotomíneos possuem a capacidade de adaptação em diversos ambientes e a descoberta de diferentes espécies com plasticidade em áreas urbanas tem contribuído pra a urbanização da LV, estudos realizados na cidade de Governador Valadares no estado de Minas Gerais demonstraram que a existência de mais de uma fonte de sangue em fêmeas de *Lutzomyia longipalpis* reforça a versatilidade alimentar dessas espécies evidenciando que os flebotomíneos geralmente regulam seu padrão alimentar conforme a disponibilidade de hospedeiros (TANURE, 2015).

**Figura 3** – Mosquito *Lutzomyia longipalpis*



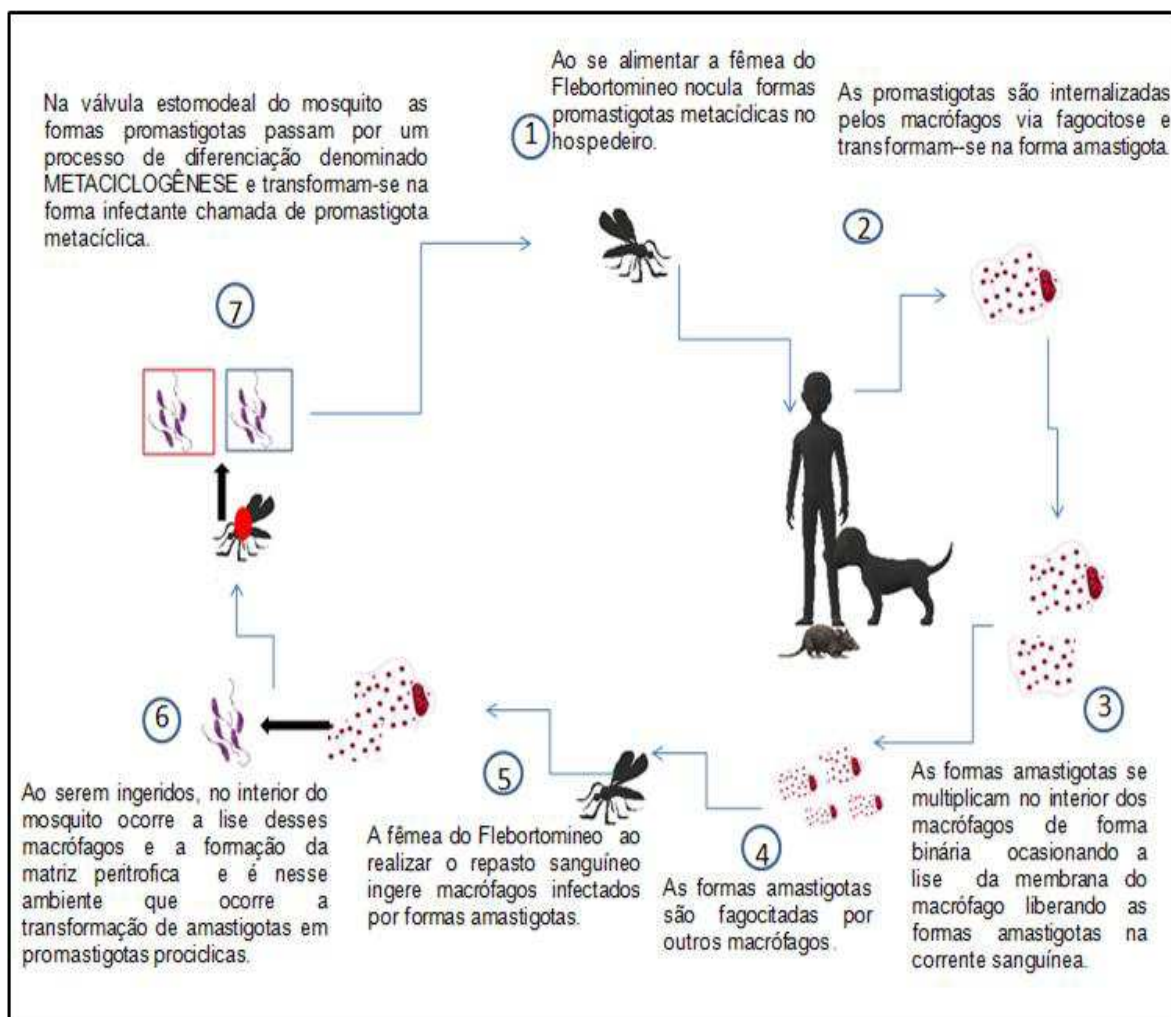
Fonte: Ray Wilson, Liverpool School of Tropical Medicine.

Os cães são considerados os principais reservatórios nas áreas urbanas, porém existem registros de infecção por *Leishmanias sp.* dermatropicas em cavalos, gatos e roedores, no entanto não existem evidencias científicas que comprovem o papel destes animais como reservatórios(ALONSO, 2014).No ambiente silvestre são considerados como reservatórios as raposas e espécies de marsupiais( PIRES et al ., 2016).

#### **2.4 Ciclo de Contaminação da LV**

O ciclo de transmissão (Figura. 5) é caracterizado pela picada do mosquito flebótomo *Lutzomyia longipalpis* que ao picar o hospedeiro vertebrado ingere células do SMF, principalmente macrófagos circulantes infectados pela forma amastigota, com a mudança de temperatura e a variação de pH no intestino do mosquito ocorre a lise do macrófago e a diferenciação da forma amastigota para a forma promastigota, sendo a forma promastigota procíclica que permanecem circulantes no intestino do vetor e ao se fixarem no epitélio intestinal do mosquito transforma-se na forma infectante da doença a promastigota metacíclica(NEVES, 2016).

**Figura 4 -** Ciclo de contaminação da Leishmaniose zoonótica.



Fonte: Autoria própria

Ao realizar o repasto sanguíneo a fêmea do *Lutzomyia longipalpis* regurgita junto com a saliva as formas metacíclicas que serão fagocitadas por células do SMF, transformam-se em amastigotas no interior dos macrófagos, multiplicando-se de forma binária até que ocorra a lise dessa célula deixando as formas amastigotas livres na circulação onde serão fagocitadas novamente, aumentando a proliferação em diversas partes do organismo principalmente em órgãos linfoides como: baço, medula óssea, linfonodo e fígado (JERÔNIMO, 2016; OLIVEIRA, 2013; SILVA, 2014).

## 2.5 Dados epidemiológicos

Segundo a OMS existe a estimativa global de 700.000 a 1 milhão de novos casos de leishmaniose, e que ocorrem de 20.000 a 30.000 óbitos por ano em todo mundo, sendo que apenas uma sucinta parcela dos infectados por parasitas de *Leishmania* poderá vir a manifestar a doença (OMS, 2018). Posteriormente a infecção, caso o indivíduo não manifeste a doença, observa-se que os exames imunocromatográficos

encontram-se reativos por longos períodos, devido à presença da *Leishmania* ou alguns de seus antígenos encontrarem-se presentes no organismo infectado, após a infecção inicial. Essa suposição apoia-se no fato de que indivíduos que apresentem certa imunossupressão podem expressar um quadro de LV que ultrapassam o período habitual de incubação (Brasil, 2016).

As leishmanioses acometem cerca de 88 países, sendo que grande parte estão localizados no Velho Mundo (66) e a outra parte no Novo mundo (22), dentre este total a notificação é compulsória em apenas 33 países (NEGRÃO, 2014). Nas Américas as leishmanioses são consideradas um grande problema de saúde pública devido a sua amplitude e por apresentarem uma relevante complexidade clínica e epidemiológica, sendo consideradas endêmicas em 18 países. (Tabela. 3) (OPAS/OMS, 2017).

Entre todos os países considerados epidêmicos da America Latina, o Brasil é um dos responsáveis por aproximadamente 90% de todos os casos, a maioria registrada na região Nordeste. Porém tem se observado a expansão da doença também em regiões como o Sudeste, Norte e Centro-oeste (BARBOSA et al., 2014). A leishmaniose era uma endemia considerada de caráter rural até meados da década de 80, após este período a doença deixa de ter apenas características rurais e passa a se disseminar como uma epidemia também urbana, devido à migração populacional dos setores rurais para as periferias das cidades (ZUBEN, 2016).

Em território brasileiro, a forma de LV caracteriza-se como endêmica, sendo apresentados surtos em diversas localidades do país abrangendo quatro das cinco regiões (Norte, Nordeste, Centro-oeste e Sudeste) e distribuída em 19 estados em sua grade maioria os estados do Nordeste (BA, CE, PI, MA, RN, SE, MG, PA, TO, MS, SP, RJ, PE, PB, RO, AL, GO, ES e PR) (NETO, 2015). Comparando os registros de notificação disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de cinco anos (2013 a 2017) a região Nordeste apresenta o maior índice de notificação de LV com um total de 10.635 casos, seguido pelas regiões Sudeste com 3.659 casos, Região Norte com um total de 2.984 e a região Centro Oeste com 1.389 casos da doença, observou-se também o registro de notificações presentes na região Sul com 53 casos de LV (SINAN, 2018; NETO, 2015).

No estado do Rio Grande do Norte (RN) a LV está distribuída em diversas regiões, com predominância em populações carentes (ALVES, 2015). Segundo a SESAP (Secretaria de Estado da Saúde Pública) os casos humanos de LV no estado do

RN são registrados frequentemente e os quadros mais graves da doença geralmente acometem idosos, crianças e indivíduos portadores do vírus HIV, em decorrência da baixa imunidade desses grupos (SESAP, 2015).

**Quadro 3 - Países considerados endêmicos nas Américas (2017)**

PAÍSES	LEISHMANIOSE CUTÂNEA	PORCENTAGEM DE CASOS DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA	LEISHMANIOSE VISCERAL	PORCENTAGEM DE CASOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL
Argentina	336	0,74 %	8	0,23 %
Bolívia	2.231	4,88 %	-	-
Brasil	19.395	42,43 %	3.289	95,18 %
Colômbia	7.541	16,49 %	21	0,6 %
Costa Rica	1.171	2,56 %	-	-
Equador	1.479	3,23 %	-	-
Guatemala	564	1,23 %	2	0,06 %
Honduras	2.040	4,46 %	6	0,17 %
México	479	1,04 %	1	0,03 %
Nicarágua	1.925	4,21 %	-	-
Panamá	930	2,04 %	-	-
Peru	5.459	11,94 %	-	-
Paraguai	126	0,27 %	92	2,66 %
El Salvador	20	0,04 %	0	
Venezuela	2.013	4,44 %	37	1,07 %
<b>TOTAL</b>	<b>45.709</b>	<b>100 %</b>	<b>3456</b>	<b>100 %</b>

\*Dados de leishmaniose não disponíveis na Guiana, Suriname e Uruguai. Fonte: Adaptado de Organização Pan-Americana da Saúde / OPAS/OMS, 2017.

Em um período de cinco anos (2013-2017) em todo estado do Rio Grande do Norte foram registrados 455 casos de LV, dentre estes casos 111 apenas na cidade de Mossoró representando 24,5% do total (SINAN, 2018). Entre os anos de 2006 a 2009 o município de Mossoró demonstrou um significativo grau de letalidade da doença de 11,4%, mostrando-se superior à média nacional divulgada pelo Ministério da Saúde de 5,8% durante o mesmo período (LEITE, 2013).

## 2.6 Aspectos clínicos e hematológicos

As manifestações clínicas dos pacientes com LV frequentemente incluem: febre, palidez, hepatomegalia, esplenomegalia, emagrecimento, tosse, diarreia, fraqueza, icterícia, edema, hemorragias e quadros infecciosos. Uma das primeiras sintomatologias é a febre baixa, periódica e continuamente apresentando de dois a três picos diários que

permanecem de forma remittente durante todo processo de infecção da doença. A febre é considerada um dos sintomas mais notáveis, devido a sua característica de irregularidade (DE SÁ LIMA, 2013).

A esplenomegalia geralmente é a segunda manifestação na evolução do quadro clínico podendo apresentar-se de forma rápida, conduzindo o paciente à caquexia e ao óbito dentro de poucas semanas ou meses, podendo também apresentar um caráter crônico. Apenas as alterações desencadeadas pelo parasito podem conduzir ao óbito dos pacientes, porém constantemente pode-se atribuir também a presença de infecções secundária ou agravamento no decorrer da doença como a presença de acentuada anemia devido às alterações hematológicas (Tabela 4) causadas pelos protozoários (BARBOSA, 2013).

**Quadro 4-** Leishmaniose visceral: principais alterações hematológicas

VARIÁVEL DIAGNÓSTICA	ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS	REFERÊNCIAS
<b>Anemia</b>	<b>Achado comum pode-se apresentar como normocítica e normocrômica, bem como microcítica e hipocrômica.</b>	3, 4, 5, 6
<b>Leucopenia</b>	<b>Neutropenia, linfopenia, monocitopenia, redução de eosinófilos</b>	2, 3
<b>Trombocitopenia</b>	<b>Contagem de plaquetas &lt; 150.000/mm<sup>3</sup> e em situações de agravamento da doença podem chegar a &lt; 40.000/ mm<sup>3</sup></b>	1, 2, 6
<b>VHS</b>	<b>Apresenta-se elevada &gt; 50 mm</b>	1
<b>Pancitopenia</b>	<b>Redução combinada de hemácias, Leucócitos e plaquetas no sangue periférico abaixo dos valores de referência.</b>	2, 3, 6
<b>Coagulação intravascular disseminada</b>	<b>Tem sido caracterizada como um achado incomum na LV</b>	2, 6
<b>Hipergamaglobulinemia</b>	<b>Aumento de gamaglobulinas na corrente sanguínea</b>	3
<b>Hemoglobina</b>	<b>Níveis de 7-10g / dl comumente encontrados</b>	3

1 - BRASIL, 2014; 2 - LUKAS AS, 2018; 3 - EL-SAFI, 2016; 4 - DE MORAES COELHO, 2013; 5 - SINGH, 2015; 6 - HONSE, 2013.

Fonte: Autoria própria

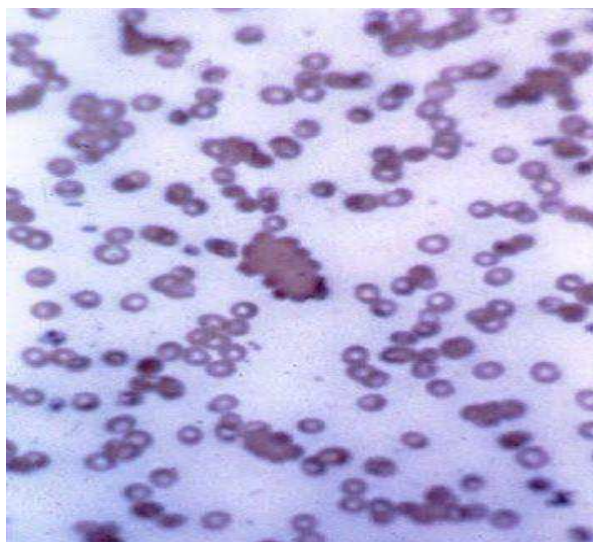
Os distúrbios hematológicos mais frequentes na LV são as anemias que se encontram geralmente com características hipocrômica, normocrômica, normocítica e microcítica. Os indivíduos com LV normalmente apresentam níveis de hemoglobina



entre 7 e 10 g/dl e a hemoglobina esta ligada de forma proporcional a diminuição na contagem de eritrócitos , porém a hemólise é o fator mais significativo de anemia nesses pacientes . Os quadros de anemia são mais graves em crianças acometidas pela LV, sendo que os agravos das manifestações da doença podem estar associados a diversos fatores como sistema imunológico, resposta do hospedeiro, e a virulência da espécie infectante (DE ALMEIDA, 2014; BAFGHI, 2015; EL-SAFI, 2016).

Diversos pesquisadores sugerem que a anemia pode estar associada a causas multifatoriais como o sequestro esplênico, processos hemorrágicos, destruição eritrocitária pelo baço, hemólise, inibição na produção da medula óssea, a deficiência nutricional (carência de ácido fólico, vitamina B 12 e de ferro) que pode apresentar um papel adicional, alterações enzimáticas nos eritrócitos ocasionando em distúrbios na permeabilidade das hemácias e o aparecimento de aglutininas frias (Fig.5), os estoques de ferro encontram-se aumentados, porém os níveis plasmáticos de ferro apresentam-se constantemente diminuídos, indicando uma retenção desse ferro nos macrófagos juntamente com o SMF. Grande parte dos estudos também demonstrou um discreto aumento na contagem de reticulócitos que não ultrapassam os 4 % na grande maioria dos casos (NEKI, 2017; VALDÉS, 2015).

**Figura 5** – Aglutininas frias causadas por Hipergamaglobulinemia



Fonte: [www.pinterest.co.uk](http://www.pinterest.co.uk)

A leucopenia também é um achado hematológico persistente em pacientes com LV devido a proliferação dos parasitas na médula óssea, que acabam por interferir na hematopoiese dos leucócitos, tendo como consequência uma maior vulnerabilidade do

organismo de pacientes com LV a infecções secundárias (BRAZ, 2015; EL-SAFI, 2016).

Além de processos de infecções secundárias serem frequentes, ocorrem também processos hemorrágicos decorrentes da trombocitopenia que também é um aspecto clínico observado nos exames laboratoriais de pacientes com a doença, a junção da presença de leucopenia, trombocitopenia e anemia caracterizam a chamada pancitopenia resultante da redução da hematopoiese ou da supressão da medula óssea ocasionada pela infecção parasitária da *Leishmania*, as análises hematológicas não são suficientes para confirmar o diagnóstico da LV, porém a junção da sintomatologia relatada pelo paciente e características como esplenomegalia e febre intermitente podem direcionar o profissional de saúde a solicitar testes imunocromatográficos e sorológicos (LUKAS AS, 2018).

## 2.7 Diagnóstico

A confirmação do diagnóstico da LV tem como base determinações estabelecidas pela OMS, onde pacientes que apresentem indícios clínicos característicos de LV como febre irregular prolongada, esplenomegalia, hepatomegalia, perda de peso, e análises laboratoriais que incluem anemia, trombocitopenia, leucopenia e hipergamaglobulinemia, como também deve ser realizada a constatação sorológica e/ou parasitológica (VARANI, 2017).

Os métodos de diagnóstico da LV utilizam tradicionalmente testes sorológicos e visualização microscópica direta em aspirados da medula óssea, porém apresentam certas desvantagens como pouca sensibilidade de exames sorológicos em indivíduos imunossuprimidos, a realização de procedimentos invasivos para obtenção de aspirados da medula óssea como também a necessidade de profissionais especializados em identificar microscopicamente os protozoários (DERUITER, 2014).

O diagnóstico preciso da LV é crucial, visto que os sinais e sintomas da doença não são específicos e podem ser confundidos com outras patologias como esquistossomose e a malária (BOELAERT, 2014). A associação de instrumentos sorológicos e moleculares passou a ser utilizada de forma comum em grandes centros de referência, em diagnóstico específico da LV, devido as graves consequências prognósticas de um diagnóstico errôneo e demorado (VARANI, 2017). Intervenções

que visam minimizar a letalidade da LV incluem o aperfeiçoamento de métodos para o diagnóstico precoce (WERNECK, 2016).

A comprovação dos casos suspeitos de LV é baseada em aspectos, epidemiológicos, laboratoriais e clínicos. Entre as metodologias convencionais utilizadas para a confirmação do diagnóstico da LV, encontram-se os testes parasitológicos e sorológicos. Na análise parasitológica é possível visualizar diretamente a existência de *L. infantum* em aspirados (fígado, baço, linfonodos e medula óssea). Porém o exame microscópico direto apresenta baixa sensibilidade, e muitos pacientes além de serem submetidos a um procedimento invasivo na realização do aspirado, permanecem sem a confirmação do diagnóstico. Em relação aos testes sorológicos são utilizados os de imunofluorescência indireta e o ensaio imunoenzimático (ELISA), contudo, essas técnicas podem demonstrar resultados falso-negativos como também apresentar reações cruzadas com outras patologias (GUALDA, 2015).

Em um estudo de caráter prospectivo realizado por Machado de Assis et al (2011) no Brasil para a validação de testes diagnósticos de LV constatou-se que o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a constatação do diagnóstico é em média de 53 dias, havendo também variações que vão de 5 a 360 dias, visto que por se tratar de uma doença grave esse período de tempo é considerado longo, indicando a indispensabilidade de capacitação e percepção dos profissionais de saúde como também a necessidade de se viabilizar testes diagnósticos simples e eficazes com o objetivo de causar impactos diretos entre esse período de tempo entre o diagnóstico e o tratamento podendo assim minimizar os altos índices de morbidade ocasionados pela LV (ASSIS et al., 2017)

As estratégias para o controle da LV são direcionadas para três linhas de atuação: controlar os reservatórios domésticos, diminuir os riscos de transmissão através do controle do agente transmissor e principalmente a realização de um diagnóstico e tratamento precoce que podem minimizar o sofrimento dos pacientes (BOELAERT, 2018).

Tendo em vista as necessidades urgentes de um diagnóstico rápido e preciso da LV, uma vez que o município de Mossoró é considerado endêmico, é de extrema importância à busca por alternativas que auxiliem em um diagnóstico precoce, a análise de alterações sanguíneas singulares presentes nas manifestações da LV podem

apresentar uma possível relevância e contribuir tanto para um diagnóstico como para um tratamento prematuro da doença, visto que o hemograma é geralmente um dos primeiros exames solicitados pelo médico em busca de algum indicio inicial de qualquer patologia. Segundo COPELAND (2015) se faz necessário a busca por novos meios de padronização para o diagnóstico sorológicos, moleculares e clínicos da LV.

### **3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS**

#### **3.1 TIPO DE PESQUISA**

A pesquisa consiste em uma revisão integrativa da literatura com abordagem descritiva e comparativa do perfil das alterações hematológicas associadas às manifestações clínicas características de pacientes com leishmaniose visceral.

A revisão integrativa compreende uma análise de pesquisas imprescindível que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando um resumo do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos (MENDES, 2008).

#### **3.2 LOCAL DA PESQUISA**

A revisão literária foi realizada através de um levantamento de artigos científicos publicados entre os anos de 2013 a 2018 disponibilizados em bases de dados eletrônicas como: Pubmed, NCBI, PMC, Scielo, Lilacs e MedLine, como também em revistas e livros específicos da área de parasitologia. As pesquisas nas bases de dados foram realizadas utilizando as seguintes palavras chaves de busca: Leishmaniose visceral, alterações hematológicas, diagnóstico de leishmaniose visceral, distúrbios hematológicos da leishmaniose visceral, com filtro de busca para idiomas considerando - se artigos além de português, inglês e espanhol.

#### **3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A pesquisa tem como população os artigos e trabalhos científicos, bem como livros especializados em parasitologia especificamente sobre Leishmaniose visceral tendo como amostra artigos ou trabalhos que retratavam características hematológicas e clínicas apresentadas por pacientes com leishmaniose visceral citados por pelos mesmos.

De acordo com JUNIOR (2010) população é definida como o conjunto de elementos que retrata uma determinada individualidade que se deseja estudar e amostra é considerada como um subconjunto desses elementos e de onde se realiza coletas e análises para se chegar a determinadas conclusões.

### 3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

O presente estudo fundamenta-se em variáveis estudadas. A pesquisa bibliográfica é primordial para a execução de qualquer tipo de pesquisa, sendo à base do delineamento de um projeto de pesquisa, proporcionando ao pesquisador compreender o universo bibliográfico que seu tema de pesquisa engloba. Além de servir também como embasamento teórico para a pesquisa que será realizada (VOLSKI, 2015).

Posteriormente realizou-se a comparação dos aspectos hematológicos e clínicos apresentados pelos pacientes com Leishmaniose visceral citados pela literatura e foi desenvolvida um panfleto de sinalizações básicas da LV para contribuir com o diagnóstico precoce da LV .

### 3.5 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Foram selecionados artigos que preenchiam os seguintes critérios: ser um estudo transversal, conter informações sobre pacientes com Leishmaniose Visceral bem como características hematológicas e aspectos clínicos apresentados em portadores da doença. Foram excluídos artigos que incluíssem coinfeção simultaneamente à Leishmaniose Visceral, bem como trabalhos anteriores ao ano de 2013.

Com os aspectos clínicos e hematológicos identificados nos estudos analisados foi criada uma cartilha educativa para conscientizar os profissionais de saúde que atendem primariamente os pacientes com LV para que sejam solicitados de imediato os testes rápidos e assim seja realizado o diagnóstico precoce e um tratamento mais rápido possibilitando a minimização do sofrimento desses pacientes e aumentando as chances de cura.

## 4 RESULTADO E DISCURSÕES

O trajeto metodológico do presente estudo, incluindo métodos de inclusão e exclusão categorizada para a realização da pesquisa resultou na análise final de 58 trabalhos dos 105 encontrados nas bases de dados selecionadas por meio do cruzamento das palavras-chave previamente selecionadas.

De modo geral, é frequente em estudos de revisão sistemática que ocorra uma ampla quantidade de exclusão (MUNOZ, AMATE, 2005).

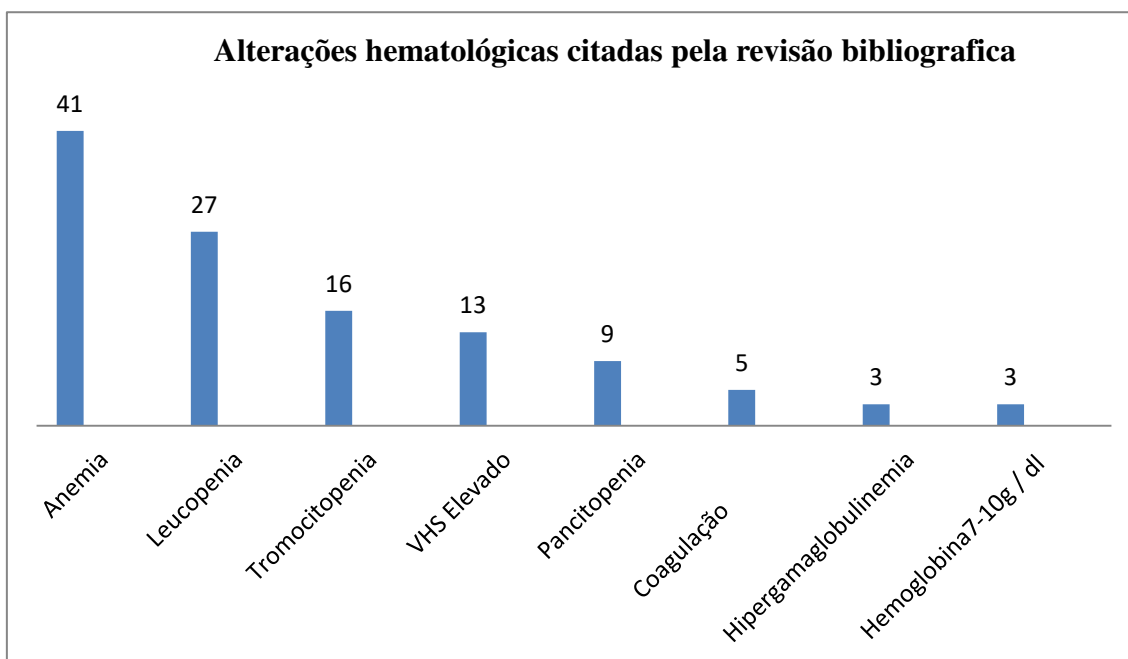
A revisão bibliográfica possibilitou a análise de artigos da literatura nacional e internacional na área da parasitologia especificamente sobre a Leishmaniose visceral. As pesquisas indicaram maior quantidade de publicações no ano de 2016 ressaltando que apenas 6 artigos dos analisados tinham especificamente o perfil hematológico bem como aspectos clínicos como objetivo principal. Deve-se salientar que esses dados apresentados são apenas de forma ilustrativa para a produção científica proposta a respeito do tema e que não exclui a possibilidade de que haja uma maior incidência de estudos referentes ao perfil hematológico e aspectos clínicos de pacientes com LV.

Na análise sobre os recursos metodológicos dos trabalhos selecionados para a pesquisa com relação à modalidade de produção científica foram utilizadas as seguintes formas de metodológicas: 53 artigos científicos, 2 teses de doutorado, 1 tese de Mestrado, 2 manuais específicos de LV. Dessa forma, o tipo de delineamento da pesquisa que prevaleceu foram os estudos transversais.

## 5.1 PRINCIPAIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM LV CITADAS NA LITERATURA

Diante da suspeita de infecção de LV, além da coleta de sangue para testes sorológicos é recomendável à realização de hemograma com a contagem de plaquetas bem como a verificação da velocidade de hemossedimentação com o objetivo de identificar e prevenir de forma precoce agravamentos infecciosos e hemorrágicos (Brasil, 2011).

Nas pesquisas bibliográficas realizadas as alterações hematológicas mais encontradas foram as seguintes:



Fonte: Do autor

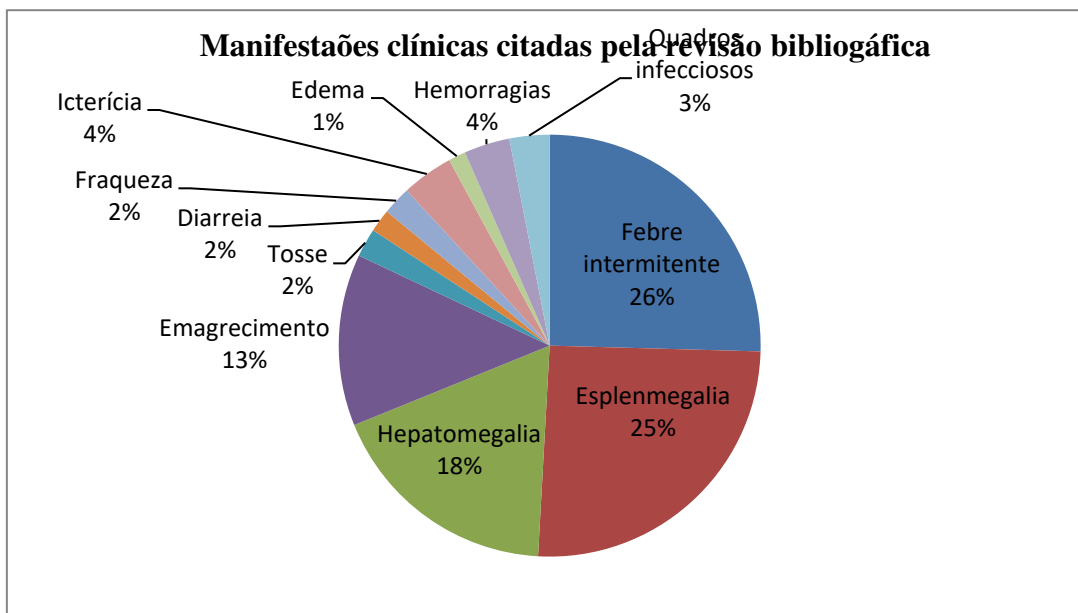
De acordo com a literatura as alterações hematológicas mais presentes em pacientes co LV entre a Leucopenia, VHS acima de 50 mm a anemia é citada em cerca de 90% dos trabalhos analisados e tanto a Pancitopenia, coagulação interdisseminada e a hemoglobina entre 7 e 10 g/dl são pouco citadas quando comparadas com as três primeiras citadas e a hipergamaglobulinemia é considerada um achado novo em pacientes co LV.

## 5.2 PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS CARACTERÍSTICAS DA LV CITADAS PELA LITERATURA

De acordo com o ministério da saúde devem ser notificados aos serviços de saúde casos considerados suspeitos e confirmados que apresentem os seguintes critérios: Todo indivíduo que apresente quadro de esplenomegalia e febre e que seja proveniente de uma localidade epidemiológica, indivíduos que manifestem esplenomegalia e febre e que não estejam inseridos em localidade epidemiológica desde que tenham sido descartados os diagnósticos mais comuns na região, identificação do parasita através de exames parasitológicos direto ou e cultura, testes imunocromatográficos com resultado reagente, Reação de imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, visto que sejam excluídos outros diagnósticos e pacientes clinicamente suspeitos, sem confirmação laboratorial, provenientes de área endêmicas de LV, mas com resposta favorável ao teste terapêutico (BRASIL, 2011).

No que se refere aos achados clínicos em pacientes com LV a literatura relata os seguintes achados:





Fonte: Do autor

Os achados clínicos mais pertinentes citados são a febre intermitente, hepatomegalia, esplenomegalia e o emagrecimento os demais achados clínicos que são citados já fazem parte dos agravamentos da LV que eram citados nos trabalhos analisados.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como já citados ao longo deste trabalho existem protocolos recomendados pelo Ministério da Saúde que devem ser seguidos para que haja o diagnóstico da LV e a correlação de aspectos clínicos e hematológicos são de extrema importância para uma sinalização inicial do diagnóstico da LV, porém para que seja realizado o diagnóstico precoce e preciso da LV é necessário que além desses aspectos o critério da localidade ser considerada endêmica deve ser considerado um fator importante pelos profissionais de saúde que atendem de forma primária esses pacientes, pois a sensibilidade desses profissionais de perceber os sinais iniciais pode ser determinante para evitar agravamentos da doença e impedir que esses pacientes evoluam para o óbito.

Levando em consideração que protocolos devem ser seguidos para que o diagnóstico precoce da LV seja realizado e o tratamento seja iniciado o mais rápido possível pode-se ser questionado o porquê do diagnóstico no Brasil segundo ASSIS, 2016 leva em média de 5 a 365 dias gerando agravamentos e aumentando a letalidade da doença.

Ao perceber que se existe um protocolo para o diagnóstico, existem fatores que devem ser levados em consideração para que esse diagnóstico seja realizado de forma

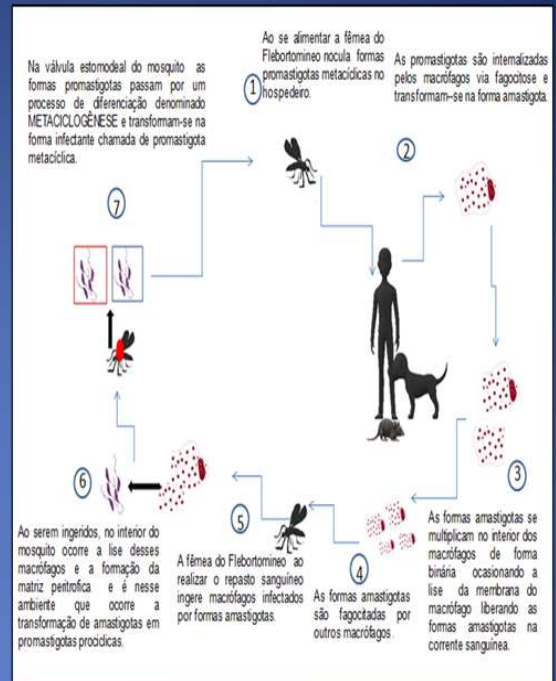
precoce e mesmo assim um dos principais fatores de causa de agravamentos e consequentemente óbitos ocasionados pela LV apresentados pela literatura é o fato do diagnóstico tardio seria recomendado que houvesse uma conscientização dos profissionais que atendem esses pacientes e com o intuito de contribuir para aumentar ou chamar a atenção desses profissionais foi desenvolvido o seguinte panfleto (ANEXO) com o objetivo educativo para que posteriormente seja realizada essa conscientização.

## **APÊNDICE**

# LEISHMANIOSE VISCERAL

A Leishmaniose visceral é caracterizada como uma **antropozoonose infecciosa** que afeta pessoas e cães. A doença apresenta **evolução crônica e sistêmica** afetando principalmente **órgãos linfóides**

Há **necessidades urgentes de diagnóstico rápido** da doença, pois se não tratado a tempo pode ocorrer **complicações, inclusive morte**. O município de Mossoró é **endêmico** e no passado **vários casos tiveram complicações importantes**.



**É IMPORTANTE REALIZAR O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LV. HÁ DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS E INFECCIOSAS QUE PODEM CAUSAR SINAIS E SINTOMAS SEMELHANTES A LV. CASO O SEU PACIENTE APRESENTE ALTERAÇÕES HEMATOLOGICAS, SINTOMAS CARACTERÍSTICOS DE LV, SOLICITE O TESTE RÁPIDO. ESSE ATO PODE EVITAR AGRAVAMENTOS DA DOENÇA E SALVAR VIDAS. NO ENTANTO, LEMBRAR QUE HÁ ALGUMAS PESSOAS QUE MESMO COM LV PODEM APRESENTAR O TESTE SOROLÓGICO NEGATIVO, PRINCIPALMENTE EM PRESENÇA DE HIV OU DOENÇAS QUE CURSAM COM IMUNOSUPRESSÃO !**

## ALTERAÇÕES HEMATOLOGICAS:

ALEUCOPENIA  
NEMIA  
TROMBOCITOPENIA  
PANCITOPENIA  
HIPERGAMAGLOBULINEMIA  
COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA  
NÍVEIS DE 7-10G / DL COMUMENTE ENCONTRADOS  
VHS > 50 IMM

+

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS :

FEBRE  
PALIDEZ  
HEPATOMEGALIA  
ESPLENOMEGALIA  
EMAGRECIMENTO,  
TOSSE  
DIARREIA  
FRAQUEZA  
ICTERÍCIA  
EDEMA  
HEMORRAGIAS  
QUADROS INFECCIOSOS

+

## CIDADE EDÊMICA:

**MOSSORÓ**

=

SOLICITE O TESTE RÁPIDO

EVITE AGRAVAMENTOS

SALVE VIDAS !

## 6 REFERÊNCIAS

ALONSO, Rafaela dos Santos. **Leishmaniose visceral: estudo de reservatório canino na Ilha da Marambaia, município de Mangaratiba, Rio de Janeiro, Brasil**. 2014. Tese de Doutorado.

ALVES LEITE, Cícero Emanuel. Leishmaniose visceral humana em Pernambuco: epidemiologia e gastos com internações hospitalares. 2016.

AMNA EL-SADIG; ADM, Al-Sara Khalid; HAMZA, Khalda Mirghani. Hematological Profile of Patients with Visceral Leishmaniasis at Al-Gaderf State-Sudan

ANDRE, Weibson Paz Pinheiro et al. Análise dos casos de leishmaniose humana e sua relação com a eutanásia de animais recolhidos pelo centro de controle de zoonoses de Mossoró RN. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 7, n. 2, p. 212-224, 2013.

ASSIS, Tália Santana Machado de et al. Budgetary impact of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de saude publica**, v. 33, p. e00142416, 2017.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro et al. Aspectos da Coinfecção Leishmaniose visceral e HIV no Nordeste do Brasil. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 37, n. 3, p. 672-687, 2014.

BAFGHI, Ali Fattahi; SHAHCHERAGHI, Seyed Hossein; NEMATOLLAHI, Sedigheh. Comparison of hematological aspects: Visceral leishmaniasis and healthy children. **Tropical parasitology**, v. 5, n. 2, p. 133, 2015.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro; COSTA, I. C. C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Scientia Medica**, v. 23, n. 1, p. 5-11, 2013. BARBOSA, Isabelle Ribeiro; COSTA, I. C. C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Scientia Medica**, v. 23, n. 1, p. 5-11, 2013.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro et al. Aspectos da Coinfecção Leishmaniose visceral e HIV no Nordeste do Brasil. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 37, n. 3, p. 672-687, 2014.

BOELAERT, Marleen; BURZA, Sakib; ROMERO, Gustavo. Control and Public Health Aspects. In: **The Leishmaniasis: Old Neglected Tropical Diseases**. Springer, Cham, 2018. p. 227-245.

BOELAERT, Marleen et al. Rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients with suspected disease. **The Cochrane Library**, 2014.

Brasil. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde : relatório de situação : Rio Grande do Norte / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 35 p.

Brasil. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde : [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 1. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

BRAZ, Juciene de Matos et al. **Avaliação da resposta imunológica celular a antígenos** recombinantes de *Leishmania* sp. em pacientes com leishmaniose visceral. 2015.

CARMONA, Renata Rafaela Louro da Graça. **Leishmaniose canina: comparação de resultados ELISA em diferentes grupos terapêuticos**. 2018. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora.

COPELAND, Nathaniel K.; ARONSON, Naomi E. Leishmaniasis: treatment updates and clinical practice guidelines review. **Current opinion in infectious diseases**, v. 28, n. 5, p. 426-437, 2015.

COSTA, Gildete Moraes da. **RELATÓRIO CONSOLIDADO DAS ATIVIDADES REALIZADAS PELA EQUIPE DO NÚCLEO HOSPITALAR DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, REFERENTE AO PERÍODO DE JANEIRO A DEZEMBRO DE 2016**. Mossoró, 2016.

DE RUITER, C. M. et al. **Molecular tools for diagnosis of visceral leishmaniasis: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy**. *Journal of clinical microbiology*, v. 52, n. 9, p. 3147-3155, 2014.

DE ALMEIDA, Alyne Coelho Martins; JUNIOR, Luis Gonzaga Barata Coelho. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL**. *Mostra Científica de Pós-Graduação*, v. 1, n. 1, 2014.

DE LIMA ALVES, Maria; Roberto Medeiros de Azevedo, Paulo de Fátima Freire de Melo Ximenes. Leishmaniose visceral e aspectos socioambientais: relatos sobre a doença em área periurbana da região metropolitana de Natal (RN), Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais (Online)**, 2015.

DE SÁ LIMA, Karina Cristina et al. **AValiação dos sinais e sintomas em pacientes com leishmaniose visceral no município de Porto Nacional-TO nos anos de 2011 a 2013** EVALUATION OF SIGNS AND SYMPTOMS IN PATIENTS WITH VISCERAL LEISHMANIASIS IN THE CITY OF PORTO NACIONAL-TO THROUGH THE RESEARCH DATA SHEETS FROM 2011 TO 2013. **COLETÂNEA CIENTÍFICA PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS: Utilizando o DATASUS Como Ferramenta de Investigação**, p. 154.

EL-SAFI, Amna El-Sadig; ADM, Al-Sara Khalid; HAMZA, Khaldia Mirghani. **Hematological Profile of Patients with Visceral Leishmaniasis at Al-Gaderf State-Sudan**.

GUPTA, Gaurav; OGHUMU, Steve; SATOSKAR, Abhay R. Mechanisms of immune evasion in leishmaniasis. In: **Advances in applied microbiology**. Academic Press, 2013. p. 155-184.

GUALDA, Kezia Peres et al. New primers for detection of *Leishmania infantum* using polymerase chain reaction. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 5, p. 377-383, 2015.

HONSE, Carla O. et al. Disseminated intravascular coagulation in a dog naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* from Rio de Janeiro–Brazil. **BMC veterinary research**, v. 9, n. 1, p. 43, 2013.

INDÁ, Fábio de Melo Chaves et al. **Estudo epidemiológico de leishmaniose visceral na população canina em seis localidades do município de Florianópolis**, Santa Catarina. 2016.

JERÔNIMO, Selma Maria Bezerra; PEARSON, Richard D. The challenges on developing vaccine against visceral leishmaniasis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 4, p. 395-397, 2016.

JUNIOR, Vitor Laerte Pinto; DE MOURA LANE, Viviane Fragoso; PEREIRA, Lúcia Regina Montebello. Judicialização das Ações de Vigilância em Saúde: o caso da Leishmaniose Visceral. **Tempos Actas de Saúde Coletiva**, v. 7, n. 1, p. 55-62, 2013.

JÚNIOR, Carlos Alberto Mourão. Questões em bioestatística: o tamanho da amostra. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais-Animais e Humanos Interdisciplinary Journal of Experimental Studies**, v. 1, n. 1, 2010.

LANE, Viviane Fragoso de Moura. Análise epidemiológica da Leishmaniose visceral humana no Brasil: contribuição às políticas de controle. 2016.

LAORATÓRIO DA IMUNOMODULAÇÃO DPTO DE PROTOZOOLOGIA /IOC FIOCRUZ. **As Leishmanioses**. Disponível em: <[http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/leishmaniose\\_cut\\_nea.htm](http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/leishmaniose_cut_nea.htm)>. Acesso em: 21 abr. 2018.

LEITE, Alexandro Iris; ARAÚJO, Luciane Barreto. Leishmaniose visceral: aspectos epidemiológicos relacionados aos óbitos em Mossoró-RN. **Revista de patologia tropical**, v. 42, n. 3, 2013.

LIMA, Leonardo Henrique Guedes de Moraes. **DETERMINAÇÃO DA INTERAÇÃO ALIMENTAR ENTRE *Lutzomyia longipalpis*, VETOR DA LEISHMANIOSE VISCERAL, E A FLORA TROPICAL URBANA POR MEIO DA FERRAMENTA DNA BARCOD**. 2016. Tese de Doutorado.

LUKAS SA, Kahato M, Kibet S. **Blood Cellular** Haematological Changes in Patients with Visceral Leishmaniasis Attending Kimalel Sub-County Hospital, Baringo County. *International Annals of Medicine*. 2018;2(3). <https://doi.org/10.24087/IAM.2018.2.3.436>.

MATOS, Mariana Machado et al. Ocorrência da leishmaniose visceral em cães em Mossoró, Rio Grande do Norte. **Ciênc Anim**, v. 16, n. 1, p. 51-54, 2006.

MARTINS, Thaís Viana Fialho et al. Caracterização da proteína LPG3 de *Leishmania infantum chagasi* como proteína ligante de heparina e avaliação de sua aplicação no imunodiagnóstico da LVC. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **PORTARIA Nº 1.378, DE 9 DE JULHO DE 2013**. 2013. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1378\\_09\\_07\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1378_09_07_2013.html)>. Acesso em: 05 abr. 2018.

NEVES, David Pereira. **PARASITOLOGIA HUMANA**. 13. Ed. São Paulo: Atheneu, 2016. 41 p.

NEKI, N. S.; SINGH, Jaswinder. Hematological changes in Visceral Leishmaniasis. **Int. J. Curr. Res. Med. Sci**, v. 3, n. 6, p. 36-40, 2017.

OLIVEIRA, Luciane Silva; NETO, Raimundo Vieira Dias; BRAGA, Petronio Emanuel Timbó. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Sobral, Ceará no período de 2001 a 2010. **SANARE-Revista de Políticas Públicas**, v. 12, n. 1, 2013.

Organização Pan-Americana da Saúde: Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas: Washington: **Organização Pan-Americana da Saúde**; 2017 Disponível em: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=29&Itemid=40754](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=29&Itemid=40754).

PIRES, BRUNA SILVA; BRAGA, GISLENE TENORIO DE SOUZA; SILVA, PATRÍCIA RENAULT. MEDICINA VETERINÁRIA FATORES EPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NO BRASIL, 2008-2015. **Simpósio de TCC e Seminário de IC**, v. 2, p. 1955, 2016.

RODRIGUES NETO, João Firmino. Moléculas **coestimulatórias na leishmaniose visceral**. 2015.

SAMPAIO, Allisson Coelho. Leishmaniose. In: ROCHA, Arnaldo (Org.). **PARASIOLOGIA**. São Paulo: RIDEEL, 2013. Cap. 6, p. 58-69.

SCHAUT, Robert G. et al. Regulatory IgDhi B cells suppress T cell function via IL-10 and PD-L1 during progressive visceral leishmaniasis. **The Journal of Immunology**, v. 196, n. 10, p. 4100-4109, 2016.

SESA, **SECRETARIA DA SAÚDE PÚBLICA**. RIO GRANDE DO NORTE. Disponível em: <http://www.saude.rn.gov.br/>. Acesso em: 14 abr. 2018.

SINGH, Om Prakash; SUNDAR, Shyam. Developments in diagnosis of visceral leishmaniasis in the elimination era. **Journal of parasitology research**, v. 2015, 2015.

SILVA, Diogo Tiago da et al. Comparative evaluation of several methods for Canine Visceral Leishmaniasis diagnosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 2, p. 179-186, 2014.

SINAN, Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/leishvrn.def>. Acesso em: 14 abr. 2018.

TANURE, Aline et al. Identification of sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) blood meals in an endemic leishmaniasis area in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 4, p. 321-324, 2015.

VALDÉS, Alfonso et al. Síndrome de aglutininas frías y púrpura trombocitopénica autoinmune: Un caso inusual de síndrome de Evans. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, v. 31, n. 2, p. 195-203, 2015.

VARANI, Stefania et al. Serological and molecular tools to diagnose visceral leishmaniasis: 2-years' experience of a single center in Northern Italy. *PloS one*, v. 12, n. 8, p. e0183699, 2017.



VIANA, Agostinho Gonçalves et al. Infection of Human Monocytes with *Leishmania infantum* Strains Induces a Downmodulated Response when Compared with Infection with *Leishmania braziliensis*. **Frontiers in Immunology**, v. 8, 2017.

VOLSKI, Verônica. Realizando busca de material bibliográfico **para pesquisas acadêmicas**. 2015.

WERNECK, Guilherme L. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: **o fim de um ciclo?**. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (Org.). **Leishmaniose**: Ficha informativa. 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: 25 mar. 2018.

ZAMAN, Viqar. **ATLAS DE PARASITOLOGIA CLINICA**: Atlas de parasitología médica. Madrid: Medicina Panamericana, 1979.

ZUBEN, Andrea Paula Bruno von; DONALÍSIO, Maria Rita. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00087415, 2016.