

Universidade Brasil
Campus de Fernandópolis

MARILENE ALVES ROCHA MOREIRA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR E VISCERAL NO ESTADO DE TOCANTINS, BRASIL

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF CUTANEOUS AND VISCERAL
LEISHMANIASIS IN THE STATE OF TOCANTINS, BRAZIL

Fernandópolis, SP
2020

MARILENE ALVES ROCHA MOREIRA

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR E VISCERAL NO ESTADO DE TOCANTINS, BRASIL

Orientadora: Profa. Dra. Danila Fernanda Rodrigues Farias

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação Stricto Sensu em Ciências Ambientais da Universidade Brasil, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais.

Fernandópolis, SP

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

M838c Moreira, Marilene Alves Rocha.
 Caracterização Epidemiológica da Leishmaniose
 Tegumentar ou Visceral no Estado de Tocantins, Brasil/ Marilene
 Alves Rocha Moreira.
 São Paulo – SP: [s.n.], 2020.
 59 p.: il.; 29,5cm.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Ciências Ambientais da Universidade Brasil, co-
mo complementação dos créditos necessários para obtenção
do título de Mestre em Ciências Ambientais.

Orientador: Profa. Dra. Danila Fernanda Rodrigues Frias.

1.Epidemiologia. 2.*Leishmania*. 3.*Lutzomyia longipalpis*.
4.Saúde Pública. I.Título.

CDD 614.534



Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respectivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **“CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR E VISCERAL NO ESTADO DE TOCANTINS, BRASIL”**

Autor(es):

Discente: Marilene Alves Rocha Moreira

Assinatura: 


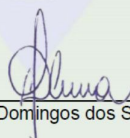
Orientadora: Danila Fernanda Rodrigues Frias

Assinatura: 

Data: 14/setembro/2020

**TERMO DE APROVAÇÃO****MARILENE ALVES ROCHA MOREIRA****“CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR E VISCERAL NO ESTADO DE TOCANTINS, BRASIL”**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:


Prof(a). Dr(a) Daniela Fernanda Rodrigues Frias (Presidente)
Prof(a). Dr(a). Leonice Domingos dos Santos Cintra Lima (Universidade Brasil)
Prof(a). Dr(a). Elistênia da Fonseca Bezerra Teles (IFMA)

Fernandópolis, 14 de setembro de 2020.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai e a minha mãe pelo seu amor incondicional e pelas suas orações que me sustentaram para concluir mais esta caminhada.

Aos meus filhos Luiz Felipe e Fernanda, por toda capacidade de compreensão, das minhas ausências, pela confiança em mim. Vocês são essenciais na minha vida. Esta vitória é nossa!

AGRADECIMENTOS

Na minha humilde pequenez, meus sinceros agradecimentos a todos que contribuíram para a realização deste trabalho e do mestrado.

Agradeço primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia, amigo de todas as horas.

Agradeço a minha orientadora Prof^a Dr^a Danila Fernanda Rodrigues Frias, pela orientação inegavelmente eficiente e segura, pela paciência de ter lido inúmeras vezes este trabalho, cuja inteligência e dedicação me fascina através dos seus ricos ensinamentos.

A UNIESP mantenedora da Faculdade de Colinas do Tocantins, pelo compromisso com a qualidade de ensino, concedendo me uma bolsa integral para este mestrado, através do programa de apoio a titulação docente - PTDO.

A Universidade Brasil por esta valiosa parceria com a UNIESP, na oferta dos programas de mestrado e Doutorado da mais alta qualidade através de bolsa,

A Diretora Geral da Faculdade de Colinas do Tocantins- UNIESP Dr^a Marisete Tavares Ferreira, pelo carinho, apoio e compreensão de minhas ausências no trabalho.

Aos professores da banca de qualificação, Dr^a Leonice Domingos dos Santos Cintra Lima e Dr^a Juliana Heloisa P. A. Pinheiro e aos que estiveram presentes na banca de defesa, Dr^a Leonice Domingos dos Santos Cintra Lima e Dr^a. Elistênia da Fonseca Bezerra Teles, agradeço as suas preciosas considerações ao presente trabalho e generosas sugestões de aprimoramento.

À Aparecida Imaculada de Jesus Sainca, companheira de viagens e estadias, irmã que Deus me presenteou no primeiro dia de aula.

Aos colegas professores do Colegiado do Curso de Enfermagem da Faculdade de Colinas/TO, pois sempre estiveram incentivando com palavras de encorajamento.

Aos amigos e colegas de mestrado, obrigada pela amizade, convivência e parceria de sempre que jamais esquecerei.

Aos Professores do mestrado da Universidade Brasil, pelo interesse e esforços em prol da pesquisa e do crescimento acadêmico da instituição.

“Ó Senhor, tu és o meu Deus; exaltar-te-ei, e louvarei o teu nome, porque fizeste maravilhas; os teus conselhos antigos são verdade e firmeza”.

Isaías 25:1

CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR E VISCERAL NO ESTADO DE TOCANTINS, BRASIL

RESUMO

A leishmaniose é uma entre as seis endemias prioritárias no mundo, e as condições ambientais e socioeconômicas, no ciclo de transmissão, afetam o comportamento do vetor e dos reservatórios. Este trabalho objetivou caracterizar o perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar e visceral no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019. Foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e quali-quantitativo. A amostra foi delimitada ao período de 2009 a 2019, e os dados foram coletados no site TABNET/DATASUS e Portal da Saúde do Ministério da Saúde. Após coleta dos dados e cálculo dos índices, foi realizada análise estatística descritiva e os resultados apresentados em formato de gráficos e tabelas. No período foram registrados 4899 casos de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e 3128 casos de leishmaniose visceral (LV). O coeficiente de incidência da LTA classificou-se como “baixo”, e a LV como “alto”. A maioria dos casos ocorreram em indivíduos do sexo masculino, destacando-se a faixa etária de 20-34 anos para LTA e de 1 a 4 anos para LV. Com relação a zona de residência do indivíduo acometido a zona urbana foi a mais afetada. Apresentaram lesões cutâneas, 94,6% dos positivos para LTA, já os sintomas mais presentes nos casos de LV foram febre, fraqueza e emagrecimento. Os óbitos computados por LTA foram 0,4% dos indivíduos acometidos, e por LV 5,8%. A leishmaniose em Tocantins é um grave problema de saúde pública e requer especial atenção das instituições públicas e civis dos mais diversos setores da sociedade para enfrentamento consistente deste problema social. Assim, faz-se necessário a articulação intersetorial voltada a corresponsabilização coletiva de iniciativa das instituições socio-democráticas constituídas e dirigidas a amplo debate com a sociedade civil e entidades privadas, para delineamento de políticas públicas de enfrentamento da doença no interesse de uma efetiva consolidação da promoção da saúde coletiva.

Palavras-chave: Epidemiologia; *Leishmania*; *Lutzomyia longipalpis*; Saúde Pública.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF CUTANEOUS AND VISCERAL LEISHMANIASIS IN THE STATE OF TOCANTINS, BRAZIL

ABSTRACT

Leishmaniasis is one of the six priority endemic diseases in the world, and environmental and socioeconomic conditions in its transmission cycle affect the behavior of its vector and reservoirs. This study characterizes the epidemiological profile of cutaneous and visceral leishmaniasis in the state of Tocantins, Brazil, from 2009 to 2019. A cross-sectional, descriptive, retrospective and qualitative study was undertaken. The sample was limited to the period from 2009 to 2019 and data were collected on the TABNET/DATASUS website and the Health Portal of the Ministry of Health. Once the data were collected and the indices calculated, a descriptive statistical analysis was conducted and results were presented as graphs and tables. A total of 4899 cases of American cutaneous leishmaniasis (ACL) and 3128 cases of visceral leishmaniasis (VL) were recorded in the period. The incidence coefficients of ACL and VL were classified as "low" and "high", respectively. Most of the cases occurred in male individuals, especially in the age group of 20-34 years for ACL, and 1-4 years for VL. As regards the area of residence of the affected individuals, the urban area was the most reported. Of the individuals positive for ACL, 94.6% had cutaneous lesions, whereas the most common symptoms in VL cases were fever, weakness and weight loss. Deaths computed by ACL were 0.4% of the affected individuals, and by VL, 5.8%. Leishmaniasis in the state of Tocantins is a serious public health problem and requires special attention from public and civil institutions in the most diverse sectors of society to consistently address this social problem. There is, therefore, a need for intersectoral articulation aiming at the collective co-responsibility of the initiative of the socio-democratic institutions constituted and directed to a broad debate with civil society and private entities so public policies to combat the disease are outlined with a view to consolidating and promoting collective health.

Keywords: Epidemiology; *Leishmania*; *Lutzomyia longipalpis*; Public health.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mosquito fêmea de hábitos hematófagos <i>Lutzomyia longipalpis</i>	18
Figura 2. Forma aflagelada ou amastigota da <i>Leishmania</i>	20
Figura 3. Forma flagelada ou promastigota da <i>Leishmania</i>	21
Figura 4. Raposa: reservatório silvestre da <i>Leishmania chagasi</i>	21
Figura 5. Marsupial didelfídeo: reservatório silvestre da <i>Leishmania chagasi</i>	22
Figura 6. Cão doméstico, considerado o hospedeiro mais importante da Leishmaniose Visceral.....	22
Figura 7. Regiões de Saúde do estado de Tocantins, Brasil.....	34
Figura 8. Casos notificados de Leishmaniose Tegumentar Americana entre 2009 a 2019, Tocantins, Brasil.	36
Figura 9. Casos notificados de Leishmaniose Visceral entre 2009 a 2019, Tocantins, Brasil.	37
Figura 10. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana de acordo com o sexo do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.....	43
Figura 11. Casos de Leishmaniose Visceral de acordo com o sexo do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.....	43
Figura 12. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana de acordo com a zona de residência do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.	46
Figura 13. Casos de Leishmaniose Visceral de acordo com a zona de residência do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.....	47
Figura 14. Sintomas constatados em pacientes atendidos com suspeita de LV no estado do Tocantins, no período de 2009 a 2019.	48
Figura 15. Evolução do quadro de LTA e LV em pacientes diagnosticados no estado de Tocantins no período de 2009 a 2019.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Coeficiente de incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana e Visceral, no período de 2009 a 2019, no estado de Tocantins, Brasil.....	38
Tabela 2. Classificação dos municípios do estado de Tocantins com relação ao coeficiente médio de incidência de Leishmaniose Visceral, no período de 2009 a 2019	40
Tabela 3. Classificação dos municípios do estado de Tocantins com relação ao coeficiente médio de incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, no período de 2009 a 2019	41
Tabela 4. Índice de Desenvolvimento Humano dos Municípios por categoria de incidência de LTA e LV no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.....	42
Tabela 5. Número de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana de acordo com a faixa etária no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.....	44
Tabela 6. Número de casos de Leishmaniose Visceral de acordo com a faixa etária no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
ESF	Estratégia de Saúde da Família
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IDRM	Intradermoreação de Montenegro
IFI	Imunofluorescência indireta
ELISA	Imunoenzimático
HIV/AIDS	Vírus da imunodeficiência humana / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
LC	Leishmaniose cutânea
LCD	Leishmaniose cutânea difusa
LCL	Leishmaniose cutânea localizada
LCM	Leishmaniose cutâneo-mucosa
LMC/LCM	Leishmaniose mucosa/monocutânea
LTA	Leishmaniose tegumentar americana
LV	Leishmaniose visceral
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCR	Polymerase chain reaction
PVCLV	Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TRD	Teste rápido de diagnóstico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Relevância do tema e estado atual da arte	15
1.2 Fundamentação teórica.....	16
1.2.1 Histórico da Leishmaniose	16
1.2.2 Agente etiológico.....	17
1.2.3 Modo de transmissão	18
1.2.4 Hospedeiros	21
1.2.5 Aspectos epidemiológicos.....	22
1.2.6 Sintomas nos seres humanos	25
1.2.7 Diagnóstico nos seres humanos.....	26
1.2.8 Tratamento nos seres humanos.....	28
1.2.9 Prevenção e controle.....	29
1.3 Objetivo Geral	32
1.3.1 Objetivos específicos.....	32
2 MATERIAL E MÉTODOS	33
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
3.1 Número de casos notificados	36
3.2 Caracterização dos indivíduos acometidos	42
3.3 Caracterização da doença.....	47
4 CONCLUSÃO.....	51
REFERÊNCIAS.....	52

1. INTRODUÇÃO

1.1 Relevância do tema e estado atual da arte

A leishmaniose é uma protozoose cujo espectro pode variar desde manifestações clínicas discretas até graves. Nos casos humanos não tratados, a doença apresenta-se de forma grave, o que causa alto índice de mortalidade (OPAS, 2015). A doença, primariamente, era uma zoonose reconhecida como de caráter eminentemente rural, mas nos últimos anos vem expandindo-se para áreas urbanas (BARBOSA, COSTA, 2013; BURZA et al., 2018). A enfermidade pode manifestar-se de três formas principais: cutânea (LC), mucocutânea (LMC), e visceral (LV) (WHO, 2020; ALMEIDA et al., 2020). Nas Américas, as formas cutâneas são agrupadas pela denominação leishmaniose tegumentar americana (LTA) (TEIXEIRA-NETO, 2014).

A leishmaniose, em 2012, apresentou prevalência global de todas as suas formas clínicas em humanos, estimada em 12 milhões de infectados (MOKNI, 2019). Atualmente essa protozoose possui incidência estimada em mais de 1 milhão de casos por ano distribuídos em pelo menos 100 países (BURZA et al., 2018).

Dentre os 18 países dos continentes americanos onde se tem registros de casos, o Brasil, aparece como o responsável pelo maior número de casos com a doença endêmica nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste (HERRERA et al., 2020; JAIME et. al, 2016). Na região Nordeste brasileira compreende a maior incidência de LV, especialmente nos estados de Piauí e Maranhão, seguida pela região Sudeste, principalmente no estado de Minas Gerais. Com relação a LTA, a região Norte detém o maior número de casos (SOLANO, 2019; REIS et al., 2019; BRASIL, 2019).

No estado de Tocantins, algumas ações relacionadas a construção da capital Palmas, do desbravamento das matas, dos hábitos culturais da população relacionado a manutenção de animais soltos nas ruas e em quintais, o fluxo migratório elevado associado a falta de estruturação sanitária básica, foram facilitadores do processo de urbanização e conseqüentemente da propagação da doença (JAIME et al., 2016).

O combate e controle da leishmaniose no Brasil são baseados em três medidas: tratamento dos casos humanos; combate ao vetor; e identificação e eliminação dos reservatórios domésticos. Para que o controle da doença seja eficiente é necessário conhecer as características epidemiológicas de cada município (BRASIL, 2006). Dessa forma, vale ressaltar a importância da participação ativa dos profissionais de saúde, para o controle e prevenção da doença, por meio de seu conhecimento sobre a circulação do patógeno, e de sua capacidade em mobilizar a comunidade para o desenvolvimento de

ações sanitárias que estabeleçam uma melhor qualidade de vida para a população (ANVERSA et al., 2018; CAETANO et al., 2019).

Com o processo de municipalização do Sistema Único de Saúde brasileiro, a gestão e a operacionalização das ações de controle e vigilância da leishmaniose passaram a ser responsabilidade dos municípios, impondo a adequação das atividades de prevenção e controle à realidade local, constituindo assim, um desafio para os serviços de saúde do país. Avançar na compreensão da doença, para além de características clínicas e epidemiológicas, contemplando a percepção de atores sociais diretamente envolvidos com a prevenção e o controle, pode contribuir para a efetividade dessas ações (COSTA et al., 2018).

A leishmaniose constitui um grave problema de saúde pública devido à sua magnitude, distribuição geográfica e por produzir formas clínicas que podem causar a morte, incapacidades ou mutilações, e representa um desafio tanto para os profissionais da saúde, quanto para os governos, pois é uma zoonose de elevada incidência e prevalência no Brasil (OPAS, 2015).

No entanto, em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão, as estratégias de controle desta endemia ainda são pouco efetivas, fato esse que, promove dificuldades no desenvolvimento de ações de promoção da saúde e prevenção a esse tipo de doença (CARMO et al., 2016; SILVA et al., 2019). Assim, o objetivo deste trabalho foi descrever o perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana e visceral no estado do Tocantins, no período compreendido entre 2009 a 2019, visando indicar estratégias de ação com a fim de controlar e prevenir a ocorrência deste agravo.

1.2 Fundamentação teórica

1.2.1 Histórico da Leishmaniose

A primeira descrição do parasita causadora da leishmaniose foi descrita na Índia por William Leishman, em 1903, ao realizar uma autópsia em um cadáver de um soldado internado no hospital de Netley, que apresentava disenteria e hepatoesplenomegalia (VERONESI, FOCCACIA, 2002). Mais tarde, em 1908, Charles Nicolle demonstrou o papel do cão como hospedeiro da *Leishmania denovani*. Em 1924, foi identificado o parasita no intestino do *Phlebotomus argentipes*, todavia, apenas em 1942, a transmissão da *L. denovani* ao ser humano pela picada do *P. argentipes* foi demonstrada, o que finalmente afirmou o ciclo desta zoonose (VERONESI, FOCCACIA, 2002).

No Brasil, o primeiro relato de LV foi em 1934, quando avaliaram cortes histológicos de fígado de indivíduos que vieram a óbito com suspeita de febre amarela e encontraram formas amastigotas de *Leishmania* (PENNA, 1934). O primeiro surto ocorreu 20 anos após esta descoberta, em Sobral, Ceará (DEANE, 1956). Já a LTA foi observada em 1909 durante a construção de rodovias no interior do estado de São Paulo, em que os trabalhadores apresentavam úlceras cutâneas e nasobucofaringeas onde encontrou-se a presença do parasita (NEVES et al., 2016).

Em meados dos anos 80, a infecção que sugeria-se ser restringida ao ambiente rural do nordeste brasileiro, avançou para grandes centros urbanos. A partir da década de 90, os estados do Pará, Tocantins, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e São Paulo, passaram a contribuir de maneira significativa com as estatísticas da leishmaniose no Brasil (BRASIL, 2001).

Devido à expansão dos casos da doença pelo mundo, a leishmaniose passou a ser considerada uma prioridade dentre as doenças tropicais pela OMS (Organização Mundial da Saúde). Atualmente apresenta incidência estimada em mais de 1 milhão de casos por ano distribuídos em pelo menos 100 países (BURZA et al., 2018).

1.2.2 Agente etiológico

As leishmanioses se agrupam em três principais formas clínicas: leishmaniose visceral (LV), leishmaniose cutânea (LC) e leishmaniose cutâneo-mucosa (LCM). Nas Américas, as formas cutâneas são agrupadas com denominação leishmaniose tegumentar americana (LTA) (TEIXEIRA-NETO, 2014).

Particularmente nas Américas, as leishmanioses se apresentam mais frequente como LTA, porém, a LV, é a forma mais agressiva ou severa e quase sempre fatal, caso não seja tratada. Além dessas duas formas, a leishmaniose mucosa/monocutânea (LMC) evolui de forma crônica e pode causar sequelas e deformidades (OPAS, 2018, 2019).

No Brasil, o agente etiológico da LV é um protozoário da família *Trypanosomatidae*, gênero *Leishmania*, espécie *Leishmania (L.) chagasi*. Este protozoário tem, como preferência, parasitar as células do sistema fagocítico mononuclear (macrófagos circulantes e fixos) do hospedeiro, e apresenta duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor, e outra aflagelada ou amastigota, encontrada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (BRASIL, 2017; COIMBRA et al., 2019).

Com relação a LTA, que afeta principalmente a estrutura da pele e das mucosas, várias espécies de *Leishmania* podem provoca-la, incluindo *Leishmania (Leishmania)*

amazonensis, *L. (L.) mexicana*, *L. (L.) venezuelensis*, *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) panamensis*, *L. (V.) peruviana*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni* e *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) lindenberg*. (OLIVEIRA, FIGUEIREDO, BRAGA, 2014; TEIXEIRA-NETO, 2014).

1.2.3 Modo de transmissão

As leishmanioses são doenças de transmissão vetorial e integram o grupo de doenças infecciosas negligenciadas. Ocorrem em países mais pobres e alcançam populações mais vulneráveis que quase não possuem acesso aos serviços de saúde, públicos ou privados. Está distribuída de forma ampla em todo o mundo, com maior tendência de ocorrer nos continentes africano, asiático e americano (OPAS, 2019).

Os vetores, são flebotomíneos de várias espécies do gênero *Lutzomyia*, dentre as quais se destaca a *Lutzomyia longipalpis* (BRASIL, 2017b), popularmente chamados de mosquito palha, birigui ou tatuqira, dependendo da região geográfica. No Brasil, destacam-se duas espécies relacionadas com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis* (a principal) e *Lutzomyia cruzi* (BRASIL, 2006, 2014, 2016).



Mosquito-palha
(*Phlebotomus papatasi*),
vetor da leishmaniose

Foto: Frank Collins/CDC

Figura 1. Mosquito fêmea de hábitos hematófagos *Lutzomyia longipalpis*

Fonte: Jornal da USP, 2019

A espécie *L. longipalpis* se adapta com facilidade ao entorno dos domicílios e a temperaturas variadas, podendo ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos (BRASIL, 2017b).

O *Lutzomyia longipalpis*, é um vetor bastante comum, que vive em locais ricos em matéria orgânica e baixa luminosidade, tais como galinheiros, chiqueiros e também residências. Ambos os sexos dos flebotomíneos necessitam de carboidratos que sugam

das plantas, mas apenas as fêmeas necessitam de sangue para o desenvolvimento dos ovos (WHO, 2000; FOGANHOLI, ZAPPA, 2011).

Estes vetores são pequenos, medindo de 1 a 3 mm de comprimento, têm o corpo revestido por pelos, de coloração clara (castanho claro ou cor de palha), facilmente reconhecíveis pelo seu comportamento (voam em pequenos saltos e pousam com as asas entreabertas). Na fase adulta, adaptam-se facilmente a diversos ambientes, embora na fase larvária se desenvolvam em ambientes terrestres úmidos e ricos em matéria orgânica com baixa incidência de luz (BRASIL, 2006).

O ciclo biológico do *L. longipalpis* ocorre no ambiente terrestre e segue quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva (com quatro estádios), pupa e adulto. Depois de copular, as fêmeas ovipõem em local úmido no solo, onde exista substrato com alto teor de matéria orgânica, para suprir a alimentação das larvas. Os ovos eclodem geralmente de 7 a 10 dias após a postura (BRASIL, 2014).

Com uma alimentação farta e contínua e dependendo das condições ambientais, as larvas desenvolvem-se em torno de 20 a 30 dias; em condições adversas, no quarto estágio podem entrar em diapausa (parada do desenvolvimento). Transposto esse período, as larvas se transformam em pupas, permanecem imóveis e fixas ao substrato, não se alimentam e têm respiração aérea; em condições favoráveis, esse período dura de uma a duas semanas, até alcançar a fase adulta (BRASIL, 2014).

O tempo de desenvolvimento do ovo ao inseto adulto tem duração de aproximadamente 30 a 40 dias, dependendo da temperatura. As fêmeas são hematófagas obrigatórias, vivem em média 20 dias e podem efetuar o repasto sanguíneo em várias espécies de animais vertebrados, inclusive em humanos (BRASIL, 2014).

A atividade máxima deste mosquito inicia-se aproximadamente ao entardecer perdurando até as 23 horas. Dentro das residências, o *L. longipalpis* é encontrado em repouso, principalmente nas paredes dos dormitórios até o amanhecer. Exteriormente às residências, sua atividade ocorre nos abrigos de animais domésticos, incluindo os canis (FOGANHOLI, ZAPPA, 2011).

Durante o dia, esses insetos ficam em repouso, preferem lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. Há indícios de que o período de maior transmissão da LV ocorra durante e logo após a estação das chuvas, momento em que aumenta a densidade populacional do inseto (BRASIL, 2006).

As fêmeas flebotomíneas transmitem o protozoário para o hospedeiro vertebrado ao realizarem seu repasto sanguíneo, liberando a forma promastigota metacíclica do parasito juntamente com sua saliva. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são

fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento dos macrófagos, ocorrendo à liberação das formas que serão fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo à disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema imune, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (FOGANHOLI, ZAPPA, 2011; SCHIMMING, PINTO E SILVA, 2016; NASCIMENTO-ROCHA, et al., 2016).

Embora existam outras formas de transmissão da LV aos seres humanos, como transmissão autóctone, transfusão sanguínea, acidentes de laboratórios, uso de drogas injetáveis e transmissão congênita, a forma de transmissão habitual do protozoário é pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas (FRANÇA, 2019; TEIXEIRA-NETO, 2014).

A transmissão ocorre enquanto existir o parasitismo na pele ou no sangue periférico do hospedeiro. Admite-se, contudo, a hipótese de que a transmissão possa ocorrer entre a população canina por meio da ingestão de carrapatos infectados ou vísceras contaminadas, por mordeduras e cópula, embora não existam evidências da importância epidemiológica desses meios de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia. Não há registros de transmissão direta da LV de pessoa a pessoa (BRASIL, 2006).

O processo de infecção do vetor ocorre quando a fêmea, ao sugar o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas (Figura 1) da *Leishmania*. O rompimento dos macrófagos ocorre no trato digestivo anterior do vetor, quando são liberadas as formas amastigotas da *Leishmania*. Estas formas reproduzem-se por divisão binária, diferenciando-se rapidamente em formas promastigotas (Figura 2), que também se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária.

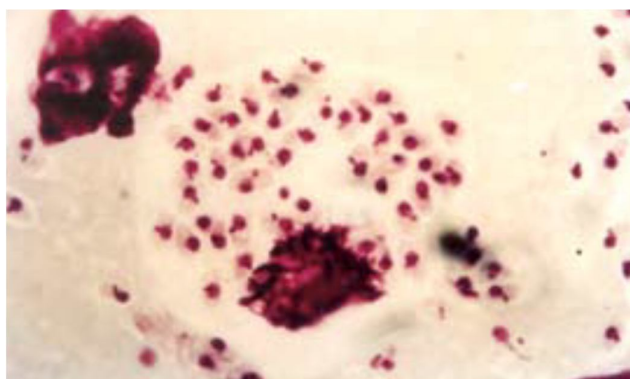


Figura 2. Forma aflagelada ou amastigota da *Leishmania*.
Fonte: BRASIL, 2006.

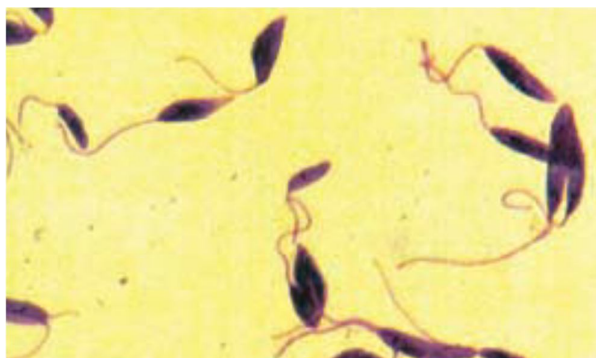


Figura 3. Forma flagelada ou promastigota da *Leishmania*.
Fonte: BRASIL, 2006.

As promastigotas transformam-se em paramastigotas, que colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde aderem ao epitélio por meio do flagelo, quando se diferenciam em formas infectantes (promastigotas metacíclicas). O ciclo do parasito no inseto se completa em torno de 72 horas (BRASIL, 2006). Uma vez concluído o ciclo do parasito no vetor, as fêmeas infectantes liberam as formas promastigotas metacíclicas junto com a saliva quando efetuam novo repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado.

1.2.4 Hospedeiros

Diferentes mamíferos se infectam por *Leishmania*. Souza et al. (2010), esclareceram que somente a raposa (*Cerdocyonthous*) (Figura 4), entre os canídeos silvestres, é considerada reservatório natural da LV. No entanto, várias outras espécies de canídeos já foram referidas com o protozoário, como: lobo guará (*Chysocyonbrachyurus*), a raposa-do-campo (*Lycalopexvetulus*), o cachorro-vinagre (*Spheotosvenaticus*). Existem, ainda, outros mamíferos, como o marsupial, *Didelphis albiventris*, *D. marsupialis* (Figura 5). Contudo, Almeida, Mendonça e Sousa (2010) afirmaram que o principal reservatório da LV é o cão (Figura 6).



Figura 4. Raposa: reservatório silvestre da *Leishmania chagasi*.
Fonte: BRASIL, 2006.



Figura 5. Marsupial didelfídeo: reservatório silvestre da *Leishmania chagasi*.
Fonte: BRASIL, 2006.

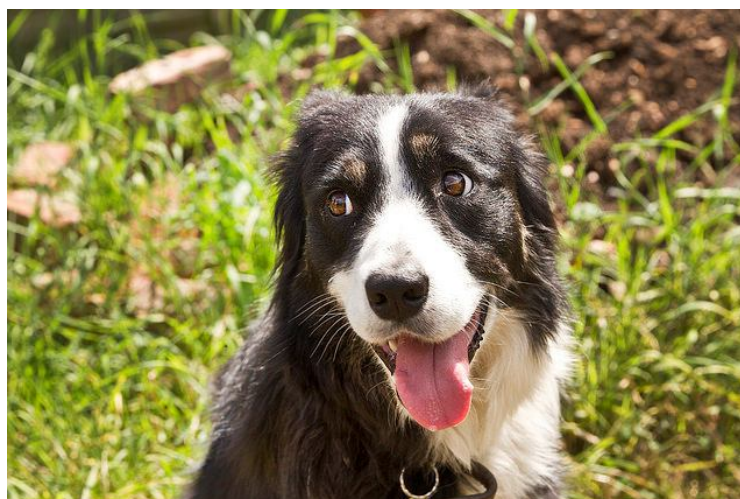


Figura 6. Cão doméstico, considerado o hospedeiro mais importante da Leishmaniose Visceral.
Fonte: Assis (2017).

Cães abandonados nas ruas podem servir de reservatórios quando entram em contato direto com reservatórios selvagens e, ao retornarem ao centro ou zona urbana, tornam-se difusores da infecção para outros cães ou até mesmo para o ser humano (COSTA et al., 2018).

Com relação a LTA, são considerados reservatórios algumas espécies de animais silvestres como os roedores, marsupiais, e denteados e canídeos. Animais domésticos, como cães, gatos e equídeos, são considerados hospedeiros acidentais (SANTOS et al., 2014).

1.2.5 Aspectos epidemiológicos

As Leishmanioses são enfermidades zoonóticas, com grande distribuição mundial, e ocorrem de forma endêmica em vários países do mundo. Estão entre as seis doenças

consideradas prioritárias pela Organização Mundial de Saúde e, nas Américas, são um problema de saúde pública (WHO, 2000; OPAS, 2015).

No ano de 2014, a incidência mundial anual era de aproximadamente 500.000 casos, 59.000 óbitos e 200 milhões de indivíduos sob o risco de adoecer. Tal incidência aparecia distribuída em pelo menos 89 países, com atenção especial para seis principais regiões endêmicas: Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Sudão do Sul e Sudão que, concentravam cerca de 90% dos casos no mundo (BURZA et al., 2018; CUNHA et al., 2020).

Atualmente, o impacto da leishmaniose se faz sentir em pelo menos 98 países, envolvendo mais de um bilhão de pessoas em risco. A falta de controle em áreas remotas dificulta a estimativa da real incidência e da taxa de letalidade da doença. A LV afeta populações economicamente vulneráveis da Ásia, África Oriental, América do Sul e a região do Mediterrâneo. Os 7 países mais afetados são Brasil, Índia, Etiópia, Quênia, Sudão do Sul, Somália e Sudão, e representam mais de 90% dos casos novos, sendo que a maioria deles ocorre no Afeganistão, Argélia, Colômbia, Brasil, Irã e Síria (LEISHMANIOSES, 2020a). A LTA tem distribuição mundial, e no continente americano, existem notificações de casos desde o sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina, com exceção do Chile e Uruguai (BRASIL, 2020).

Segundo dados do Ministério da Saúde, entre 1984 e 2002, no Brasil, foram notificados 48.455 casos de LV, sendo 66% da ocorrência nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. Nos últimos dez anos, a média anual brasileira atingiu 3.156 casos, incidência de dois casos/100.000 hab. (BRASIL, 2014).

Com relação a LTA, o Brasil já registrou casos em todos os estados, porém a região Norte se destaca, pois entre 2011 a 2015, foram notificados 49.887 casos. Em contrapartida, a região Sul é a que apresenta menor número de notificações, 2.161 no mesmo período citado (BRASIL, 2017). No Brasil, nos últimos 5 anos, foram registrados cerca de 21.000 casos/ano (coeficiente de incidência de 8,6 casos/100.000 habitantes) (BRASIL, 2020).

A LV acomete frequentemente crianças abaixo de 10 anos (54,4%), e destas, 41% são menores de 5 anos. Este fato está relacionado a relativa imaturidade imunológica celular das crianças, agravada pela desnutrição (comum em áreas endêmicas) e maior exposição ao vetor no peridomicílio (BRASIL, 2014; LEISHMANIOSE, 2020b).

A leishmaniose é conhecida como uma doença própria de clima seco e precipitação pluviométrica anual abaixo de 800 mm, ambiente geográfico composto de

vales e montanhas (com os chamados “boqueirões” e “pés-de-serra”), o que a caracterizava como doença eminentemente rural. Porém, este fato não impediu a urbanização da doença, particularmente nas periferias dos grandes centros urbanos.

As transformações ambientais devido ao processo migratório, pressões econômicas ou sociais, pauperização provocadas por desigualdades na distribuição de renda, processo contínuo de urbanização, esvaziamento rural e as secas periódicas provocaram o crescimento das áreas endêmicas e o aparecimento de novos focos (BRASIL, 2006).

Condições precárias de habitação e saneamento, pobreza, deslocamento de população, falta de recursos financeiros, mudanças ambientais como o desmatamento, construção de barragens, sistemas de irrigação e urbanização podem favorecer o aumento do número de casos da doença (BRASIL, 2014; LEISHMANIOSE, 2020b).

O Ministério da Saúde classifica as áreas de transmissão de acordo com a prevalência de casos da LV. Essa classificação epidemiológica dos municípios visa conhecer qualitativamente o risco e a intensidade de transmissão da doença. Para tanto, consideram-se: municípios silenciosos (histórico de registro de casos autóctones de LV em seres humanos e em cães nos últimos 3 anos), vulnerabilidade (possibilidade da introdução ou circulação de fontes de infecção de *Leishmania infantum chagasi*), receptividade (presença confirmada de *L. longipalpis* ou *cruzi*) e municípios com transmissão (com histórico de registro de casos autóctones de LV humana ou canina nos últimos 3 anos) (BRASIL, 2016).

Com relação à média da incidência dos casos de LV humana dos últimos cinco anos, os municípios foram dispostos em: área de transmissão esporádica (< 2,4 casos positivos); área de transmissão moderada (2,4 a 4,4 casos); área de transmissão intensa (>4,4 casos) e áreas silenciosas, sendo estas incorporadas ao programa de prevenção da leishmaniose para evitar ou minimizar os problemas referentes à LV em novas áreas (BRASIL, 2016).

Ainda, o Ministério da Saúde orienta que, em área de transmissão intensa e nas áreas com cobertura pela Estratégia de Saúde da Família (ESF), é recomendada a realização de busca ativa de casos, encaminhando os suspeitos para atendimento médico. Todos os profissionais de saúde devem ser alertados e sensibilizados para o problema e é importante que a população seja constantemente informada sobre os serviços disponíveis, assim como da necessidade de buscar atendimento precoce à leishmaniose, cujo monitoramento permite, também, verificar a presença do vetor no peri e intradomicílio, para orientar medidas de controle nestes ambientes (BRASIL, 2014).

Durante as últimas décadas, tem-se tornado crescente o número de pacientes coinfectados com outros agravos, devido ao crescente número de casos de leishmaniose nas zonas urbanas, onde ocorrem as maiores incidências de Vírus da imunodeficiência humana / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS). O estado de imunossupressão dos pacientes com HIV resulta em uma maior suscetibilidade à infecção pela *Leishmania* e no aumento dos casos de recidiva. Estes pacientes também possuem maior chance de apresentar formas mais graves da leishmaniose, aumentando assim a taxa de letalidade da doença (LIMA et al., 2018).

1.2.6 Sintomas nos seres humanos

Os parasitas inicialmente causam feridas no local da picada do vetor. Se a doença progredir, a mesma ataca o sistema imunológico e se manifesta com sintomas mais generalizados (BRASIL, 2017a). O período de incubação pode variar, sendo no ser humano, de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 a 6 meses; e no cão, de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses (BRASIL, 2017a).

Na LTA, a forma clássica de manifestação é representada por pápulas, que evoluem para úlceras e/ou placas verrucosas, atacando a pele (ulcerações) e as mucosas (boca e nariz). A forma mucosa se caracteriza por infiltrados e destruição dos tecidos da cavidade nasal, faringe ou laringe. Em afecções mais graves, pode dificultar a deglutição, provocar alteração da voz, insuficiência respiratória por edema de glote, pneumonia por aspiração e óbito (GONTIJO, MELO, 2004; TEMPONI et al., 2018).

A LTA representa um sério problema de saúde pública e sua importância está em sua alta incidência, ampla distribuição geográfica e sua possibilidade de assumir outras formas de lesões destrutivas, desfigurantes e incapacitantes, gerando também impactos no âmbito psicossocial dos indivíduos acometidos (GONTIJO, MELO, 2004; TEMPONI et al., 2018).

A LV, é a forma clínica mais grave das leishmanioses e afeta o sistema reticuloendotelial. A sintomatologia pode consistir em uma infecção assintomática ou apresentar sintomas moderados ou transitórios (tosse seca, diarreia, sudorese, febre baixa e discreta hepatoesplenomegalia) que, posteriormente, podem ou não progredir para a forma clássica (REIS, 2018).

A forma clássica é definida como mais grave em relação aos sintomas iniciais. Os sintomas se caracterizam por febre de longa duração, perda de peso, perda ou diminuição da força física, fraqueza muscular, desnutrição, queda de cabelos, hepatoesplenomegalia acentuada, palidez na pele, hemorragias e retardo no

crescimento (CAETANO et al., 2019). Vale salientar, também, que a icterícia e disfunções renais já foram descritas em alguns casos. Os pacientes podem apresentar ascite e edema na forma mais grave ou tardia. Pode evoluir para um desfecho fatal quando o tratamento não é realizado de forma adequada em até 90% dos casos (BRASIL, 2014).

Por ser uma doença crônica, a LV pode permanecer inaparente ao longo de anos ou evoluir para o surgimento de lesões cutâneas, localizadas geralmente em áreas mais expostas do corpo, como os membros (OLIVEIRA, FIGUEIREDO, BRAGA, 2014; BRASIL, 2016).

Crianças e idosos são mais suscetíveis, embora, classicamente, não exista diferença de susceptibilidade entre idade, sexo e raça. Como se trata de um parasito intracelular obrigatório de células do sistema fagocitário mononuclear, sua presença determina uma supressão reversível e específica da imunidade, de forma que apenas uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença (BRASIL, 2014, 2016).

1.2.7 Diagnóstico nos seres humanos

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) recomenda o diagnóstico precoce e tratamento da doença com o intuito de reduzir seu índice de mortalidade (COSTA, 2018).

O diagnóstico da leishmaniose é realizado a partir de achados clínicos e laboratoriais, mas a confirmação só é realizada por meio da identificação das formas amastigotas da *Leishmania* no tecido infectado (BURZA et al., 2018). Alguns tipos de exames laboratoriais podem ser realizados para confirmar o diagnóstico, como a hemocultura, a sorologia, as técnicas de biologia molecular, a punção aspirativa de medula óssea, baço, fígado ou linfonodos (QUEIROZ et al., 2004; NASCIMENTO-ROCHA et al., 2016).

Os testes rápidos de diagnóstico (TRDs) imunocromatográficos com base na proteína rK39 de *Leishmania infantum*, também são bastante utilizados, visto que, muitas vezes, o resultado dos outros testes podem ser mais demorados. Com a utilização dos testes rápidos, os profissionais de saúde podem iniciar o tratamento de imediato, reduzindo a mortalidade pela doença (SOUZA et al., 2010).

Vale salientar que, a baixa especificidade ou sensibilidade de alguns destes testes rápidos podem apresentar resultados falsos negativos ou positivos, incorrendo em um diagnóstico equivocado. Além disso, quando são realizados os TRDs, são necessárias

investigações adicionais para ter um diagnóstico correto e fidedigno, pois estes possuem as mesmas limitações que outros testes sorológicos e necessitam de uma interpretação mais criteriosa (GOMES, 2017; MARICONDI, 2019).

Os TRDs também têm uma limitação em indivíduos imunocomprometidos, devido às baixas concentrações de anticorpos específicos. Portanto é essencial que a equipe de saúde esteja capacitada para identificar os sinais da leishmaniose e proceder às medidas e ações corretas, pois por meio de uma avaliação de histórico do paciente adequada, pode-se absorver inúmeras informações que auxiliará no fechamento do diagnóstico (BURZA et al., 2018).

Os testes mais efetivos para detecção da leishmaniose são invasivos e potencialmente perigosos, pois requerem amostras de tecido, gânglios linfáticos ou da medula óssea. A realização desses testes demanda instalações laboratoriais e especialistas, que nem sempre estão disponíveis nas áreas endêmicas e com poucos recursos (ANVERSA, 2018).

O diagnóstico parasitológico é feito por meio de amostragem do parasito por exame direto ou cultivo de material obtido dos tecidos infectados, biópsia ou raspado das lesões. Existem também métodos imunológicos que avaliam a resposta de células do sistema imunitário e a presença de anticorpos contra a leishmaniose, que incluem o teste cutâneo de Montenegro e testes sorológicos (exame de sangue), sendo os mais utilizados os ensaios de imunofluorescência indireta (IFI) e o imunoenzimático (ELISA) (SAVOIA, 2015).

O teste de Montenegro ou intradermoreação de Montenegro (IDRM), visa avaliar a hipersensibilidade retardada do paciente: mede-se o grau de resposta cutânea 48 a 72 horas após a injeção intradérmica de 0,1ml de antígeno na face anterior do antebraço (SKRABA et al., 2015).

Outra forma de diagnosticar a presença do parasito é a pesquisa de seu DNA por meio da PCR (*polymerase chain reaction*), com grande eficiência, por apresentar alta sensibilidade e especificidade. A realização do sequenciamento de DNA é capaz de identificar a espécie de *Leishmania* (SAVOIA, 2015).

A confirmação dos casos humanos clinicamente suspeitos deve alcançar pelo menos um dos seguintes critérios: encontro do parasita nos exames parasitológicos direto e/ou cultura; imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais; critério clínico epidemiológico: paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao teste terapêutico (BRASIL, 2014).

É extremamente importante efetuar um diagnóstico preciso da leishmaniose, pois a taxa de infecção pode ser um sinal para a ocorrência de epidemias e para o aumento do número de casos humanos nas áreas endêmicas, onde a leishmaniose canina precede a doença em seres humanos (FERREIRA, 2010).

1.2.8 Tratamento nos seres humanos

O tratamento utilizado para LTA é o mesmo para a LV. O medicamento empregado, costumeiramente, é o antimonial glucamina. O tratamento é longo, doloroso, dependendo do estágio da doença e, muitas vezes, o paciente pode apresentar efeitos colaterais como arritmia cardíaca, insuficiência renal aguda, elevação das enzimas hepáticas, anorexia, dentre outros, tornando necessário o monitoramento das funções cardíaca, renal, hepática e pancreática (LOBO et al., 2013).

Muitas vezes, o tratamento requer hospitalização, embora melhoras no tratamento tenham sido relatadas por meio da terapia de combinação: redução do tempo, duração do tratamento e hospitalização com tempo reduzido (CAETANO et al., 2019). Em determinadas situações, quando se inicia o tratamento, há de se considerar que pode haver exacerbação do quadro clínico com o aumento da infiltração, do eritema e, no caso de acometimento mucoso, aumento das secreções nasal e faríngea, devido, presumivelmente, a uma resposta aos antígenos liberados com a morte do parasito. Sugere-se, nestes casos, que se mantenha o paciente em ambiente hospitalar (BRASIL, 2017).

O tratamento para LV, no Brasil, é realizado a partir do uso de antimonial pentavalente (Sb+5), que é uma droga de primeira escolha e distribuída de forma gratuita pelo Ministério da Saúde, embora haja indícios de variabilidade da resposta terapêutica relacionada à sensibilidade do parasito ao antimônio, à imunidade do hospedeiro ou à farmacocinética do medicamento (ANVERSA et al., 2018). O tratamento é recomendado por um período mínimo de 20 e máximo de 40 dias, com a aplicação de 2 a 3 ampolas do fármaco ao dia. Este método tem sido eficaz resultando em altas taxas de cura (BRASIL, 2006, 2017).

Uma ou mais reações adversas podem ocorrer durante o tratamento antimonial pentavalente, geralmente discretas ou moderadas e raramente exigem a suspensão do tratamento, são elas: artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, pancreatite, prurido, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda (BRASIL, 2017; ANVERSA et al., 2018).

A leishmaniose é uma doença curável, mas os indivíduos acometidos necessitam de atendimento rápido e completo. Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são representadas pela anfotericina B e as pentamidinas (sulfato de pentamidina e mesilato de pentamidina) (BRASIL, 2017). Por serem drogas utilizadas em tratamentos alternativos, medidas paralelas ao tratamento específico devem ser assumidas tanto para corrigir as manifestações clínicas da própria doença quanto corrigir a anemia, desnutrição e fenômenos hemorrágicos (SOUZA et al., 2012).

Os critérios de cura da doença são essencialmente clínicos, uma vez que os primeiros sinais de resposta costumam ser inespecíficos, como a melhora do apetite, redução do baço e fígado e melhora do estado geral. A febre desaparece entre o segundo e o quinto dia de tratamento, o ganho de peso e a redução do volume do baço e do fígado podem ser verificados nas primeiras semanas, embora a regressão total possa levar alguns meses (BRASIL, 2011).

No decorrer dos meses, após o início do tratamento, haverá a normalização dos parâmetros hematológicos e das proteínas séricas, de forma lenta e gradual. Com evolução clínica favorável, o controle parasitológico é dispensável. Todavia, o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) sugere a necessidade da implementação de estratégias em áreas com risco, tais como identificação e tratamento dos indivíduos acometidos, controle dos reservatórios domésticos (cães) positivos e controle do vetor.

1.2.9 Prevenção e controle

Com intuito de reduzir o risco de transmissão, a taxa de letalidade e o grau de morbidade da doença nas áreas rurais e urbanas, foi instituído, no Brasil, na década de 1950, o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV), que se fundamenta em três pilares: tratamento dos casos humanos, controle do reservatório canino e controle vetorial (MORAIS et al., 2015).

Segundo o Ministério da Saúde, em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle desta endemia ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoces dos casos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde. Estas ações também são efetivas para o controle e prevenção da LTA (BRASIL, 2016).

Como orientações dirigidas à população humana, as medidas preventivas visam à redução do contato homem-vetor, por meio do uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, uso de repelentes, não exposição nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite) em ambientes onde ele habitualmente possa ser encontrado (OLIVEIRA, 2016).

Para diminuição da população de flebotomíneos no meio ambiente, são utilizadas aplicações de inseticidas, porém tal medida não atinge os efeitos esperados, ocorrendo reinfestações dos ambientes e ressurgimento de casos humanos e caninos, devendo-se então, empregar o manejo ambiental para redução de potenciais criadouros dos vetores (BRASIL, 2011, 2017).

No Brasil, o cão é identificado como principal reservatório da leishmaniose. Por este motivo, a eliminação de animais infectados, confirmados por exame sorológico, é recomendada como uma das medidas de controle preconizadas pelo Ministério da Saúde. Entretanto, é considerada uma medida controversa e não muito eficaz para a contenção da doença, uma vez que cães diagnosticados podem ser tratados com medicamentos, antes mesmo da alternativa pela eutanásia, embora o tratamento medicamento possa gerar resistência ao tratamento e selecionar parasitas, representando risco para a população humana e canina (LISBOA et al., 2016; REIS, 2018).

Em contrapartida à eutanásia, outra medida alternativa de controle associada ao tratamento medicamentoso que vem sendo aplicada é o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%. O efeito destas coleiras é baseado na redução da oferta de sangue dos cães ao vetor, pois desempenham ação repelente e inseticida (SILVA et al., 2018).

Outra medida de controle da doença com relação aos reservatórios é a realização de inquérito sorológico censitário que deve ser executado em zona urbana de municípios classificados como silenciosos que possuam população canina menor que 500 animais; em setores urbanos de municípios classificados como transmissão moderada a intensa; e em zona rural de municípios que possuam qualquer tipo de transmissão de LV (BRASIL, 2014).

O principal objetivo do inquérito é o controle da população animal por meio da identificação de cães infectados, para que se possa realizar a eutanásia ou o tratamento e avaliar a prevalência. Este deve ser realizado por no mínimo 3 anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV (BRASIL, 2014).

Costa (2018) afirmou que:

[...] as ações do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) são direcionadas ao hospedeiro, a partir de ações de educação e saúde e tratamento dos casos humanos; ao vetor, por investigação entomológica sobre os flebotomíneos transmissores, borrifação de inseticidas no intra e peridomicílio e manejo ambiental; e ao reservatório canino, por meio do controle da população canina e da eutanásia de cães soropositivos. Entretanto, questiona-se se essas ações apresentam efetividade suficiente para que a incidência seja reduzida no Brasil. O Ministério da Saúde (MS) aceita a vacinação de cães contra leishmaniose visceral (LV) e o uso de coleiras impregnadas com deltametrina como ações de controle individual, uma vez que não foi comprovada a eficácia dessas ações como medidas de controle em saúde pública.

De acordo com a política de saúde do Brasil, o controle da LV é de responsabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), logo, a ESF é um componente essencial na efetivação destas atividades, pois dentre suas diversas atribuições, podem-se destacar a realização de busca ativa e notificação de doenças e agravos de notificação compulsória, de outros agravos e situações de importância local, bem como a realização de ações de educação em saúde a população adstrita, uma vez que tais ações auxiliam no processo de prevenção e controle instituídos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006; BARBOSA, GUIMARÃES, LUZ, 2016; BRASIL, 2017).

Para que essas medidas de controle sejam transformadas em ações efetivas, é necessário um maior conhecimento científico sobre o papel específico de cada elemento da cadeia de transmissão (agente etiológico, vetor, ser humano e reservatórios silvestres e domésticos), o que pode representar um dos maiores desafios para o aprimoramento das estratégias de controle (SOUSA et al., 2018).

Para Borges et al. (2009), é necessário esclarecer a população sobre o risco do convívio tão próximo e cada vez mais estreito com os animais domésticos. Com isso, torna-se importante a educação em saúde tanto no que se refere aos conhecimentos dos ciclos e sintomatologia das zoonoses, quanto no que tange aos hábitos e às atitudes da população perante seus animais.

Diante dessa realidade é preciso que seja disponibilizada mais informações sobre a doença para a comunidade, assim como a qualificação e capacitação constante dos profissionais da saúde que lidam com esta patologia (GONTIJO, MELO, 2004; MACIEL, 2009; TEMPONI et al., 2018). Desse modo, o serviço de vigilância local deve estruturar as unidades de saúde, promovendo a capacitação de profissionais para suspeitar, diagnosticar e tratar precocemente os casos, bem como organizar o serviço para agilizar o diagnóstico laboratorial e a assistência ao paciente (BRASIL, 2006).

Além disso, as atividades de educação em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvam as ações de controle da LV, principalmente nas ESF, pois esta é considerada a porta de entrada para os serviços de saúde do SUS para a população, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multi-institucionais, favorecendo o trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços (BRASIL, 2006).

1.3 Objetivo Geral

Caracterizar o perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana e visceral no estado de Tocantins, Brasil, no período de 2009 a 2019.

1.3.1 Objetivos específicos

- Analisar as informações sobre os pacientes diagnosticados com leishmaniose visceral, disponíveis no banco de dados do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), dos anos de 2009 a 2019, no estado de Tocantins.

- Destacar os aspectos sociais, ambientais e clínicos dos casos notificados no período estudado.

- Apontar estratégias de ação com o objetivo controlar e promover a prevenção da leishmaniose visceral no estado de Tocantins.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no estado de Tocantins, que localiza-se na região Norte do Brasil, com população estimada em 2019 de 1.572.866 habitantes. Possui área de 277.720.412 km², perfazendo uma densidade demográfica de 4,98 habitantes por km² (TOCANTINS, 2020).

Com uma localização geográfica privilegiada, Tocantins destaca-se como uma economia das mais promissoras da região Norte e apresenta um ritmo acelerado de crescimento. Suas obras estruturantes (como a Ferrovia Norte-Sul; a hidrovía Araguaia-Tocantins; o Ecoporto Praia Norte; e o Terminal de Cargas do aeroporto de Palmas, sua capital) fazem do estado um centro logístico de fundamental importância para o desenvolvimento do país (TOCANTINS, 2020).

O estado é composto por oito Regiões de Saúde, assim distribuídas: Médio Norte Araguaia (17 municípios), Bico do Papagaio (24), Sudeste (15), Cerrado Tocantins Araguaia (23), Ilha do Bananal (18), Capim Dourado (14), Cantão (15), Amor Perfeito (13), totalizando 139 municípios (Figura 13), com a distribuição territorial e populacional por região (Tabela 1). A Região de Saúde tem a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde de acordo com o Decreto n.º 7.508/11, 28 de junho de 2011, do Governo do Estado do Tocantins (TOCANTINS, 2012).

Estado do Tocantins - Regiões de Saúde

População: 1.383.445 hab.
sendo 9.610 indígenas (IBGE-2010)

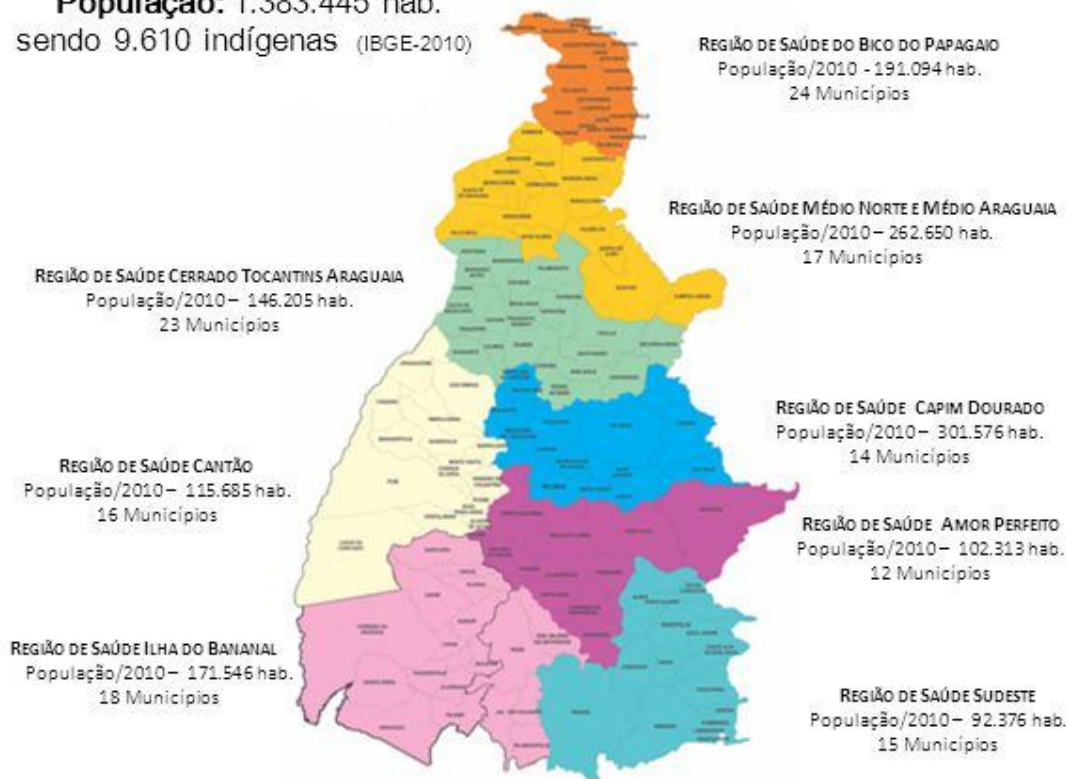


Figura 7. Regiões de Saúde do estado de Tocantins, Brasil.
Fonte: Governo do estado do Tocantins, 2014.

Para esta pesquisa foi realizado um estudo transversal, descritivo, retrospectivo e quali-quantitativo que utilizou como unidades de análise os municípios do estado do Tocantins.

A amostra foi delimitada ao período de 2009 a 2019, e os dados foram coletados a partir das informações disponíveis no site TABNET/DATASUS e Portal da Saúde do Ministério da Saúde, sem a identificação dos sujeitos e já excluídas as duplicidades. A estimativa da população anual absoluta foi obtida no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2020). Os dados coletados foram referentes a: incidência de casos de LTA e LV, faixa etária, sexo, zona de residência, sintomas e evolução da doença.

Por utilizar dados públicos, a pesquisa foi dispensada de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Para calcular o coeficiente de incidência, foi utilizada a Equação 1.

$$\text{Coef. Incidência} = \frac{\text{número casos confirmados/notificados}}{\text{população estimada}} \times 100.000$$

A taxa de incidência acumulada do período de 2009 a 2019 foi calculada para cada município do estado de Tocantins, utilizando-se a Equação 2.

$$\text{Taxa incidência} = \frac{\text{soma dos casos novos do período}}{\text{soma da população do período}} \times 100.000$$

Após coleta dos dados e cálculo dos índices, os mesmos passaram por uma análise descritiva e posteriormente foi analisado por meio de estatística descritiva simples e os resultados foram apresentados em formato de gráficos e tabelas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Número de casos notificados

No período de 2009 a 2019, foram registrados no estado do Tocantins 4899 casos de leishmaniose tegumentar americana (LTA). O ano com maior número de casos foi 2014 (635 casos notificados), e o ano com menor número de casos foi 2017 (212 casos) conforme dados do DATASUS (2020) (Figura 8).

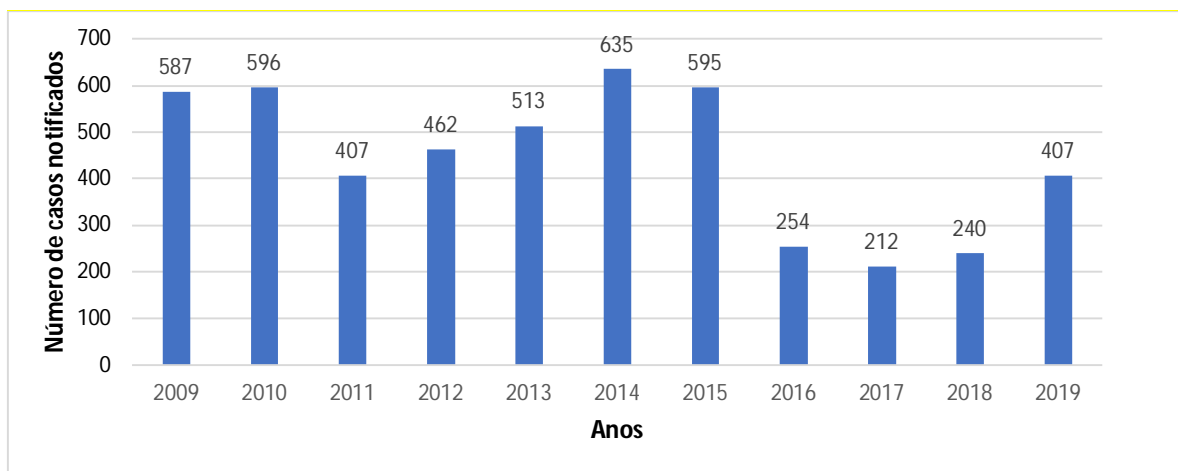


Figura 8. Casos notificados de Leishmaniose Tegumentar Americana entre 2009 a 2019, Tocantins, Brasil.

Fonte: Elaborado pelos autores

Salienta-se que em 2018, mais de 85% dos novos casos de LTA ocorreram em 10 países pertencentes as Américas, bacia do Mediterrâneo, Oriente Médio e Ásia Central (WHO, 2020). No Brasil, de 2011 a 2015, foram confirmados 109.516 casos de LTA, com maior ocorrência na região Norte, seguida pela região Nordeste (SILVA et al, 2019).

No estudo de Pezente e Benedetti (2019), que descreveu o perfil epidemiológico da LTA no período 2007 a 2016 no estado de Roraima, demonstraram que o número absoluto de casos notificados foram 3890, dado semelhante ao deste estudo. Já outras pesquisas citaram números absolutos de caso acima dos encontrados neste estudo, como Cunha et al. (2017) em estudo realizado no Ceará (2007 a 2016) e Ribeiro et al. (2018) em estudo desenvolvido no Acre (2001 a 2010) apresentaram números absolutos de 8405 casos e 10984 casos de LTA respectivamente, assim como Santos (2018) em estudo realizado no Maranhão que detectou um número expressivo de casos notificados (8625 casos) em período de 4 anos.

A queda acentuada de casos do ano de 2015 para 2016 pode estar relacionada a subnotificações provenientes de diagnósticos tardios, ou até mesmo ausência de diagnóstico. Fatores que podem favorecer esta ocorrência é a alta rotatividade dos profissionais das equipes da Estratégia de Saúde da Família e ausência de capacitações com os mesmos para auxiliar no maior conhecimentos de sinais e sintomas da doença, o que promove o diagnóstico precoce.

Com relação a leishmaniose visceral (LV), do período de 2009 a 2019, foram registrados no estado do Tocantins 3128 ocorrências. O ano que apresentou maior número de casos foi 2011 (487 casos notificados), e o com menor número foi 2019 (172 casos notificados) conforme dados do DATASUS (2020) (Figura 9).

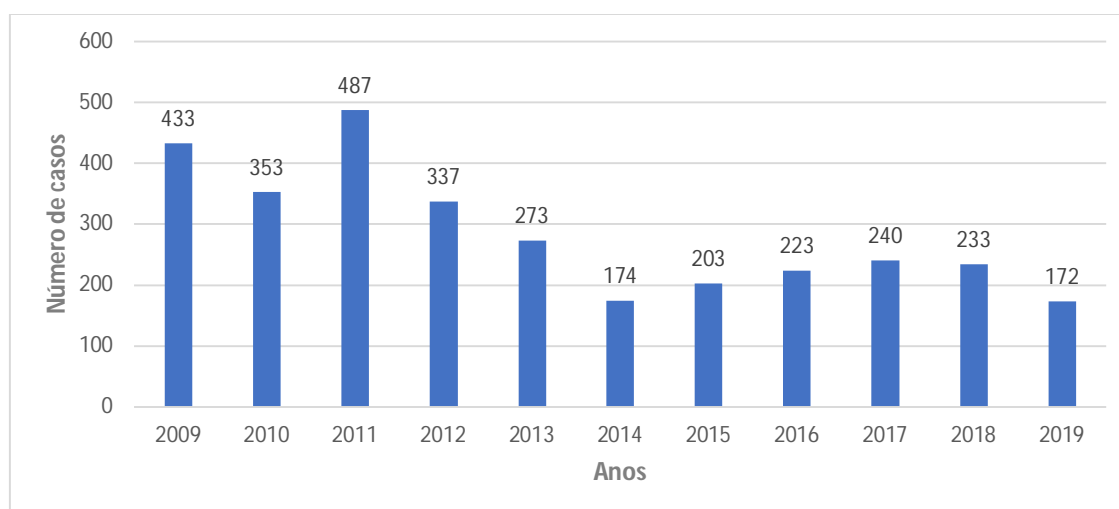


Figura 9. Casos notificados de Leishmaniose Visceral entre 2009 a 2019, Tocantins, Brasil.
Fonte: Elaborado pelos autores

Pesquisa realizada por Oliveira et al. (2020) no estado do Tocantins, demonstrou que de 2007 a 2017, foram notificados 3683 casos de LV. Este dado demonstra uma tendência a queda no número absoluto de casos, assim como já verificado na Figura 9 do presente estudo, que apresenta decréscimo no número de casos notificados, principalmente de 2011 a 2014, e de 2017 a 2019, indicando comportamento epidemiológico cíclico, com elevação dos casos em períodos médios de cinco anos.

No Brasil, as regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste, respectivamente, apresentam maior prevalência e risco de transmissão da LV (AZEVEDO et al, 2019). Sousa et al. (2018a) salientaram que, entre 2006 a 2015, 89,9% dos casos de LV no Brasil estavam concentrados nos estados do Ceará, Piauí, Maranhão, Pernambuco, Bahia, Tocantins, Pará, Minas Gerais, Mato grosso do Sul e São Paulo. Reis et al. (2019)

indicaram que apesar de ao longo do tempo, a região Nordeste apresentar maior incidência de LV no Brasil, no período de 2007 a 2014, a Região Norte ultrapassou a Nordeste devido ao elevado número de casos notificados no estado do Tocantins.

Em números absolutos de notificações, Mendes et al. (2020) indicaram em seis anos um total de 1359 casos de LV no Piauí; Sousa et al. (2018a) em dez anos apontaram um total de 907 casos de LV em Pernambuco; Cavalcante et al. (2020) em 15 anos apresentaram total de 6181 casos de LV no Ceará. Nesta pesquisa, o número absoluto de casos encontrou-se elevado quando comparado aos estados do Piauí e Pernambuco, e menor quando comprado ao estado do Ceará.

A taxa de detecção anual de casos novos (coeficiente de incidência), por 100.000 habitantes é usada para determinar a força de morbidade, magnitude e tendência da enfermidade ao longo do tempo. O presente estudo, utilizou como critério para categorização das taxas de incidência os pontos de corte utilizados pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2019), tanto para LTA (Baixo 0,01 a 64,32 casos/100.000hab; Médio 64,33 a 205,95 casos/100.000hab; Alto 205,96 a 502,19 casos/100.000hab) como para LV (Baixo 0,01 a 8,60 casos/100.000hab; Médio 8,61 a 18,98 casos/100.000hab; Alto 18,99 a 37,30 casos/100.000hab; Intensa 37,31 a 72,25 casos/100.000hab; Muito intensa 72,26 a 156,49 casos/100.000hab). O coeficiente de incidência de LTA e LV no estado do Tocantins, conforme dados do DATASUS (2020), encontram-se discriminados na Tabela 1.

Tabela 1. Coeficiente de incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana e Visceral, no período de 2009 a 2019, no estado de Tocantins, Brasil

ANO	Coeficiente de incidência LTA (casos por 100 mil habitantes)	Coeficiente de incidência LV (casos por 100 mil habitantes)
2009	45,43	33,51
2010	43,08	22,52
2011	29,05	34,76
2012	32,59	23,77
2013	34,71	18,47
2014	42,42	11,62
2015	39,27	13,40
2016	15,98	14,55
2017	13,68	15,48
2018	15,37	14,85
2019	25,88	10,74
Média	30,24	19,33

Fonte: Elaborada pelos autores

Em todos os anos nesta pesquisa, o coeficiente de incidência da LTA classificou-se como “baixo”, com maior taxa de incidência no ano de 2009 e menor taxa de incidência

em 2017. Ao avaliar a taxa de incidência acumulada de LTA no período do estudo, este mostrou-se 30,24 casos/100.000 habitantes. Já o coeficiente de incidência da LV classificou o estado entre 2009 a 2012 como “alto”. Em seguida, com uma consistente queda e pouca variação de 2013 a 2018, tornou-se coeficiente de incidência “médio”, voltando a “alto” em 2019. A taxa de incidência acumulada de LV no período de 2009 a 2019 foi de 19,33 casos/100.000 habitantes, apresentando assim incidência “alta”.

Cunha et al. (2017) em seu estudo sobre LTA no período de 2007 a 2016 no Ceará, destacou taxas de incidência em 2007 e 2009 com 14,3 e 13,4 casos/100.000 habitantes respectivamente. Já Santos (2019) relatou que no Maranhão, no período de 2012 a 2015, a taxa de incidência média no período investigado foi de 31,68/100.000 habitantes. No presente estudo houve taxa de detecção média semelhante ao encontrado no Maranhão, ambos classificados como “baixa” pelo critério da OPAS.

Na atual pesquisa, o coeficiente de incidência de LV oscilou entre médio e alto, assim como em pesquisa realizada no estado de Pernambuco, que variou de 37,34 a 65,88 casos/100.000 habitantes (SOUSA et al., 2018a). Oliveira et al. (2020) já citaram alta taxa de incidência da doença no estado do Tocantins entre 2007 a 2017, sendo 23,3/100.000 habitantes, o que é superior ao encontrado no presente estudo, demonstrando a leve tendência de queda do número de casos da doença no estado, porém ainda ocorrendo de forma elevada.

As taxas de incidência variam consideravelmente no território nacional, mesmo entre regiões acometidas com maior número de casos. Azevedo et al. (2019) argumentam que as taxas de incidência se diluem quando analisados em escala estadual, classificando a leishmaniose como uma doença focal, onde a epidemiologia local pode diferir amplamente.

Esta informação se torna afirmativa no presente estudo, pois quando analisados os municípios do estado de forma isolada, nota-se municípios sem casos, bem como taxa de incidência de “baixa” a “muito intensa” para LTA e LV. Com destaque para um único município com coeficiente de incidência “muito intenso” de LV (Carmolândia) e cinco de coeficiente de incidência “alto” para LTA (Abreulândia, Marianópolis do Tocantins, Monte do Carmo, Ponte Alta do Tocantins, Tocantínia). A classificação dos outros municípios do estado de Tocantins está descrita nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2. Classificação dos municípios do estado de Tocantins com relação ao coeficiente médio de incidência de Leishmaniose Visceral, no período de 2009 a 2019

COEFICIENTE MÉDIO DE INCIDÊNCIA (CASOS/100.000 HAB)				
BAIXO (0,01 A 8,60)	MÉDIO (8,61 A 18,98)	ALTO (18,99 A 37,30)	INTENSA (37,31 A 72,25)	SEM CASOS
Aliança do Tocantins	Abreulândia	Aguiarnópolis	Araguaína	Centenário
Almas	Arraias	Ananás	Bandeirantes do Tocantins	Figueirópolis
Alvorada	Babaçulândia	Aragominas	Colméia	Fortaleza do Taboão
Angico	Chapada de Areia	Araguacema	Miracema do Tocantins	Ipueiras
Aparecida do Rio Negro	Darcinópolis	Araguanã	Nova Olinda	Itapiratins
Araguaçu	Dianópolis	Araguatins	Paraíso do Tocantins	Lavandeira
Aurora do Tocantins	Dois Irmãos do Tocantins	Arapoema	Porto Nacional	Novo Alegre
Barra do Ouro	Esperantina	Augustinópolis	Sampaio	Oliveira de Fátima
Barrolândia	Fátima	Axixá do Tocantins	Santa Fé do Araguaia	Palmeirópolis
Bernardo Sayão	Filadélfia	Buriti do Tocantins	São Bento do Tocantins	Porto Alegre do Tocantins
Bom Jesus do Tocantins	Goianorte	Cachoeirinha	Sítio Novo do Tocantins	Rio da Conceição
Brasilândia do Tocantins	Itacajá	Carrasco Bonito		Sandolândia
Brejinho de Nazaré	Itaporã do Tocantins	Chapada da Natividade		Taipas do Tocantins
Campos Lindos	Jaú do Tocantins	Colinas do Tocantins		
Cariri do Tocantins	Juarina	Conceição do Tocantins		
Caseara	Lajeado	Couto Magalhães		
Combinado	Miranorte	Cristalândia		
Crixás do Tocantins	Monte do Carmo	Gurupi		
Divinópolis do Tocantins	Natividade	Itaguatins		
Dueré	Nazaré	Lizarda		
Formoso do Araguaia	Pedro Afonso	Palmas		
Goiatins	Piraquê	Pau D'Arco		
Guaraí	Pium	Pequizeiro		
Lagoa da Confusão	Ponte Alta do Tocantins	Praia Norte		
Lagoa do Tocantins	Presidente Kennedy	Riachinho		
Luzinópolis	Pugmil	São Miguel do Tocantins		
Marianópolis do Tocantins	Recursolândia	Tocantínia		
Mateiros	Santa Terezinha do Tocantins	Tocantinópolis		
Maurilândia do Tocantins	Silvanópolis	Wanderlândia		
Monte Santo do Tocantins	Taguatinga	Xambioá		
Muricilândia	Tupirama			
Nova Rosalândia				
Novo Acordo				
Novo Jardim				
Palmeirante				
Palmeiras do Tocantins				
Paraná				
Peixe				
Pindorama do Tocantins				
Ponte Alta do Bom Jesus				
Rio dos Bois				

Rio Sono
Santa Maria do Tocantins
Santa Rita do Tocantins
Santa Rosa do Tocantins
Santa Tereza do Tocantins
São Félix do Tocantins
São Salvador do Tocantins
São Sebastião do Tocantins
São Valério da Natividade
Sucupira
Talismã
Tupiratins

Fonte: Elaborada pelos autores

Tabela 3. Classificação dos municípios do estado de Tocantins com relação ao coeficiente médio de incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, no período de 2009 a 2019

COEFICIENTE MÉDIO DE INCIDÊNCIA (CASOS/100.000 HAB)			
BAIXO (0,01 A 8,60)			MÉDIO (64,33 a 205,95)
Aguiarnópolis	Dueré	Palmeirante	Ananás
Aliança do Tocantins	Esperantina	Palmeiras do Tocantins	Aparecida do Rio Negro
Almas	Fátima	Palmeirópolis	Araguacema
Alvorada	Figueirópolis	Paraíso do Tocantins	Araguaçu
Angico	Filadélfia	Paraná	Aurora do Tocantins
Aragominas	Formoso do Araguaia	Pau D'Arco	Brasilândia do Tocantins
Araguaína	Fortaleza do Tabocão	Pedro Afonso	Cachoeirinha
Araguanã	Goianorte	Peixe	Caseara
Araguatins	Goiatins	Pequizeiro	Centenário
Arapoema	Guaraí	Piraquê	Cristalândia
Arraias	Gurupi	Ponte Alta do Bom Jesus	Dianópolis
Augustinópolis	Ipueiras	Porto Alegre do Tocantins	Divinópolis do Tocantins
Axixá do Tocantins	Itaguatins	Porto Nacional	Dois Irmãos do Tocantins
Babaçulândia	Itapiratins	Praia Norte	Itacajá
Bandeirantes do Tocantins	Itaporã do Tocantins	Pugmil	Lajeado
Barra do Ouro	Jaú do Tocantins	Rio da Conceição	Lavandeira
Barrolândia	Juarina	Rio dos Bois	Novo Alegre
Bernardo Sayão	Lagoa da Confusão	Rio Sono	Novo Jardim
Bom Jesus do Tocantins	Lagoa do Tocantins	Sampaio	Pindorama do Tocantins
Brejinho de Nazaré	Lizarda	Santa Rita do Tocantins	Pium
Buriti do Tocantins	Luzinópolis	Santa Rosa do Tocantins	Presidente Kennedy
Campos Lindos	Mateiros	Santa Terezinha do Tocantins	Recursolândia
Cariri do Tocantins	Maurilândia do Tocantins	São Félix do Tocantins	Riachinho
Carmolândia	Miracema do Tocantins	São Miguel do Tocantins	Sandolândia
Carrasco Bonito	Miranorte	São Salvador do Tocantins	Santa Fé do Araguaia
Chapada da Natividade	Monte Santo do Tocantins	São Sebastião do Tocantins	Santa Maria do Tocantins
Chapada de Areia	Muricilândia	São Valério da Natividade	Santa Tereza do Tocantins
Colinas do Tocantins	Natividade	Silvanópolis	São Bento do Tocantins
Colméia	Nazaré	Sítio Novo do Tocantins	Taguatinga

Combinado	Nova Olinda	Sucupira
Conceição do Tocantins	Nova Rosalândia	Taipas do Tocantins
Couto Magalhães	Novo Acordo	Tocantinópolis
Crixás do Tocantins	Oliveira de Fátima	Tupirama
Darcinópolis	Palmas	Tupiratins
Wanderlândia	Xambioá	

Fonte: Elaborada pelos autores

Ao comparar os municípios do estado, por meio da análise das médias de Índice de Desenvolvimento Humano por categoria de incidência de LTA e LV, conforme dados do DATASUS (2020), não foi encontrada diferenças significativas, como descrito na Tabela 4.

Tabela 4. Índice de Desenvolvimento Humano dos Municípios por categoria de incidência de LTA e LV no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA					
Classificação da Incidência	N	Média (IDHM)	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Ausente	1	0,654	.	0,654	0,654
Baixo	104	0,555	208,82	0,600	0,788
Médio	29	0,576	187,56	0,500	0,701
Alto	5	0,617	16,48	0,589	0,631
Total	139	0,562	199,85	0,500	0,788
LEISHMANIOSE VISCERAL					
Classificação da Incidência	N	Média (IDHM)	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Ausente	13	0,554	221,01	0,620	0,699
Baixo	53	0,576	175,64	0,600	0,741
Médio	31	0,548	224,38	0,500	0,732
Alto	30	0,559	203,98	0,570	0,788
Intenso e Muito Intenso	12	0,553	230,79	0,640	0,764
Total	139	0,562	199,85	0,500	0,788

Fonte: Elaborada pelos autores

3.2 Caracterização dos indivíduos acometidos

Ao avaliar os casos notificados segundo o sexo declarado, no período de 2009 a 2019, observa-se maior número de casos de LTA nos indivíduos do sexo masculino, em todos os anos do período investigado, em elevada proporção quando comparados ao sexo feminino, conforme dados do DATASUS (2020) (Figura 10).

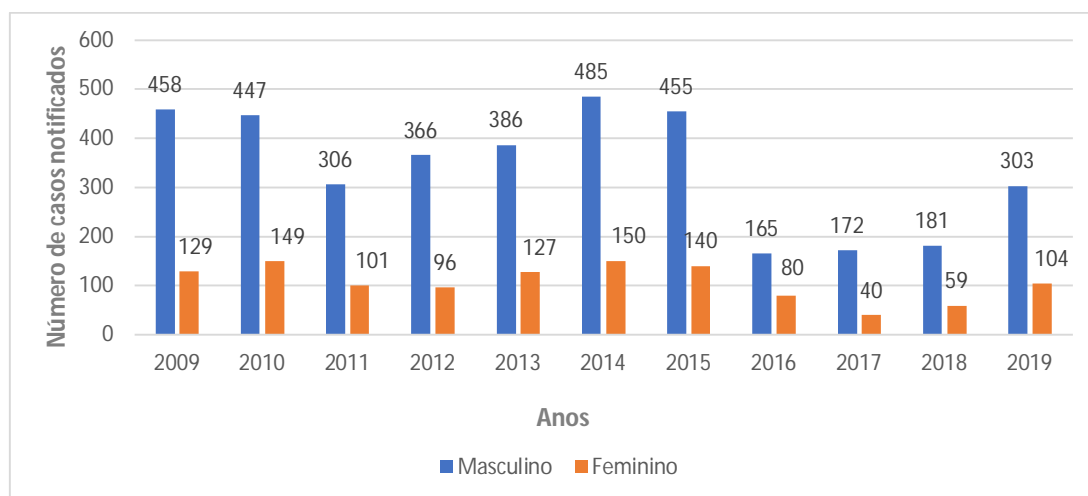


Figura 10. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana de acordo com o sexo do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.

Fonte: Autoria Própria

Já em relação a LV ainda que se apresente maior número de casos entre indivíduos do sexo masculino, há uma diferença proporcional menor (mais próximo da igualdade) em relação ao sexo feminino quando comparado a LTA, conforme dados do DATASUS (2020) (Figura 11).

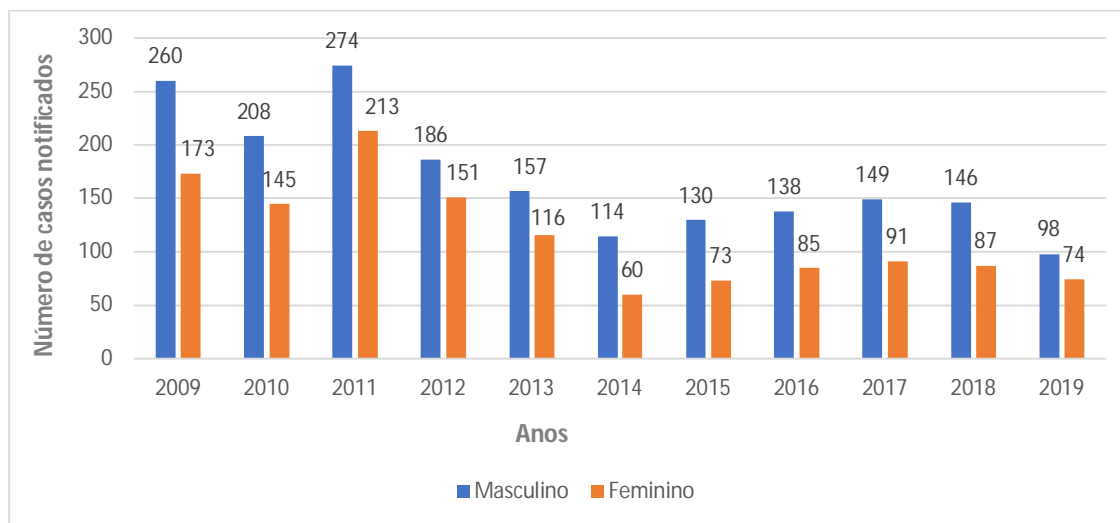


Figura 11. Casos de Leishmaniose Visceral de acordo com o sexo do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.

Fonte: Autoria Própria

Em relação ao sexo, está consistentemente relatado na literatura maior número de casos de LTA e LV em indivíduos do sexo masculino, o que tem sido explicado seja pela maior exposição desses indivíduos ao vetor, ou mesmo fatores hormonais

(CAVALCANTE et al., 2020; OLVEIRA et al., 2020; SILVA et al, 2019; PEZENTE, BENEDETTI, 2019; RIBEIRO et al., 2018). Porém apontamos para uma diferença no número de casos de LTA entre homens e mulheres elevada, quando comparado a LV na presente investigação. Resultado diferente do estudo de Pezente e Benedetti (2019), realizado em Roraima, em que foi observado aumento de casos de LTA em mulheres em relação aos homens com o passar dos anos, tendência esta não encontrada no presente estudo.

Quanto à distribuição da LTA por faixa etária, destacou-se de 20 a 34 anos com 1435 casos (29,3%), seguido por 35 a 49 com 1226 casos (25%), e 50 a 64 anos com 858 casos (17,5%), ou seja, 42,5% dos casos de LTA ocorreram em indivíduos de meia idade (40 a 65 anos) (Tabela 5).

Tabela 5. Número de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana de acordo com a faixa etária no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.

ANO	FAIXA ETÁRIA										TOTAL
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-34	35-49	50-64	65-79	80+	
2009	5	8	23	38	51	199	128	89	36	10	587
2010	8	11	13	45	60	176	135	105	36	7	596
2011	4	15	9	34	35	124	85	61	34	6	407
2012	5	10	9	23	40	150	118	75	26	6	462
2013	10	13	24	29	45	160	122	75	22	13	513
2014	10	11	16	24	48	187	165	123	45	6	635
2015	14	7	18	21	38	162	160	107	54	14	595
2016	3	4	6	12	16	70	60	44	26	4	245
2017	3	3	2	9	10	51	67	45	18	4	212
2018	2	2	3	13	15	55	71	48	26	5	240
2019	7	2	10	16	25	101	115	86	41	4	407
TOTAL	71	86	133	264	383	1435	1226	858	364	79	4899

Fonte: Autoria Própria

Com relação à distribuição da LV por faixa etária, a mais afetada foi de 01 a 04 anos com 895 casos (28,6%), seguido por 20 a 34 com 461 casos (14,7%), e < 1 com 413 casos (13,2%), desta forma, notou-se que, 41,8% dos casos de LV ocorrem em crianças com idade igual ou menor a quatro anos (Tabela 6).

Tabela 6. Número de casos de Leishmaniose Visceral de acordo com a faixa etária no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.

ANO	FAIXA ETÁRIA										TOTAL
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-34	35-49	50-64	65-79	80+	
2009	49	134	51	33	29	68	39	20	8	2	433
2010	52	103	38	20	20	56	38	18	6	2	353
2011	72	158	55	20	25	68	52	22	13	2	487
2012	47	115	37	16	13	33	44	19	11	2	337
2013	49	69	22	12	12	44	31	25	8	1	273
2014	17	57	20	7	9	22	26	10	6	0	174
2015	22	61	12	10	8	37	35	14	3	1	203
2016	26	61	14	12	10	27	37	24	9	3	223
2017	26	46	23	10	15	42	32	26	18	2	240
2018	30	53	14	5	7	41	37	28	15	3	233
2019	23	38	13	4	4	23	31	20	13	3	172
Total	413	895	299	149	152	461	402	226	110	21	3128

Fonte: Autoria Própria

Os dados do presente estudo corroboram com os achados de outras investigações em que as crianças são as mais afetadas pela leishmaniose visceral, que pode estar relacionada a imunidade ainda em desenvolvimento, nutrição deficiente, bem como maior exposição ao vetor no peridomicílio (CAVALCANTE et al., 2020; MENDES et al., 2020; SOUSA et al., 2018a).

A ocorrência de LTA é relatada com maior frequência de ocorrência em faixa etária classificada como “produtiva”, ou seja, dos 20 aos 35 anos (CUNHA et al., 2017). Na presente pesquisa houve elevada proporção de casos de LTA na faixa etária de 20 a 35 anos (29,3%), porém ocorreram mais casos entre indivíduos de meia idade, com faixa etária de 40 aos 65 anos (42,5%).

No estudo de Santos (2019), sobre LTA no Maranhão, a análise da faixa etária mais afetada foi realizada considerando jovens adultos e de meia idade em um só grupo, o que representou 65% do número de casos, resultado este semelhante ao do presente estudo, se adotada a mesma estratégia de classificação dos dados da faixa etária.

Em relação a zona de residência do indivíduo acometido por LTA no período de 2009 a 2019, na zona urbana ocorreram 57,8% dos casos, na zona rural 39,8% e apenas 0,4% dos casos em zona periurbana. De forma geral no período pesquisado em praticamente todos os anos houve tendência paralela de incidência de casos de LTA na zona urbana e rural, como exposto na Figura 12, conforme dados do DATASUS (2020).

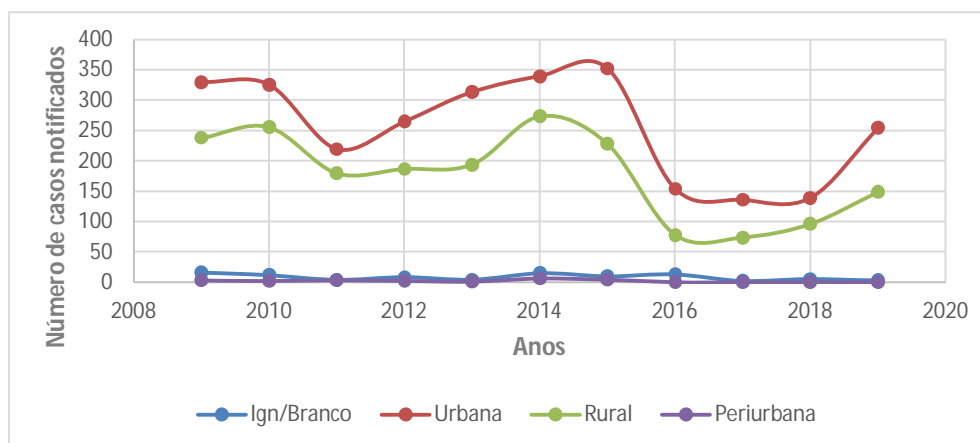


Figura 12. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana de acordo com a zona de residência do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.

*ign: ignorado

Fonte: Autoria Própria

Ressalta-se que na pesquisa realizada por Almeida et al. (2019) sobre LTA no estado do Acre, a incidência foi constante na zona rural. Santos (2018) pesquisando sobre a LTA no Maranhão, embora tenha demonstrado prevalência de casos também na zona rural, a proporção de casos foi mais próxima da igualdade entre zona rural e urbana. De modo semelhante Pacheiga et al. (2020), relatou que no estado de Mato Grosso, a LTA ocorre em proporções similares na zona rural e urbana. Os dados encontrados nestas pesquisas corroboram com os dados deste trabalho.

Com relação a zona de residência do indivíduo acometido por LV no período de 2009 a 2019, a zona urbana destacou-se por compreender 88,2% dos casos, seguido pela zona rural com 9,4% e zona periurbana com 0,3% dos casos. Ainda que no geral tenha ocorrido queda consistente no número de casos de LV na zona rural e urbana com o passar dos anos, o número de casos de LV na zona rural foi praticamente constante durante todo o período, enquanto que na zona urbana, ocorreram oscilações do número de casos, de acordo com dados do DATASUS (2020), citados na Figura 13.

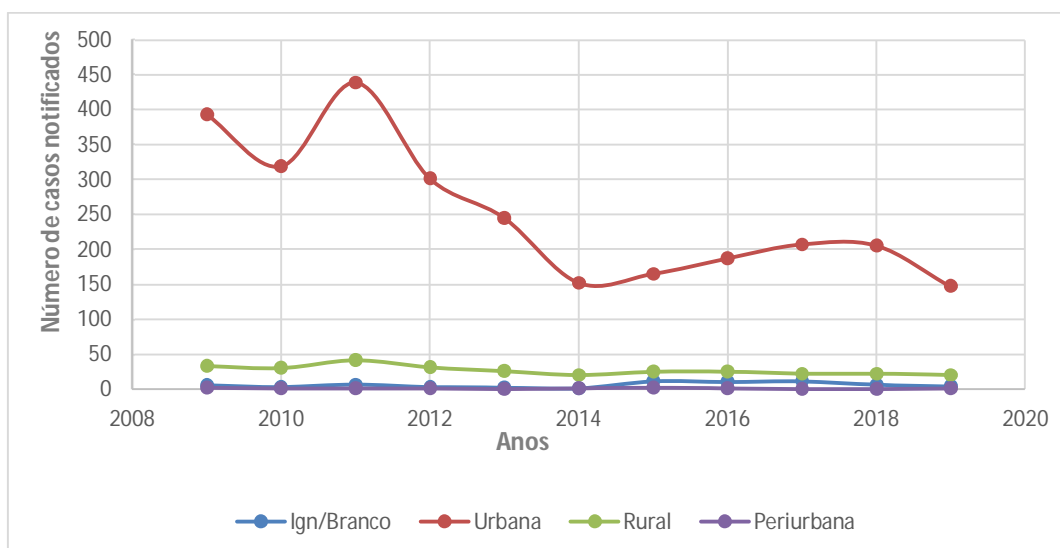


Figura 13. Casos de Leishmaniose Visceral de acordo com a zona de residência do indivíduo acometido no estado de Tocantins, no período de 2009 a 2019.

Fonte: Autoria Própria

Cavalcante et al. (2020), em pesquisa realizada no Ceará sobre LV, encontraram incidência maior de casos entre residentes urbanos, assim como na atual pesquisa. Já Costa (2018) ao estudar região do baixo Tocantins amazônico apontou prevalência global de casos na zona rural, mas ao avaliar com foco local, constatou proporções de incidência de LV similares na zona rural e urbana.

No presente estudo existe uma importante constatação de que LTA e LV no período de 2009 a 2019 no estado de Tocantins, são agravos urbanizados, bem adaptado as cidades, bem como ainda presentes nas zonas rurais. Dos 139 municípios apenas um ainda não havia registrado a presença da LTA e em onze não haviam registrado a presença da LV.

3.3 Caracterização da doença

É característico da LTA lesões cutâneas e nas mucosas. Entre os acometidos pela LTA 4539 (94,6%) apresentaram apenas lesões cutâneas, 260 (5,3%) apresentaram apenas lesão na mucosa, e 100 (2%) lesões nas mucosas e cutâneas.

Santos (2018), em seu estudo sobre LTA no estado do Maranhão, ao descrever sobre a forma clínica da doença, relatou que 96,9% dos casos apresentavam apenas lesões cutâneas, e 3,1% lesões nas mucosas, bem como Cunha et al. (2017) no Ceará, que constataram 97,0% de casos com lesões cutâneas e 2,9% dos casos com lesões em mucosas, estes dados são semelhantes aos encontrados nesta pesquisa.

Já Ribeiro et al. (2018) em seu estudo no estado do Acre, apesar de apresentar elevada proporção de casos que apresentavam apenas lesões cutâneas (76,1%), essa proporção é menor em relação aos estudos consultados e a presente investigação. Notou-se ainda, que os estudos citados não apontaram os casos em que ocorreu de modo concomitante lesões tanto nas mucosas quanto cutâneas, como no presente estudo.

Os sintomas clínicos em pacientes com LV podem englobar concomitantemente: diarreia, febre, fraqueza, emagrecimento, palidez, hemorragia, entre outros (LIMA et al., 2016). Na presente pesquisa os sintomas mais presentes foram febre, fraqueza e emagrecimento. Os sintomas dos pacientes atendidos conforme dados do DATASUS (2020), estão descritos na Figura 14.

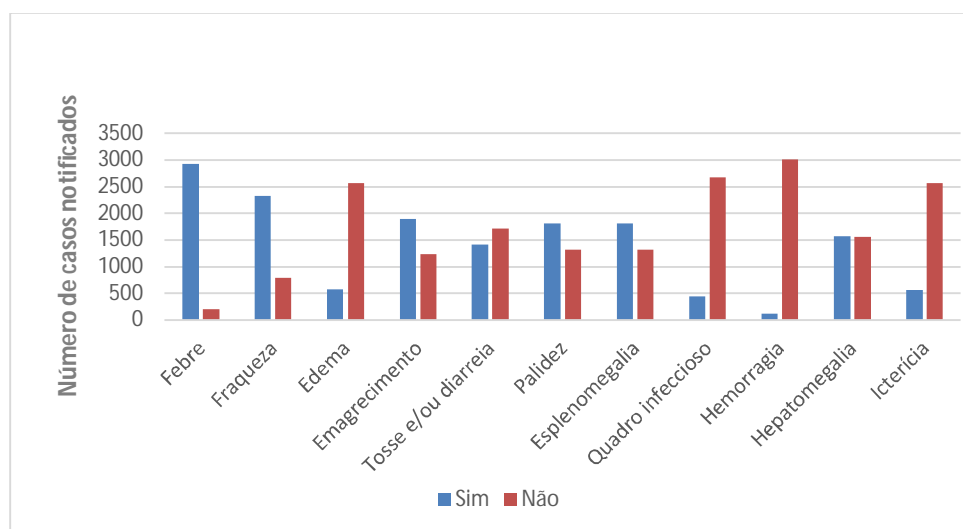


Figura 14. Sintomas constatados em pacientes atendidos com suspeita de LV no estado do Tocantins, no período de 2009 a 2019.

Fonte: Autoria Própria

Semelhante a este estudo, Lima et al. (2016), em estudo na cidade tocantinense de Porto Nacional, ao avaliar a sintomatologia na LV, evidenciou a prevalência de febre e fraqueza. Vale ressaltar que os sintomas apresentados na LV humana podem variar desde febre recorrente, envolvimento linfático, anemia, leucopenia, hepatoesplenomegalia até caquexia (ASSIS et al., 2008).

Quando analisado a evolução da doença, 91,6% dos pacientes com LTA e 87,5% de pacientes com LV obtiveram a cura, enquanto chegaram a óbito por LTA 0,4% dos indivíduos positivos, e por LV 5,8%, de acordo com dados do DATASUS (2020) descritos na Figura 15.

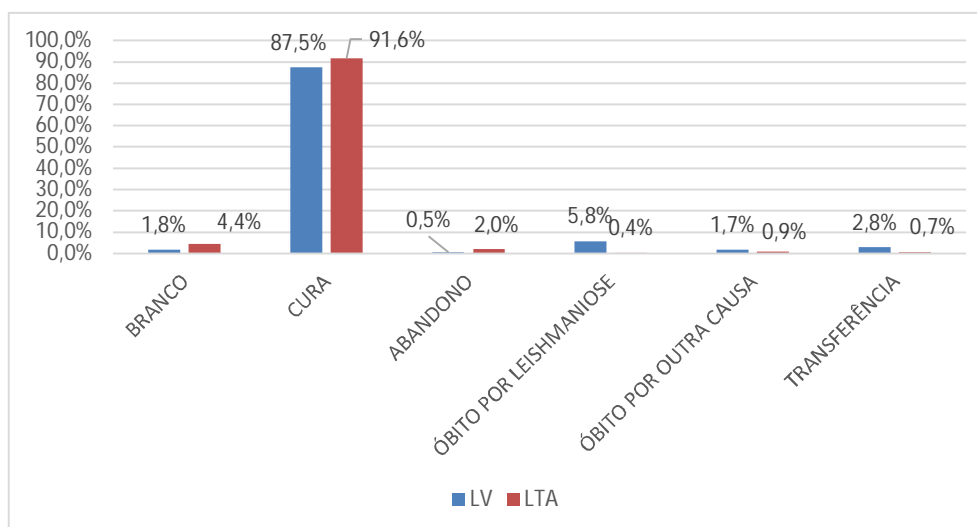


Figura 15. Evolução do quadro de LTA e LV em pacientes diagnosticados no estado de Tocantins no período de 2009 a 2019.

Fonte: Autoria Própria

A proporção de cura prevalente na literatura consultada, é semelhante a presente investigação. Em relação a LV, Oliveira et al. (2020) e Sousa et al. (2018a) apresentam evolução para cura em 86,9% e 75,6% dos casos, respectivamente. Em relação a LTA, Santos (2018) e Cunha et al. (2017) relataram evolução para cura em 58,7% e 77,5% dos casos, respectivamente. A variação com relação a taxa de mortalidade pode estar relacionada a assistência de saúde local, bem como fatores relacionados a vulnerabilidade social e imunológicos do paciente.

A mortalidade por LV e LTA pode ser expressa pela proporção (% de mortos em relação ao número de doentes), pela taxa de mortalidade (número de óbitos ÷ pela população estimada × 100.000) ou ainda pelo coeficiente de letalidade (número de óbitos ÷ pelo número de casos × 100 (NUNES et al., 2020; CUNHA et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2020).

Em relação a LTA, Cunha et al. (2017) no Ceará, relataram proporção de óbito de 0,17%, menor do que a encontrada no presente estudo. Souza (2017) pontuou que apesar da LTA estar associada a morbidade significativa, em geral, a letalidade é baixa, porém nos últimos anos, um número inesperado de óbitos relacionados a LTA foram notificados no Brasil. Desta forma nota-se a importância de elaboração de estudos que abordem a doença dando mais ênfase ao riscos à saúde pública.

No Brasil, entre 1990 e 2016, foram confirmados 84.922 casos de LV com taxa de letalidade de 7,4% (BEZERRA et al., 2018). Ainda em relação a LV, Sousa et al. (2018a) relataram proporção de 7,3% de óbitos no estado de Pernambuco.

A taxa de mortalidade da doença no estado do Tocantins, entre 2001 e 2015, foi a maior do país, e em Palmas, capital do estado, apresentou índice de mortalidade de 1,27/100.000 habitantes (NUNES et al., 2020). Oliveira et al. (2020) apresentaram coeficiente de letalidade de 4,8% em Tocantins no período de 2007 a 2017. Realidade que pode estar relacionada aos determinantes sociais da saúde e sua distribuição, e demonstra a necessidade de realização de ações efetivas relacionadas ao controle e prevenção da doença no estado.

4. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesta pesquisa demonstraram que a Leishmaniose no estado do Tocantins é um grave problema de saúde pública. Apesar do coeficiente de incidência para o estado para LTA no período pesquisado ser considerado “baixo” pela classificação da OPAS/OMS, foi revelado que 34 municípios apresentaram taxa de incidência classificada como média e alta. Com cenário ainda mais preocupante em relação a LV em que se observou taxas de incidência no período pesquisado para o estado classificadas entre média e alta, com 73 municípios com taxa de incidência entre média e muito intensa. Tal cenário requer especial atenção das instituições públicas e civis dos mais diversos setores da sociedade para enfrentamento consistente deste agigantado problema.

Neste sentido uma articulação intersetorial voltada a corresponsabilização coletiva de iniciativa das instituições socio-democráticas constituídas e dirigidas a amplo debate com a sociedade civil e entidades privadas, pode se dar como espaço articulador não apenas da delicada realidade do estado do Tocantins em relação a Leishmaniose, mas do efetivo delineamento de políticas públicas de enfrentamento de curto, médio e longo prazo. Urge uma agenda norteada pelas crescentes evidências epidemiológicas, a fim de superar as visíveis iniquidades da saúde pública no estado em muitos aspectos socio-vulnerável, no interesse de uma efetiva consolidação da promoção da saúde coletiva.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. N. F.; NASCIMENTO, L. C. S.; SOUSA, E. S. M. M.; OLIVEIRA, A. J. D.; SENA, M. G.; RESENDE, B. M.; et al. Vigilância da leishmaniose cutânea em amostras clínicas: distribuição da *Leishmania guyanensis* no estado do Amapá, 2018. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 29, n. 1, p. e2018504, 2020.
- ALMEIDA, S. C. B.; SILVA, M. A. C.; CARDOSO, C. O.; SOUZA, O. F. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no estado do Acre (2007-2015). **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 6, n. 1, p. 38-47, 2019.
- ALMEIDA, A. B. P. F.; MENDONÇA, A. J.; SOUSA, V. R. F. Prevalência e epidemiologia da leishmaniose visceral em cães e humanos, na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 7, p. 1610-1615, jul. 2010.
- ANVERSA, L.; TIBÚRCIO, M. G. S.; RICHINI-PEREIRA, V. B.; RAMIREZ, L. E. **Leishmaniose humana no Brasil: uma revisão geral. Rev. Assoc. Méd. Bras.**, São Paulo, v. 64, n. 3, p. 281-289, mar. 2018.
- ASSIS, T. S. M. D.; BRAGA, A. S. D. C.; PEDRAS, M. J.; BARRAL, A. M. P.; SIQUEIRA, I. C. D.; COSTA, C. H. N.; et al. Validação do teste de imunocromatográfico rápido IT-LEISH® para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 17, n. 2, p. 107-116, 2008.
- ASSIS, L. C. **Leishmaniose: seu cachorro pode estar contaminado sem você saber** [Internet], 26 abr. 2017. Disponível em: <https://emails.estadao.com.br/blogs/comportamento-animal/leishmaniose-seu-cachorro-pode-estar-contaminado-sem-voce-saber>. Acesso em: 19 mar. 2020.
- AZEVEDO, T. S.; LORENZ, C; CHIARAVALLOTI-NETO, F. Risk mapping of visceral leishmaniasis in Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 52, p. e20190240, 2019.
- BARBOSA, I. R.; COSTA, Í. C. C. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 23, n. 1, p. 5-11, 2013
- BARBOSA, M. N.; GUIMARÃES, E. A. A.; LUZ, Z. M. P. L. Avaliação de estratégia de organização de serviços de saúde para prevenção e controle da leishmaniose visceral. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 3, p.563-574, jul./set. 2016.
- BEZERRA, J. M. T.; et al. Burden of leishmaniasis in Brazil and federated units, 1990-2016: Findings from Global Burden of Disease Study 2016. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 9, p. e0006697, 2018.
- BORGES, B. K. A.; SILVA, J. A.; HADDAD, J. P. A.; MOREIRA, E. C.; MAGALHÃES, D.F.; RIBEIRO, L. M. L.; FIÚZA, V. O. P. Presença de animais associada ao risco de

transmissão da leishmaniose visceral em humanos em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Belo Horizonte, v. 61, n. 5, out. 2009.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil [1988]**. Brasília, DF, Presidência da República, 5 de outubro de 1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Leishmaniose Visceral no Brasil**: situação atual, principais aspectos epidemiológicos, clínicos e medidas de controle. *Boletim Epidemiológico* 2001; 6: 1-11.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Interministerial nº 1.426, de 11 de julho de 2008. Proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrados no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília DF: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Leishmaniose visceral**: recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Conselho Nacional da Saúde. **Resolução 466/12**, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Conselho Nacional da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed., 5. reimpr. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. 3 v.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em Saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. Boletim Epidemiológico**, n. esp., set. 2019.

BRASIL. **Leishmaniose Tegumentar (LT)**: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção [Internet]. 2020. Acesso em 15 jun. 2020. Disponível em:

<<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-tegumentar#:~:text=Reservat%C3%B3rios%20silvestres%20da%20Leishmaniose%20Tegumentar,marsupiais%2C%20edentados%20e%20can%C3%ADdeos%20silvestres>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)**. [Internet]. 2020a. Acesso em: março de 2020. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/ltabr.def>>.

BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. **Lancet**, v. 392, n. 10151, p. 951-70, 2018.

CAETANO, D. C. D. S.; OKUYAMA, C. E.; SANTOS, M. R. M.; PEREIRA, R. M. S. Parâmetros clínicos, diagnóstico e tratamento da leishmaniose tegumentar e visceral. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, Goiânia, v.16, n.29, p. 2087-2015, jun. 2019.

CARMO, R. F.; LUZ, Z. M. P.; BEVILACQUA, P. D. Percepções da população e de profissionais de saúde sobre a leishmaniose visceral. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, fev. 2016.

CAVALCANTE, F. R. A.; CAVALCANTE, K. K. D. S.; FLORENCIO, C. M. G. D.; MORENO, J. D. O.; CORREIA, F. G. S.; ALENCAR, C. H. Human visceral leishmaniasis: epidemiological, temporal and spacial aspects in Northeast Brazil, 2003-2017. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 62, Epub. 2020.

COIMBRA, V. C. S.; LIMA, M. S.; OLIVEIRA, F. M.; ABREU, W. M.; FERREIRA, J. M. T.; BEZERRA, N. P. C. Leishmaniose visceral: perfil epidemiológico dos casos notificados no município de São Luís-MA, no período de 2014 a 2017. **Rev. Bra. Edu. Saúde**, v. 9, n. 3, p. 87-93, jul./set. 2019.

COSTA, D. N. C. C.; BERMUDI, P. M. M.; RODAS, L. A. C.; NUNES, C. M.; HIRAMOTO, R. M.; TOLEZANO, J. E.; et al. Leishmaniose visceral em humanos e relação com medidas de controle vetorial e canino. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 52, p. 92, 2018.

CUNHA, C. R.; RAMOS FILHO, A. S.; LOPES, T. B.; ARAÚJO, M. H. M.; CALANDRINI, T. S. S.; NEVES, M. N. S. S.; et al. Tipificação Epidemiológica dos casos de Leishmaniose Visceral Humana no Brasil, no período de 2013 A 2017. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. Supl. n.41, p. e2578, fev. 2020.

CUNHA, J. C. L.; CARDOSO, A. R. P.; FEIJÃO, L. X.; CRISÓSTOMO, B. S.; OLIVEIRA, R. P. Aspectos clínicos e epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Ceará, Brasil, no Período de 2007 a 2016. **Cadernos ESP**, v. 11, n. 2, p. 10-17, 2017.

DEANE, L. M. **Leishmaniose Visceral no Brasil**. Serviço Nacional de Educação Sanitária. Rio de Janeiro; 1956.

FERREIRA, E. C. **Estudo dos hospedeiros de *Leishmania* em área de ocorrência das leishmanioses no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil**. 2010. 116 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisas Rene Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2010.

FOGANHOLI, J. N.; ZAPPA, V. Importância da leishmaniose na saúde pública. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, ano IX, n. 17, jul. 2011.

FRANÇA, M. V. **Formas possíveis de transmissão da leishmaniose visceral em humanos e cães – revisão sistemática**. 2019. 46 f. Monografia (Especialização em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública) – Instituto Adolfo Lutz, Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP, Sorocaba, 2019.

GOMES, Y. M. **Diagnóstico laboratorial – situação atual**. [Internet]. 2017. Acesso em: 13 mar. 2019. Disponível em: <<http://chagas.fiocruz.br/diagnostico>>.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev. bras. epidemiol.** São Paulo, v. 7, n. 3, set. 2004.

HERRERA, G.; BARRAGÁN, N.; LUNA, N.; MARTÍNEZ, D.; MARTINO, F.; MEDINA, J.; et al. An interactive database of *Leishmania* species distribution in the Americas. **Sci Data**, v. 7, Art. n. 110, Apr. 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Mapas Municipais Estatísticos das Estimativas Populacionais** [Internet]. 2020. Acesso em: 26 de mai de 2020. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-municipais/27437-mapas-municipais-estatisticos-das-estimativas-populacionais.html?=&t=o-que-e>>.

JAYME, M. S.; WANDERLEI, C. L.; MOURA, F. F. M.; CASTRO, J. G. D. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007 – 2014. **Rev Pat Tocantins**, n. 3, v. 1, p. 61-69, 2016.

LEISHMANIOSES [Internet], mar. 2020a. Acesso em: 19 mar. 2020. Disponível em: <<https://www.dndial.org/doencas/leishmanioses>>.

LIMA, I. D.; LIMA, A. L. M.; MENDES-AGUIAR, C. O.; COUTINHO, J. F. V.; WILSON, M. E.; PEARSON, R. D.; et al. Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 12, n. 3, p. e0006164, 2018.

LIMA, P. V. D.; MENDES, D.; SPYRIDES, M. H. C.; ANDRADE, L. D. M. B.; BARRETO, N. D. J. D. C.; PEDRA, G. U. Análise da transmissão de Leishmaniose visceral no Nordeste brasileiro, no período 2001-2015. **Anuário do Instituto de Geociências – UFRJ**, v. 42, n. 4, p. 284-295, 2019.

LISBOA, A. R.; PINHEIRO, A. A. V.; DANTAS, A. E. F.; OLIVEIRA, I. B.; EVANGELISTA, T. R.; PEREIRA, K. K. E. A. Leishmaniose visceral: uma revisão

literária. **Rev bras educ e saúde** (REBES), Pombal, PB, v. 6, n. 2, p. 35-43, abr./jun. 2016.

LOBO, K. S.; BEZERRA, J. M. T.; BRITO, L. M. O.; SILVA, J. S.; PINHEIRO, V. C. S. Conhecimentos de estudantes sobre Leishmaniose Visceral em escolas públicas de Caxias, Maranhão, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 18, n. 8, p. 2295-2300, 2013.

MACIEL, M. V. **Contribuição para o controle da Leishmaniose visceral**: atividade inseticida de plantas sobre *Lutzomyia longipalpis* (LUTZ E NEIVA, 1912). 2009. 137 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2009.

MARICONDI, W. **Testes sorológicos** - considerações para a correta interpretação [Internet], 2019. Acesso em: 13 mar. 2020. Disponível em: <<https://www.labmaricondi.com.br/blog/testes-sorologicos-consideracoes-para-a-correta-interpretacao>>.

MENDES, J. R.; LOPES, A. S.; SOUSA, M. S. C.; SILVA, M. D. J. M.; SOUSA, P. B., CHAGAS, N. S. Piauí as an adjunct of Brazilian Visceral Leishmaniasis. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 3, p. 11210-11219, 2020.

MOKNI, M. Leishmanioses cutanées. **Annales de dermatologie et de vénéréologie**, v. 146, p. 232-246, 2019.

MORAIS, M. H. F.; FIUZA, V. D. O. P.; ARAÚJO, V. E. M. D.; MENEZES, F. C. D.; CARNEIRO, M. Avaliação das atividades de controle da leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2006-2011. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 24, n. 3, p.485-496, 2015.

NASCIMENTO-ROCHA, J. M.; AIRES, R. S.; ROCHA, A. M.; NEVES, A. C. D.; ARAÚJO, R. O.; ROCHA, T. M. (orgs.). **Coletânea Científica Presidente Antônio Carlos**: utilizando o DATASUS como ferramenta de investigação. Porto Nacional, TO: FAPAC – Itpac Porto Nacional, 2016. v. 2, p. 144-274.

NEVES, David Pereira; MELO, Alan Lane de; LINARDI, Pedro Marcos; VITOR, Ricardo W. Almeida. **Parasitologia humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

NUNES, B. E. B. R.; LEAL, T. C.; PAIVA, J. P. S. D.; SILVA, L. F. D.; CARMO, R. F. D.; MACHADO, M. F.; SOUZA, C. D. F. D; et al. Social determinants of mortality due to visceral leishmaniasis in Brazil (2001-2015): an ecological study. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 53, p. e20190262, 2020.

OLIVEIRA, D. A. S.; FIGUEIREDO, M. F.; BRAGA, P. E. T. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose tegumentar americana na serra da Meruoca, Ceará, no período de 2001 a 2012. **Sanare**, Sobral, v. 13, n. 2, p. 36-41, jun./dez. 2014.

OLIVEIRA, G. S. C. **Conhecimento dos profissionais de saúde**: construção e validação de instrumento para prevenção da leishmaniose visceral na estratégia de saúde da família. 2016. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ambiente, Tecnologia e Sociedade) – Universidade Federal e Rural do Semiárido (UFERSA), Mossoró, 2016.

OLIVEIRA, M. L.; NASCIMENTO, L. S.; CARVALHO, E. A. MACHADO, F. D. A. Análise epidemiológica da Leishmaniose Visceral no Estado do Tocantins no período de 2007 a 2017. **Journal of Epidemiology and Infection Control**, v. 9, n. 4, 2020.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas. **Informe de leishmanioses**, n. 3, jul. 2015.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas. **Informe de leishmanioses**, n. 4, jul. 2016.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas. **Informe de leishmanioses**, n. 6, fev. 2018.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas. **Informe de leishmanioses**, n. 7, mar. 2019.

PACHIEGA, J.; SILVA, G. M. S.; COSTA, R. M.; LONGHI, F. G.; ESPINOSA, A. S. Z.; DOMÍNGUEZ, O. A. E. Incidência da Leishmaniose Tegumentar Americana no Centro-Sul de Mato Grosso, Brasil entre 2000 a 2019. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, v.11, n.4, p.126-135, 2020.

PEZENTE, L. G.; BENEDETTI, M. S. G. Epidemiological profile of American cutaneous Leishmaniasis in the State of Roraima, Amazonia, Brazil, between 2007 and 2016. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 3, p. 1734-1742, 2019.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Bras Méd**, v. 48, p. 949-950, 1934.

QUEIROZ, J. F.; NICOLELLA, G.; WOOD, C. W.; BOYD, C. E. Lime application methods, water and bottom soil acidity in fresh water fish ponds. **Scientia Agricola**, v. 61, n. 5, p. 469-475, 2004.

REIS, L. M. S. **Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais dos casos de Leishmaniose visceral no município de Sobral, Ceará, no período de 2013 a 2017**. 2018. 91 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Pós-graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2018.

REIS, L. L. D.; BALIEIRO, A. A. D. S.; FONSECA, F. R.; GONÇALVES, M. J. F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 1, 2019.

RIBEIRO, M. D.; FERRAUDO, A. S.; ANDRADE, M. D. Perfil da leishmaniose cutânea americana na Amazônia Sul-Occidental brasileira: uma abordagem multivariada. **Rev. epidemiol. controle infecç**, v. 8, n. 4, p. 401-408, 2018.

SANTOS, G. M. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em um estado do nordeste brasileiro. **Archives Of Health Investigation**, v. 7, n. 3, p.103-107, 2018.

SANTOS, J. L. C.; MELO, M. D. B.; FERREIRA, R. A.; FONSECA, A. F. Q.; VARGAS, M. D. L. F.; GONTIJO, C. M. F. Leishmaniose Tegumentar Americana entre os indígenas Xakriabá: imagens, ideias, concepções e estratégias de prevenção e controle. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 1033-1048, Jul./Set. 2014.

SAVOIA, D. Recent updates and perspectives on leishmaniasis. **J Infect Dev Ctries**, v. 9, n. 6, p. 588-596, 2015.

SCHIMMING, B. C.; PINTO E SILVA, J. R. C. P.; Leishmaniose visceral canina – revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, SP, ano X, n. 19, jul. 2012

SILVA, F. T.; SILVA, G. O.; AZEVEDO, G. H. M.; SÁ, C. B. N.; COUTINHO, O. M. V. C.; ARRAIS, B. M.; et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no estado do Tocantins no período de 2007 A 2017. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 6, n. 2, jun. 2019.

SILVA, R. B. S.; PORTO, M. L.; BARBOSA, W. D. O.; SOUZA, H. C. D.; MARQUES, N. F. D. S. P.; AZEVEDO, S. S.; et al. Seroprevalence and risk factors associated with canine visceral leishmaniasis in the State of Paraíba, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 51, n. 5, p. 683-688, 2018.

SKRABA, C. M.; MELLO, T. F. P. D.; PEDROSO, R. B.; FERREIRA, É. C.; DEMARCHI, I. G.; ARISTIDES, S. M. A.; et al. Evaluation of the reference value for the Montenegro skin test. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 48, n. 4, p. 437-444, July/Aug. 2015.

SOLANO, G. B. **Estudo epidemiológico da Leishmaniose Visceral Canina e Leishmaniose Visceral Humana no município de Caicó-RN**. 2019. 53 F. Dissertação (Mestrado em Educação, Trabalho e Inovação em Medicina) – Programa de Pós-Graduação em Educação, Trabalho e Inovação em Medicina, Escola Multicampi de Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, 2019.

SOUSA, N. A.; LINHARES, C. B.; PIRES, F. G. B.; TEIXEIRA, T. C.; SILVA LIMA, J.; NASCIMENTO, M. D. L. O. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. **Sanare**, Sobral, CE, v. 17, n. 1, p. 51-57, jan./jun. 2018.

SOUSA, J. M S.; RAMALHO, W. M.; MELO, M. A. Demographic and clinical characterization of human visceral leishmaniasis in the State of Pernambuco, Brazil between 2006 and 2015. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 51, n. 5, p. 622-630, Sept/Oct. 2018a.

SOUZA, C. S. A. **Análise temporal, espacial e fatores associados à mortalidade por leishmaniose tegumentar no Brasil**. 104f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto René Rachou, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2018.

SOUZA, N. P.; ALMEIDA, A. D. B. P. F. D.; FREITAS, T. P. T. D.; PAZ, R. C. R. D.; DUTRA, V.; NAKAZATO, L.; SOUSA, V. R. F. Leishmania (Leishmania) infantum chagasi em canídeos silvestres mantidos em cativeiro, no Estado de Mato Grosso. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, v. 43, n. 3, p. 333-335, maio/jun. 2010.

SOUZA, M. A.; NUNES, R. F. F.; VIANA, T. C.; MARINHO, M. J. M.; MOREIRA, P. V. S. Q.; PEREIRA, W. O. Leishmaniose visceral humana: do diagnóstico ao tratamento. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 10, n. 2, p. 62-70, 2012.

TEIXEIRA-NETO, R. G. **Análise espacial das leishmanioses no município de Divinópolis, Minas Gerais, Brasil**. 2014. XX, 111 f. Tese (Doutorado em Ciências – Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte,

TEMPONI, A. O. D.; BRITO, M. G. D.; FERRAZ, M. L.; DINIZ, S. D. A.; CUNHA, T. N. D.; SILVA, M. X. Ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana: uma análise multivariada dos circuitos espaciais de produção, Minas Gerais, Brasil, 2007 a 2011. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n.2, 2018.

TOCANTINS (Estado). Secretaria da Saúde. Gabinete do Secretário. **Regionalização Solidária e Cooperativa: Comissões Intergestores Regional do Tocantins: uma construção histórica**. Palmas, TO: Secretaria de Estado da Saúde, 2012.

TOCANTINS (Estado). **Panorama**. Acesso em: 19 mar. 2020. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/to/panorama>>.

TOCANTINS. **Governo do estado**, 2014. Acesso em: 19 mar. 2020. Disponível em: <<https://slideplayer.com.br/slide/3055702/>>.

USP. Universidade de São Paulo. Jornal da USP. 2019. Acesso em: 26 jun. 2020. Disponível em: <<https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-da-saude/nova-doenca-e-descoberta-em-sergipe/>>.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

WHO – World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Report on global surveillance of epidemic-prone. Infections diseases. **Leishmaniasis and Leishmaniasis/HIV co-infection**. Geneva: WHO, 2000. 127 p.

WHO. World Health Organization. **Leishmaniasis**. 2020. Acesso em 10.05.2020. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>.