

Leishmaniose tegumentar americana no município de Jussara, estado do Paraná, Brasil: série histórica de 21 anos

American cutaneous Leishmaniasis in the city of Jussara, state of Paraná, Brazil: historical series of 21 years

Rosangela Ziggotti de Oliveira¹, Letícia Ziggotti de Oliveira², Meiri Vanderlei Nogueira de Lima³, Airton Pereira de Lima¹, Renata Bernardini de Lima⁴, Diego Gafuri Silva⁵, Fábio Rangel Gobeti Lopes⁵

1. Docente do Departamento de Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.
2. Residente de Infectologia, Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil.
3. Mestre e enfermeira da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná, Cianorte, PR, Brasil.
4. Graduanda do Curso de Medicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
5. Residente de medicina de família e comunidade, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

Contato: Prof^a. Dra. Rosangela Ziggotti de Oliveira | Universidade Estadual de Maringá | Rua Avenida Mandacaru, 1590 | Maringá – PR | CEP 87083-240 | E-mail: ro.ziggotti@gmail.com

Resumo A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença causada por protozoários do gênero *Leishmania* e é transmitida ao homem pela picada do mosquito flebotomíneo. O Brasil nos últimos anos tem apresentado aumento do número de casos e a doença tem ampliado sua extensão geográfica. Na região Sul, o estado do Paraná registra mais de 90% das notificações e o município de Jussara, situado a noroeste do estado, tem um dos maiores coeficientes de detecção da doença (299,4 casos/100.000 hab). O objetivo do estudo foi descrever as características clínico-epidemiológicas da endemia da LTA no município, no período de 1994 a 2014. Observou-se que os coeficientes flutuaram ao longo dos anos. Foram notificados 399 casos. A

doença foi mais frequente nos homens, adultos jovens, que adquiriram a LTA especialmente relacionada ao trabalho rural. A autoctonia da doença foi de 97,5%. A forma clínica predominante foi a cutânea e o acesso ao exame diagnóstico foi observado para todos os portadores da infecção. São reconhecidos na literatura os avanços no diagnóstico e tratamento e as dificuldades das medidas de controle da doença, especialmente aquelas relacionadas ao vetor.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose cutânea – Prevenção. Controle de Endemia. Epidemiologia.

Abstract American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) is a disease caused by protozoa of the genus *Leishmania*, and is transmitted to humans by the bite of phlebotominae mosquitos. In recent years, Brazil has presented an increase in the number of cases and the disease has expanded its geographic extension. The Brazilian Southern region, state of Paraná, registers more than 90% of notifications, and the city of Jussara, located on the northwest of the State, has one of the largest coefficients of disease detection (299.4 cases/100,000 inhabitants). The objective of this study was to describe the clinical and epidemiological features of endemic ATL in the city between 1994 and 2014. Coefficients fluctuation over the years was observed. There were 399 cases notified. The disease was more frequent in men, young adults, with transmission especially related to rural work. The autochthonism of the disease was of 97.5%. The predominant clinical form was cutaneous, and access to diagnostic examination was observed for all the infected hosts. The advances in diagnosis and treatment, and the difficulties of disease control measures, especially those related to the vector, are acknowledged.

KEYWORDS: Cutaneous leishmaniasis - Prevention. Endemics Control. Epidemiology.

Introdução

As Leishmanioses são zoonoses causadas por protozoários do gênero *Leishmania* transmitidas pela picada de mosquitos flebotomíneos. Apresenta-se sob duas formas clínicas: a visceral (LV) e a tegumentar (LTA), essa a mais comum. Classicamente a LTA apresenta-se sob duas formas: a cutânea e a mucosa (ou mucocutânea) que podem apresentar diferentes manifestações. A forma cutânea caracteriza-se por lesões indolores, com formato arredondado ou ovalado, apresentando base eritematosa, infiltrada e de consistência firme, bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e com granulações grosseiras. A mucocutânea caracteriza-se pela

formação de úlceras infiltrativas, metastáticas, acometendo a região da laringe, nasofaringe e cavidade oral¹.

Alguns autores correlacionaram os diferentes padrões epidemiológicos da transmissão com os ambientes de infecção do vetor². A transmissão silvestre - ocorre em área de vegetação primária e é fundamentalmente uma zoonose de animal silvestre que pode acometer o homem ao adentrar nesse ambiente onde esteja ocorrendo enzootia. A ocupacional ou de lazer - ocorre quando a transmissão está associada à exploração desordenada da floresta e à derrubada de matas para

construir estradas, hidrelétricas, povoados, extração de madeira, atividades agropecuárias, treinamento militar e ecoturismo. A rural e periurbana – ocorre em áreas de colonização e encontra-se relacionada ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos, associados à mata secundária ou residual³. No Brasil, de 1980 a 2013, foram registrados 789.278 casos da doença. Nesse período, 17.494 foram notificados na região Sul (2,2%), dos quais 16.700 (95,5%) no estado do Paraná⁴. Desde o início da década de 1980, é endêmica no Norte do estado, atingindo proporções epidêmicas nos anos 90, mesmo com a substituição da vegetação original de florestas pelas culturas de café, soja, milho, algodão e por pastagens, afetando indivíduos de todos os grupos etários e de ambos os sexos⁵. No Paraná atribui-se a manutenção da LTA na forma endêmica à construção de moradias próximas de encaves de mata, onde persiste o ciclo enzoótico da doença e à organização do espaço peridomiciliar, com condições que permitem a adaptação de flebotomíneos no ambiente antrópico⁶. O município de Jussara localizado a noroeste do estado tem uma população estimada de 6.931 habitantes e como atividade econômica predominante a lavoura temporária. Inclui-se em um dos circuitos de produção da doença no país⁷. O presente estudo teve como objetivo descrever as características epidemiológicas da endemicidade da doença numa série histórica de 21 anos.

Metodologia

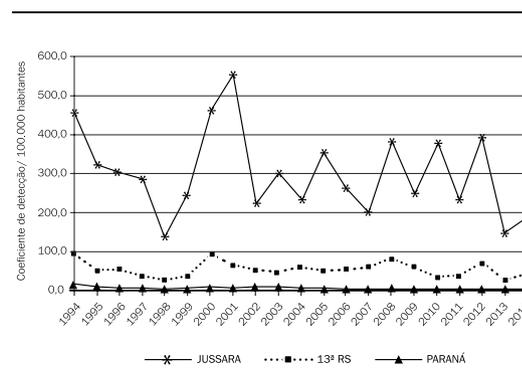
Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo, dos casos notificados de LTA em Jussara/Paraná no período de 1994 a 2014. As informações foram extraídas de prontuários de pacientes (1994 a 1998) e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN (1999 a 2014) da Secretária de Estado da Saúde do Paraná (SESA). O município localiza-se no Noroeste paranaense a uma distância de 500 km da Capital Curitiba. As variáveis utilizadas no estudo foram grupo etário, sexo, escolaridade, residência (urbana, rural), local provável de infecção (LPI) - rural (trabalho, lazer, peridomicílio);

periurbano (moradia urbana numa distância de até 500 metros das proximidades da mata ou plantações)⁸ e ignorado (nenhuma informação na ficha). Outras variáveis estudadas foram a origem do caso (autóctone/importado), exames de laboratório (Pesquisa Direta do Parasito), Intradermorreação (Reação de Montenegro), Ensaio Imuno Enzimático (Elisa e Histopatológico), meio de confirmação (laboratorial, clínico epidemiológico), manifestações clínicas (cutânea, mucosa e mucocutânea) e recidiva (definida como o reaparecimento de lesão leishmaniótica em qualquer parte do corpo, no período de até um ano após a cura clínica, descartada a possibilidade de reinfeção)⁹. Para a análise dos dados as variáveis foram organizadas e tabuladas em planilhas do software Excel[®] versão 2007. O estudo foi aprovado pelo COPEP da Universidade Estadual de Maringá, conforme o parecer nº. 1245439/2015 em 25/09/2015.

Resultados

O número de casos notificados foi de 399 e o coeficiente médio de detecção no período de estudo 299,4 casos/100.000 habitantes. O menor coeficiente ocorreu em 1998: 134,5/100.000 e o maior em 2001: 554,3/100.000 habitantes (Figura 1)

Figura 1. Coeficiente de detecção de LTA - Jussara - PR - Brasil - 1994 a 2014



Ambos os sexos foram acometidos pela doença, com predominância no sexo masculino (Figura 2).

Figura 2. LTA segundo faixa etária e sexo - Jussara - PR - Brasil - 1994 a 2014

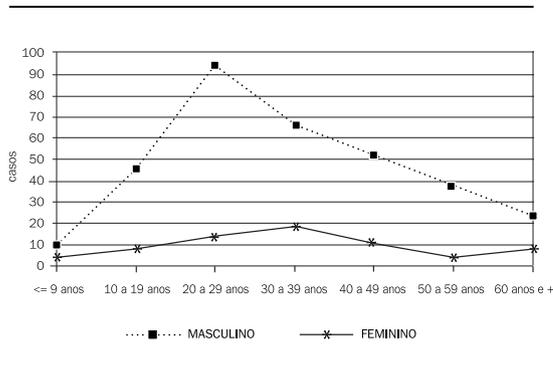


Tabela 1. LTA segundo características sociodemográficas e epidemiologia - Jussara - PR - Brasil - 1994 a 2014

VARIÁVEIS	N	%
Sexo		
Masculino	329	82,5
Feminino	70	17,5
TOTAL	399	100
Grupo etário		
<= 9 anos	15	3,7
10 a 19 anos	53	13,3
20 a 29 anos	108	27
30 a 39 anos	86	21
40 a 49 anos	63	16
50 a 59 anos	42	11
60 anos e +	32	8
TOTAL	399	100
Anos de escola frequentados (*a partir de 1998)		
Não alfabetizado	19	6
1 a 3 anos	52	16,4
4 a 7 anos	141	45
8 a 11 anos	67	21
12 anos e +	22	7
Não se aplica	12	3,7
Ignorado	3	0,9
TOTAL	316	100
Provável local infecção (LPI)		
Trabalho rural	119	30
Lazer rural	48	12
Peridomicílio rural	86	21,5
Trabalho/lazer/peridomicílio rural	60	15
Periurbano	50	12,5
Ignorado	36	9
Total	399	100
Zona de residência		
Urbana	211	53
Rural	183	46
Ignorado	5	1
TOTAL	399	100
Origem do caso		
Autóctone	389	97,5
Importado	6	1,5
Indeterminada	4	1,0
TOTAL	399	100

Tabela 2. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com LTA - Jussara - PR - Brasil - 1994 a 2014

VARIÁVEIS	N	%
Manifestações clínicas		
Cutânea	375	94
Mucocutânea	4	1
Mucosa	20	5
TOTAL	399	100
Coinfecção HIV		
TOTAL	1	0,25
Recidivas		
TOTAL	31	7,8
Meio de confirmação		
Laboratorial	390	98
Clínico/epidemiológico	9	2
TOTAL	399	100
Parasitológico		
Positivo	193	48,3
Negativo	63	16
Não Realizado	141	35,2
Ignorado	2	0,5
TOTAL	399	100
IRM		
Positivo	336	84,1
Negativo	17	4,3
Não Realizado	45	11,3
Ignorado	1	0,3
TOTAL	399	100
Histopatológico		
Positivo	9	2,3
Negativo	7	1,7
Não Realizado	380	95,2
Ignorado	3	0,8
TOTAL	399	100

A tabela 1 apresenta características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes. Observa-se predominância da doença no sexo masculino (n=329; 82,5%), adultos dos 20 aos 39 anos (n=194; 58%), de quatro a sete anos de escola frequentados (n=141; 45%) e como local provável da infecção o ambiente rural. (n=313; 78,4%). A autoctonia foi identificada em 389 dos casos (97,%) (Tabela 1).

A tabela 2 apresenta características clínicas e laboratoriais dos pacientes acometidos com a doença. A forma cutânea foi encontrada em 375 casos (94%). Foi notificado um caso de coinfecção HIV/LTA. Recidivas foram observadas em 31 pacientes (7,8%). Com relação aos diagnósticos da doença, 390 casos (98%) tiveram pelo menos um exame positivo (Tabela 2).

Discussão

Nas últimas décadas, a LTA apresentou mudanças no seu comportamento. Inicialmente considerada zoonose de animais silvestres, que acometia ocasionalmente pessoas em contato com florestas, a doença começou a ocorrer em zonas rurais já praticamente desmatadas e em regiões periurbanas⁸. Para monitorar a doença, o Ministério da Saúde (MS) estabeleceu parâmetros a partir dos coeficientes de detecção da LTA por 100.000 habitantes: baixo (<2,5/100.000), médio ($\geq 2,5 > 10/100.000$), alto ($\geq 10 > 71/100.000$) e muito alto ($\geq 71/100.000$)⁸. O município de estudo apresentou, na série histórica estudada, elevados coeficientes, com períodos de flutuação que ainda o mantém como área prioritária de monitoração⁹. A queda registrada em 1998 foi encontrada em todo o país e atribuída posteriormente a problemas operacionais do sistema de informação¹⁰. Alguns fatores já conhecidos contribuíram para os índices. Sabe-se que algumas características geográficas da região tais como a substituição da mata original por cultivos e reflorestamentos e a presença de matas secundárias, acompanhando cursos d'água e a bacia do rio Ivaí, favoreceram a presença dos flebotomíneos¹¹. Na década de 90 pesquisadores encontraram um elevado número de flebotomíneos coletados no peridomicílio, sobretudo em abrigos de animais domésticos em fazendas da região¹². A alta densidade de casos inclui Jussara-PR em um dos 20 circuitos de produção da doença de importância epidemiológica no país^{7, 8}. Algumas tentativas de controle já foram sugeridas e executadas no município, especialmente relacionadas ao vetor (flebotomíneo) e que não foram sustentadas ao longo do tempo^{13, 14}. O Ministério da Saúde orienta como medida preventiva a utilização de inseticidas de ação residual (medida de controle vetorial), ações de educação em saúde com divulgação do agravo junto à população e alertas sobre a disponibilidade dos serviços para diagnóstico e tratamento⁹. Ao analisar como se distribui a doença na população, observa-se que houve predominância no sexo masculino (82.5%). Isto está de acordo ao encontrado por outros autores ao estudar municípios e outras regiões do país^{7, 11, 15, 16, 17, 18, 19}. Com relação às mulheres e crianças, sugere-se que a moradia nas localidades rurais próximas a matas remanescentes, com presença de animais domésticos no

peridomicílio, permitem a manutenção de focos enzoóticos de *Leishmania*, expondo mulheres e crianças à doença^{11, 12}. A LTA predominou nos adultos jovens. O grupo mais acometido foi dos 20 a 39 anos e isso também foi encontrado em outros estudos publicados no país^{11, 20, 21}. Poucas pesquisas analisaram a escolaridade dos indivíduos acometidos pela LTA. A variável foi incluída na investigação em 1998 e a falta de preenchimento do campo foi uma constante nas fichas de notificação, o que dificulta sua interpretação²². Mesmo assim, no presente estudo encontrou-se que 68% dos pacientes (n=212) tinham até sete anos de escola frequentados. Alguns pesquisadores sugerem que a doença acomete especialmente indivíduos com baixa escolaridade^{23, 24} e relataram uma associação inversa da escolaridade com a ocorrência da doença²⁵. Quanto ao local provável da infecção (LPI), as pesquisas citam as atividades desenvolvidas na área rural^{11, 15, 20, 26}. No município estudado, 78,4% dos pacientes (n=313) tiveram o vínculo rural estabelecido como local provável da infecção. Em 30% (n=119) o vínculo esteve relacionado essencialmente ao trabalho. Essa condição remete aos problemas trazidos para o trabalhador e à sua capacidade laboral enquanto portador da afecção. As características das lesões, deformidades e efeitos adversos da medicação (tempo do tratamento, necessidade de repouso após aplicação, cansaço, artralgias, disponibilidade para realizações semanais de exames de controle, dentre outros) impõe sofrimentos e repercussões no seu cotidiano profissional e familiar pouco investigados em estudos qualitativos. O peridomicílio da moradia rural foi identificado em 21,5% (n=86) dos pacientes como LPI. As características ambientais destas habitações rurais favorecem a infecção, pois é muito comum no domicílio e seus anexos, as condições ideais para a atração e presença do flebotomo (chiqueiro, galinheiro, cachorros, cavalos, dentre outras). O LPI envolvendo o lazer (pesca, caça, acampamento, caminhadas, banhos nas represas ou rios) foi observado em 12% (n=48). A moradia na área urbana foi relatada por 53% dos pacientes (n=211). Em pesquisas realizadas sobre epidemiologia da LTA na região Noroeste do Paraná observou-se que aproximadamente 60% dos acometidos pela doença residiam na área urbana. Isso sugere que o deslocamento para o trabalho ou lazer no ambiente rural é uma constante

nos indivíduos acometidos pela infecção^{26, 27}. A autoctonia é determinada quando o paciente se infecta no território onde reside. A infecção em 98% (n=391) dos pacientes ocorreu no município de residência. Isso está de acordo com o encontrado em outros estudos realizados no estado que também sugerem autoctonia da doença^{7, 11}. No Brasil, há uma expansão geográfica da LTA. No início da década de 1980 foram registrados casos autóctones em 19 Unidades Federadas, já em 2003 foi confirmada autoctonia em todos os estados do país⁸. Com relação às manifestações clínicas, a doença pode se apresentar como cutânea, mucosa e mucocutânea. Estima-se que 3 a 5% dos casos de manifestação cutânea desenvolvam lesão mucosa²⁸. No presente estudo 94% (n=375) dos pacientes apresentaram a forma cutânea semelhante ao registrado em outros estados do país^{5, 21, 22, 27}. A coinfeção HIV/LTA foi identificada em um caso (0,25%). A LTA pode modificar a progressão da doença pelo HIV e a imunodepressão facilita sua progressão. Como existe associação HIV/LTA o Ministério da Saúde recomenda oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LTA⁸. A proporção de recidivas encontradas no estudo foi de 7,8%. No município de Três Braços na Bahia e na região metropolitana de Belo Horizonte foram relatadas recidivas em 9,2% e 10,1% dos casos respectivamente^{29, 30}. Diferente desses achados, em região do litoral Norte paulista foi encontrado 1,31%¹⁷. Alguns autores citam que o maior número de recidivas se deve em parte ao atraso na procura de assistência e retardo no início do tratamento²¹. Apesar dos estudos já realizados, pouco se sabe sobre os possíveis fatores envolvidos na evolução das lesões tegumentares para a cura clínica e na proteção contra recidivas e reinfecções³¹. Um dos problemas relacionados com esta variável é que nem todos os profissionais que preenchem a ficha epidemiológica da investigação reconhecem a diferença conceitual entre recidiva e reinfecção, e com isso tem implicação na classificação. Quanto às características clínicas encontrou-se que 98% (n=390) dos pacientes tiveram pelo menos um dos testes positivo para confirmação da doença. Isso sugere que o serviço municipal de saúde é organizado e sensível, com vistas ao diagnóstico do agravo. A partir de 2002, o atendimento aos pacientes com LTA foi descentralizado para a atenção básica para facilitar o acesso dos indivíduos suspeitos²⁰. O ambulatório de referência para casos com

complicações ou dificuldades de tratamento ficou disponibilizado junto ao Consórcio Intermunicipal de Saúde no município sede da 13ª Regional de Saúde. Desde então esta reorganização da atenção ao paciente tem favorecido o seu cuidado no próprio município.

Conclusão

A LTA é uma endemia no município de Jussara e seu controle não é uma tarefa fácil. A doença foi mais frequente nos homens, adultos jovens, que adquiriram a LTA especialmente relacionada ao trabalho rural. Ao longo dos anos, a Secretaria Municipal de Saúde de Jussara apresentou avanços relacionados ao diagnóstico e tratamento precoce. No entanto, aspectos relacionados ao controle do vetor, já sugeridos por outros pesquisadores, poderiam ser otimizados e até mesmo particularizados (inseticidas, limpeza do peridomicílio, uso de telas nas moradias, afastamento dos abrigos dos animais domésticos, uso de repelentes ao adentrar nas áreas de risco lazer/trabalho, dentre outros), como estratégias para reduzir a ocorrência de casos especialmente nesta população, considerada de maior vulnerabilidade ao agravo. Entretanto, reconhece-se que a diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores, clima e meio ambiente, aliada ao conhecimento ainda insuficiente da doença, sustenta a complexidade do controle e transmissão.

Referências bibliográficas

1. Guerra JAO, Maciel MG, Guerra MVF, Talhari AC, Prestes SR, Fernandes MA, et al. Tegumentary leishmaniasis in the State of Amazonas: what have we learned and what do we need? *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48 (Suppl):12-19.
2. Marzochi MCA, Feldman Marzochi KB, Fagundes A, Conceição-Silva F. A questão do controle das leishmanioses no Brasil. In: Conceição-Silva F. (Org) *Leishmaniose do continente americano*. 1th ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014. p. 432-463
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica*. – 2. ed. atual., 3. reimpr. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde 2013.
4. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana por Unidade Federada de 1980 a 2013. (disponível em 20/07/2015) <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>
5. Castro EA, Thomaz-Soccol V, Membrive N, Luz E. Estudo das

- características epidemiológicas e clínicas de 332 casos de leishmaniose tegumentar notificados na região Norte do estado do Paraná de 1993 a 1998. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35:445-452.
6. Teodoro U, Silveira TGV, Santos DR, Santos ES, Santos AR, Oliveira O, et al. Influência da reorganização, da limpeza do peridomicílio e a da desinsetização de edificações na densidade populacional de flebotomíneos no município de Doutor Camargo, Estado do Paraná, Brasil. *Cad Saúde Públ* 2003; 19:1801-1813.
7. Monteiro WM, Neitzke HO, Silveira TGV, Lonardoni MVC, Teodoro U, Ferreira MEMC. Polos de produção de leishmaniose tegumentar americana no Norte do estado do Paraná, Brasil. *Cad Saúde Públ* 2009; 25(5):1083-1092.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde 2014.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. ed. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde 2010.
10. DATASUS Taxa de incidência da Leishmaniose Tegumentar Americana D.2.4 [www.http:tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livro2/ed/CapituloS.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livro2/ed/CapituloS.pdf), pág. 184–185 (disponível em 02/11/2015).
11. Lima AP, Minelli L, Teodoro U, Comunello E. Distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoramento remoto orbital, no estado do Paraná, Brasil. *An Bras Dermatol* 2002; 77(6):681-692.
12. Teodoro U, La Salvia Filho V, Lima EM, Spinoza RP, Barbosa OC, Ferreira ME, et al. Observações sobre o comportamento de flebotomíneos em ecótopos florestais e extraflorestais, em área endêmica de leishmaniose tegumentar americana, no Norte do estado do Paraná, Sul do Brasil. *Rev de Saúde Públ* 1993; 27:242-249.
13. Teodoro U, Thomaz-Soccol V, Kühl JB, Santos DR, Santos ES, Santos AR, et al. Reorganization and cleanness of peridomiciliar area to control sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in South Brazil. *Braz Arch Biol Technol* 2004; 47 (2):205-212.
14. Teodoro U, Santos DR, Santos AR, Oliveira O, Poiani LP, Kühl JB, et al. Avaliação de medidas de controle de flebotomíneos no Norte do estado do Paraná, Brasil. *Cad de Saúde Públ* 2007; 23(11):2597-2604.
15. Silveira TGV, Arraes SMAA, Bertolini DA, Teodoro U, Lonardoni MVC, Roberto ACBS, et al. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar no estado do Paraná, Sul do Brasil. *Rev da Soc Bras Med Trop* 1999; 32(4):413-423.
16. Cavalcante JEA, Oliveira MF, Rios AA, Freitas CEJ. Prevalência da leishmaniose tegumentar americana no estado do Ceará no ano de 1991 e suas variações nos últimos dez anos. *Rev Bras Anál Clín* 1992; 24(4):121-123.
- Condino MLF, Galati EAB, Holcman MM, Salum MRB, Silva DC, Novaes Júnior RN. Leishmaniose tegumentar americana no Litoral Norte Paulista, período 1993 a 2005. *Rev da Soc Bras Med Trop* 2008; 41(6):635-641.
17. Camargo-Neves VLF; Brasil MTLRF. Leishmaniose Tegumentar Americana no estado de São Paulo: situação epidemiológica 2001 - 2002. *Rev da Soc Bras Med Trop, Uberaba* 2003; 36 (supl.) 2:30-35.
18. Oliart-Guzmán H, Martins AC, Mantovani SAS, Braña AM, Delfino BM, Pereira TM, et al. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana na fronteira Amazônica: estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. *Rev de Pat Trop* 2013; 42 (2):187-200.
19. Lima MVN, Oliveira RZ, Lima AP, Felix MLO, Silveira TGV, Rossi RM, et al. Atendimento de pacientes com leishmaniose tegumentar americana: avaliação nos serviços de saúde de municípios do Noroeste do estado do Paraná, Brasil. *Cad. Saúde Públ, Rio de Janeiro* 2007; 23(12):2938-2948.
20. Name RQ, Borges KT, Nogueira LSC, Sampaio JHD, Tauil PL, Sampaio RNR. Estudo clínico, epidemiológico e terapêutico de 402 pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital Universitário de Brasília, DF, Brasil. *An Bras Dermatol* 2005; 80(3):249-254.
22. Nasser JT, Donalísio MR, Vasconcelos CH. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas, estado de São Paulo, no período de 1992 a 2003. *Rev da Soc Bras Med Trop* 2009; 42(3):309-314.
23. Passos VMA, Barreto SM, Romanha AJ, Krettli AU, Volpini AC, Gontijo CMF, et al. Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995) *Rev da Soc Bras Med Trop* 2001; 34(1):5-12.
24. Silva NS, Muniz VD. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no estado do Acre, Amazônia brasileira. *Cad Saúde Públ – Rio de Janeiro* 2009 25(6):1325-1336.
25. Pedrosa FA. Fatores de risco para Leishmaniose tegumentar Americana (LTA) no estado de Alagoas, Brasil. 2007. 102 p. (Doctor's Thesis). Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Tropical; 2007 Alagoas.
26. Monteiro WM, Neitzke-Abreu HC, Ferreira MEMC, Melo GC, Barbosa MG, Lonardoni MVC, et al. Mobilidade populacional e produção da leishmaniose tegumentar americana no estado do Paraná, Sul do Brasil. *Rev da Soc Bras Med Trop* 2009; 42 (5):509-514.
27. Curti MCM; Silveira TGV; Arraes SMAA; Bertolini DA; Zanzarini PD; Venazzi EAS, et al. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana na região Noroeste do estado do Paraná. *Rev Ciênc Farm Básica apl.* 2009; 30(1):63-68.
28. Nunes CS, Yoshizawa JK, Oliveira RZ, Lima AP, Oliveira LZ, Lima MVN. Leishmaniose mucosa: considerações epidemiológicas e de tratamento. *Rev Bras Med Fam Comunidade. Florianópolis* 2011; 6(18): 52-56.
29. Oliveira MRF, Macedo VO, Carvalho EM, Barral A, Marotti JG, Bittencourt, A, et al. Estudo evolutivo da leishmaniose mucosa (7 a 17 anos de seguimento) causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis* em Três Braços, Bahia. *Rev da Soc Bras Med Trop* 1995; 28(4):325-332.
30. Passos VMA, Barreto SM, Romanha AJ, Krettli AU, Volpini AC, Gontijo CMF, et al. Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995) *Rev da Soc Bras Med Trop* 2001; 34(1):5-12.
31. Schubach AO, Conceição-Silva F. Estado da arte no tratamento da leishmaniose tegumentar americana no Brasil. In: Conceição-Silva F. (Org) *Leishmaniose do continente americano*. 1thed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014. p.391-395

DATA DE SUBMISSÃO: 25/04/2016

DATA DE ACEITE: 01/07/2016