

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS – UNIEVANGÉLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SOCIEDADE, TECNOLOGIA E MEIO  
AMBIENTE**

**JANINE VARGAS**

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM GOIÁS:  
DO MEIO SILVESTRE, RURAL AO URBANO E COMPORTAMENTO ECLÉTICO  
DOS INSETOS VETORES**

**ANÁPOLIS  
2019**

**JANINE VARGAS**

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM GOIÁS:  
DO MEIO SILVESTRE, RURAL AO URBANO E COMPORTAMENTO ECLÉTICO  
DOS INSETOS VETORES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente do Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA, para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dra. Dulcinea Barbosa  
Campos

**ANÁPOLIS**

**2019**

## **DEDICATÓRIA**

A Deus dedico meu agradecimento maior, que  
é o Senhor da minha vida, que é a fonte das  
minhas conquistas, sabedoria e amor.

A Ele toda honra e toda Glória!

## AGRADECIMENTOS

A minha querida e elegante orientadora Dulcinea Maria Barbosa Campos, pela competência, profissionalismo, paciência e ensinamentos que foram essenciais principalmente no decorrer desses últimos meses.

Ao meu professor André Vasques Vital, pelos ensinamentos, informações e contribuições de materiais acadêmicos.

A todos os professores do programa, por serem parte fundamental da minha formação acadêmica.

As lindas e competentes funcionárias do curso de mestrado, Caroline, Queline e Ana Clara, pelo profissionalismo e boa vontade em nos auxiliar.

Ao Tribunal de Justiça do Estado de Goiás pela concessão da bolsa de estudos do curso de mestrado.

Ao doutorando do Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde (PPGHCS) da casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Denis Guedes Jogas Júnior, pela atenção e contribuição de materiais acadêmicos.

Aos meus pais, João e Iloide, o meu agradecimento especial, por todas as lições de amor, companheirismo, amizade, caridade, dedicação, abnegação, compreensão, ensinamentos e exemplos. Nunca mediram esforços para me incentivar e financiar meus estudos. Sinto-me orgulhosa e privilegiada por ter pais tão maravilhosos.

Aos meus filhos amados e abençoados, Henrique e Leonardo Filho, por todo amor incondicional, sendo que a presença de vocês é o reflexo mais perfeito da existência de Deus na minha vida.

As minhas queridas irmãs, Aline e Jaqueline, por todo amor, amizade, incentivo e apoio.

Ao meu namorado Eduardo, por me amar, me incentivar e me apoiar em todas as decisões e conquistas.

Ao meu querido amigo João Donizetti, companheiro de trabalho, viagens e curso. Estivemos sempre juntos, nos apoiando e compartilhando de momentos ímpares nessa jornada.

A todos os amigos e companheiros conquistados durante o curso.

Finalizo, agradecendo a Deus, e expressando minha gratidão a todos aqueles que, direta e indiretamente, contribuíram para realizar e concluir mais essa conquista.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1 - Ciclo de vida da <i>Leishmania</i> spp .....</b>	<b>26</b>
<b>FIGURA 2 - Forma leishmaniose cutânea disseminada .....</b>	<b>28</b>
<b>FIGURA 3 - Forma leishmaniose cutânea localizada .....</b>	<b>29</b>
<b>FIGURA 4 - Forma leishmaniose cutânea difusa .....</b>	<b>30</b>
<b>FIGURA 5 - Forma leishmaniose mucosa .....</b>	<b>31</b>
<b>FIGURA 6 - Casos de leishmaniose tegumentar americana confirmados por regiões em 2017 .....</b>	<b>35</b>
<b>FIGURA 7 - Vegetação dominante no estado de Goiás .....</b>	<b>51</b>
<b>FIGURA 8 - Estado de Goiás - Formações florestais.....</b>	<b>58</b>
<b>FIGURA 9 - Estado de Goiás - Formações savânicas .....</b>	<b>59</b>
<b>FIGURA 10 - Estado de Goiás - Formações campestres: campo sujo .....</b>	<b>60</b>
<b>FIGURA 11 - Estado de Goiás - Formações campestres: campo rupestre .....</b>	<b>61</b>
<b>FIGURA 12 - Estado de Goiás - Formações campestres: campo limpo.....</b>	<b>61</b>
<b>FIGURA 13 - Armadilha luminosa do tipo "CDC" .....</b>	<b>66</b>
<b>FIGURA 14 - Capturador manual a pilha (Shannon).....</b>	<b>67</b>
<b>FIGURA 15 - Armadilha de emersão .....</b>	<b>67</b>
<b>FIGURA 16 - Frequência de casos de leishmaniose tegumentar americana entre 2012 a 2014.....</b>	<b>68</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana confirmados por capitais em 2017 .....</b>	<b>36</b>
<b>TABELA 2 - Casos autóctones e alóctones confirmados de leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás entre 2015 a 2017.....</b>	<b>57</b>
<b>TABELA 3 - Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana em 20 municípios de Goiás segundo o coeficiente de detecção entre 2007-2009.....</b>	<b>64</b>
<b>TABELA 4 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por forma clínica entre 2015 a 2017 .....</b>	<b>70</b>
<b>TABELA 5 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por zona de residência segundo ano de notificação entre 2015 a 2017 .....</b>	<b>71</b>
<b>TABELA 6 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por município: 10 municípios com maior número de casos .....</b>	<b>71</b>
<b>TABELA 7 - Evolução dos casos de leishmaniose tegumentar americana entre 2015 a 2017.....</b>	<b>72</b>
<b>TABELA 8 - Frequência de casos de leishmaniose tegumentar americana por faixa etária em Anápolis/GO entre 2007 e 2019 .....</b>	<b>73</b>

## RESUMO

A leishmaniose tegumentar americana faz parte do grupo de doenças negligenciadas e cursa com uma clínica bastante diversificada. Causa lesões cutâneas com úlceras indolores únicas ou múltiplas, pode apresentar também forma cutâneo-mucosa com úlceras no nasofaringe, ainda a forma cutânea disseminada com múltiplas úlceras e forma cutâneo difusa com lesões nodulares não ulceradas. Dados da Organização Mundial de Saúde estimam que cerca de 350 milhões de pessoas vivem em área de risco e que há um milhão e meio de casos novos por ano. Através do presente estudo realizou-se um levantamento bibliográfico trabalhando com artigos científicos publicados em periódicos indexados na Literatura Latino Americana e do Caribe (LILAC'S), Biblioteca Científica Eletrônica Online (SciELO), além de dissertações, teses e boletins da vigilância epidemiológica. Teve como objetivo contribuir com a historiografia da leishmaniose tegumentar americana em Goiás associando aspectos climáticos regionais, comportamento humano migratório, comportamento eclético de insetos vetores na epidemiologia da doença. Destacam-se os estudos pioneiros de Neiva & Pena (1912) que foram os primeiros pesquisadores a aventar a possibilidade da ocorrência da leishmaniose tegumentar em Goiás. Inferiu-se que no estado de Goiás a doença encontra um ambiente favorável ao desenvolvimento do mosquito vetor, devido ao clima, relevo e sua diversidade de vegetação. Além disso, o crescimento migratório no estado, o aumento dos desmatamentos para a atividade agropecuária e a mineração têm favorecido a proliferação e o crescimento do risco de infecção por *Leishmania*. Observou-se também, como em outras regiões do país, que a doença que era predominantemente rural, hoje se apresenta em sua maioria dos casos na cidade, evidenciando uma descaracterização da ruralidade da leishmaniose tegumentar americana. Torna-se urgente adotar medidas que possam melhorar as condições de vida de algumas populações humanas evitando migrações desordenadas em busca de pequenos salários, evitando o contato com vetores transmissores de doenças,. Da mesma forma, adotar medidas que possa preservar o meio ambiente respeitando o habitat natural dos hospedeiros dessa parasitose

**Palavras-chave:** *Leishmania*. infecção zoonótica. doenças negligenciadas. mosquito vetor. leishmaniose tegumentar americana

## ABSTRACT

The American tegumentary leishmaniasis does part of the neglected diseases group and has a diversified clinic. It is the cause of skin lesions with single or multiple painless ulcers, can present a cutaneous mucosa form with nasopharyngeal ulcers, cutaneous form widespread with multiple ulcers and cutaneous form diffuse with nonulcerated nodular lesions. Data from the World Health Organization estimate that about 350 million people live in risk areas and there are 1.5 million new cases per year. Through this study a bibliographic survey was conducted working with scientific articles published in journals indexed in Latin American and Caribbean Literature (LILAC'S), Online Electronic Scientific Library (SciELO), besides dissertations, theses and newsletters on epidemiological surveillance. It aimed to contribute to the historiography of American cutaneous leishmaniasis in Goiás by associating regional climatic aspects, migratory human behavior, eclectic behavior of insect vectors in disease epidemiology. We highlight the pioneer studies by Neiva & Pena (1912) who were the first researchers to suggest the possibility of the occurrence of cutaneous leishmaniasis in Goiás. In the state of Goiás, the disease finds a favorable environment for the development of the mosquito vector, due to the climate, relief and its diversity of vegetation. In addition, the migratory growth in the state, increased deforestation for farming, and mining have favored proliferation and increased risk of *Leishmania* infection. It was also observed, as in other regions of the country, that the disease that was predominantly rural today is present in most cases in the city, showing a decharacterization of the rurality of American cutaneous leishmaniasis. It is urgent to adopt measures that can improve the living conditions of some human populations, avoiding disorderly migrations in search of small wages, avoiding contact with disease-transmitting vectors. Similarly, adopt measures that can preserve the environment respecting the natural habitat of the hosts of this parasitosis.

**Keywords:** Leishmaniasis. zoonotic infection. neglected diseases. insect vector. American tegumentary leishmaniasis.

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	10
CAPÍTULO I - LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL E NO MUNDO.....	14
1.1 Meio Ambiente e doenças tropicais .....	14
1.2 Histórico e definição da leishmaniose .....	19
1.3 Aspectos gerais da leishmaniose tegumentar americana: Modalidades de transmissão, ciclo evolutivo e formas clínicas da doença .....	24
1.4 Leishmaniose tegumentar americana no Brasil .....	31
1.4.1 Classificação das Leishmanias.....	37
1.4.2 Insetos Vetores .....	39
1.5 Diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana .....	39
1.6 Tratamento e controle da leishmaniose tegumentar americana .....	44
CAPÍTULO II - LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DE GOIÁS: do meio silvestre, rural ao urbano e comportamento eclético dos insetos vetores	51
INTRODUÇÃO .....	51
2.1 Primeiras conjecturas sobre a ocorrência da doença no estado de Goiás .....	53
2.2 Influência do desmatamento, migração humana e crescimento da agropecuária na incidência da leishmaniose em Goiás .....	55
2.3 Tipos fitofisionômicos, formas de vegetação e ambiente propício para o desenvolvimento do mosquito transmissor da leishmaniose em Goiás .....	57
2.4 Associação entre a doença, formação florestal e presença de flebotomíneos .....	62
2.5 Meio Ambiente e reprodução dos flebotomíneos .....	65
2.6 Padrões epidemiológicos: leishmaniose rural e leishmaniose urbana.....	68
2.7 Perfil epidemiológico atual da leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás .....	69
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	75
REFERÊNCIAS .....	77
APÊNDICE .....	83

## INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana está entre as doenças negligenciadas mais relevantes, em virtude de sua vasta distribuição pelo território brasileiro. É considerada uma antroponose encontrada em seres humanos, diversas espécies de animais silvestres e domésticos. Do ponto de vista clínico há diversas formas da doença. A forma cutânea é caracterizada por lesões ulcerosas, indolores, únicas ou múltiplas. A forma cutâneo mucosa acomete a região nasofaríngea causando lesões no nariz, faringe e laringe; a forma cutânea difusa é caracterizada por lesões nodulares não ulceradas ( REIS & GONTIJO, 2016).

Antes da classificação do protozoário, era comum estabelecer-se uma associação entre o nome da doença (leishmaniose) com a localidade onde era encontrada. Foi conhecida como Botão de Bagdá, no Iraque; botão de Aleppo na Síria; ferida de Balkh no Afeganistão. Foi conhecida pelos viajantes como botão do Oriente

É considerada uma doença antiga do homem. Há descrições na Ásia Central no século I d.C.

No Novo Mundo, deformidades na face foram encontradas no período pré-inca no Peru e Equador ainda, século I d.C ( REIS & GONTIJO, 2016). Segundo esses autores esses dados foram encontrados em artesanatos como potes, mochilas e huaco mostrando faces humanas mutiladas muito semelhantes às lesões causadas por *Leishmania*.

No século XVI, Oviedo (1535) e Pizarro (1571) fizeram referência à uma doença que destruía o nariz, as cavidades bucais de índios na Cordilheira dos Andes. Bueno (1764) fez associação entre leishmaniose cutânea com a picada de flebotomíneos no Peru (REIS & GONTIJO, 2016).

No Brasil, desde 1855 Cerqueira encontrava lesões de pele semelhantes ao botão do Oriente. Cunningham (1885) fez as primeiras observações de parasitos do gênero *Leishmania* em casos de leishmaniose visceral na Índia. Ross (1903) criou o gênero *Leishmania*. Wright (1903) refere-se ao agente etiológico do botão do Oriente com o nome de *Leishmania tropica* (REIS & GONTIJO, 2016).

Em 1908, durante a construção da estrada de ferro Noroeste do Brasil em São Paulo ocorreram vários casos da doença que ficou conhecida com úlcera de Bauru. Gaspar Viana (1911) no Brasil denominou *Leishmania braziliensis* o agente etiológico dessa doença.

Ainda no Brasil, Cerqueira (1920) e Aragão corroboram evidências do papel de flebotomíneos na transmissão da leishmaniose

Essa doença tem apresentado nos últimos anos um expressivo aumento devido às alterações ambientais, se manifestando em áreas antes não atingidas (BRASIL, 2017).

As transformações ambientais por sua vez, possibilitam o surgimento de diversos agentes infecciosos e criam um ambiente de fácil adaptação para os mesmos.

O crescimento migratório tem favorecido a proliferação e o crescimento do risco de infecção por *Leishmania* que antes era associada apenas às áreas verdes. No entanto, em razão dos desequilíbrios ecológicos associados aos desmatamentos, atualmente é evidenciada em diferentes regiões brasileiras incluindo áreas urbanas e periurbanas (COELHO, 2010).

A leishmaniose tegumentar americana foi identificada pela primeira vez no Brasil como “Botão da Bahia”, sua confirmação ocorreu no ano de 1909 quando foram encontrados parasitos em indivíduos que trabalhavam em desmatamentos no interior de São Paulo para construção de rodovias (BRASIL, 2017).

Ao longo da década de 1910, o processo de agrupar as moléstias classificando-as como leishmanioses se ampliou com a inclusão de novas manifestações patogênicas associadas a protozoários desse gênero observadas e relatadas na América do Sul. A proposição da existência de manifestações mórbidas de leishmanioses gerou um longo debate científico envolvendo médicos e pesquisadores de diferentes nacionalidades durante as primeiras décadas do século XX. O objetivo desse debate seria definir, sobretudo, questões relacionadas aos seus mecanismos de contágio, além de buscarem sinais diferenciais entre os protozoários encontrados na América e aqueles responsáveis por úlceras cutâneas endêmicas do Oriente (JOGAS JUNIOR, 2014).

No ano de 1911, foi diagnosticada a forma mucosa da doença e seu parasito recebeu o nome de *Leishmania braziliensis*. Em 1922 foi confirmado pela primeira vez no Brasil a transmissão da leishmaniose tegumentar pelo flebotomíneo. Mais tarde, em 1958, roedores silvestres foram encontrados no interior de São Paulo, portando os parasitos dessa doença (BRASIL, 2017).

Estudos demonstram portanto, que a leishmaniose tegumentar existe no Brasil há bastante tempo sendo identificada sob diferentes denominações.

Com a confirmação do diagnóstico parasitológico de leishmaniose no Brasil, até 1927, pelo pesquisador Henrique Aragão, acredita-se que se fechou o primeiro ciclo de conhecimento sobre as leishmanioses americanas, ao ser definido a tríade doença-parasito-vetor (JOGAS JUNIOR, 2014).

Pode-se evidenciar a leishmaniose tegumentar através de uma infecção na pele e desta se origina um nódulo ou uma mancha vermelha. A ferida causada por esta doença é indolor e na maioria dos casos aparece em regiões de maior exposição da pele. Seu formato é arredondado ou oval (BRASIL, 2017). Destaca-se a celeuma no meio científico sobre critérios na identificação de espécies do gênero *Leishmania*, ou seja, porque protozoários morfologicamente idênticos causavam doenças absolutamente diferentes.

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana é realizado sob os aspectos clínico, laboratoriais (parasitológico, inclusive de biologia molecular). A abrangência epidêmica da doença está relacionada às características de cada região, que possui fluxos diferenciados de intensidade. Os fatores demográficos e econômicos estão associados de modo direto ao risco de infecção de cada área. procurar a entender as limitações de terapêutica,

No Brasil, devido ao clima tropical, a doença pode ser detectada em todos os estados, com alguns apresentando números de casos maiores que outros.

Os ciclos das leishmanioses são primariamente silvestres e rurais, porém hoje encontram-se em praticamente todas as cidades, devido à adaptação dos vetores e reservatórios no ambiente urbano. A epidemiologia das leishmanioses no novo mundo é complexa em razão da participação de várias espécies do agente etiológico, de vetores e de hospedeiros (SILVA *et al.*, 2005).

Um estudo realizado acerca da incidência da doença no estado de Goiás demonstrou que devido à sua localização, ao seu clima e à variedade de espécies que compõem sua fauna e sua flora podem ser encontradas diferentes formas da mesma (NASCIMENTO, 1986).

O estado de Goiás está localizado na região centro-oeste do país. Ela se concentra no bioma cerrado e abrange três regiões distintas: equatorial, semiárida e subtropical. A existência de chapadas e planaltos torna essas regiões propícias à proliferação do mosquito vetor da leishmaniose (HIDASI FILHO & ZAPATA, 2004).

As leishmanioses são doenças dinâmicas, sendo as circunstâncias da sua transmissão continuamente alteradas por influência de fatores ambientais e do comportamento humano.

Modificações no habitat dos hospedeiros naturais e dos vetores e as migrações humanas decorrentes de conflitos ou condições socioeconômicas precárias têm contribuído para a mudança no panorama eco epidemiológico destas doenças (GRAMICCIA & GRADONI, 2005). Podem ser consideradas as mais complexas e diversas de todas as doenças transmitidas por vetores, em sua ecologia e epidemiologia (ASHFORD, 2000).

As questões acima mencionadas justificaram a realização do presente trabalho, que teve como objetivo realizar um estudo historiográfico sobre a leishmaniose tegumentar americana em Goiás correlacionando questões ambientais, comportamento humano, comportamento de insetos vetores na epidemiologia da doença. Para tanto, realizou-se um levantamento bibliográfico trabalhando com artigos científicos publicados em periódicos indexados na Literatura Latino Americana e do Caribe (LILAC'S), Biblioteca Científica Eletrônica Online (SciELO), além de dissertações, teses, boletins da vigilância epidemiológica.

## **CAPÍTULO I - LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL E NO MUNDO**

### **1.1 Meio ambiente e doenças tropicais**

O planeta terra, de acordo com Carvalho (2011) pode ser classificado como um organismo vivo que deve ser estudado sob a concepção de um sistema em sua integridade, segundo o qual a Terra está viva e não depende do homem, porém o homem é quem depende totalmente dela.

Com efeito, ao abordar o tema relacionado ao meio ambiente, estuda-se a vida em suas múltiplas formas.

A Lei nº 6.938 de 1981 que instituiu a Política Nacional do Meio Ambiente, em seu artigo 3º o conceitua como: “Conjunto de condições, leis, influências e interações de ordem física, química e biológica, que permite, abriga e rege a vida em todas as suas formas”.

Conforme lição de Carvalho (2011) a Terra, até onde se tem conhecimento, é o único ecossistema que abriga vida, ela fornece ao ser humano o ar que respira a água e o alimento e ainda milhares de espécies de plantas e animais.

As modificações ambientais que vêm ocorrendo no decorrer dos tempos são frutos da constante evolução social e econômica do homem.

Consoante Manual de biodiversidade publicado pela Câmara dos Deputados:

No Brasil, as principais causas de perda de biodiversidade são a perda de habitats, sobre-exploração, invasões biológicas, poluição e contaminação e mudanças climáticas. Modificação de habitats: é a maior causa de perda de biodiversidade no país, principalmente devido à conversão da paisagem natural para a agrícola. É notável a quantidade de vegetação nativa que está sendo suprimida, principalmente para a agropecuária. O monitoramento da remoção da vegetação, recentemente concluído para os biomas, demonstra o quanto de cobertura vegetal nativa está sendo perdida (GANEM, 2010).

Portanto, a busca por uma melhor qualidade de vida suscitou um extraordinário avanço tecnológico em um reduzido espaço de tempo. No entanto, tal avanço já vem causando instabilidade nas condições climáticas, promovendo diversas discussões sobre o tema, devido ao aumento de inúmeros problemas e doenças.

Acerca do assunto Carvalho leciona que:

O conhecimento científico e tecnológico evoluíram, sem ter sido acompanhado na mesma proporção em sabedoria e consciência ecológica. Com seu poderoso aparato científico e tecnológico o homem é a única espécie responsável pela degradação planetária. Stone (1993), de forma provocativa, afirmou que o homem passou a ser o câncer do Planeta (2011).

O humano vem adotando diversas práticas para maximizar a gestão ambiental com o propósito de reduzir as doenças advindas desses impactos. Em que pese, a complexidade da biodiversidade tem sido um desafio no que tange à adoção de práticas que visam à diminuição dos impactos ambientais.

A biodiversidade consiste em:

Uma variabilidade de organismos vivos de todas as origens, compreendendo, dentre outros, os ecossistemas terrestres, marinhos e outros ecossistemas aquáticos e os complexos ecológicos de que fazem parte; compreendendo ainda a diversidade dentro de espécies, entre espécies e de ecossistemas. Os três níveis de diversidade podem ser definidos como: A diversidade dentro de espécies envolve a variação entre indivíduos de uma mesma população, assim como entre populações da mesma espécie separadas espacialmente. Esta variação pode ser morfológica, comportamental, genética, e assim por diante. A diversidade entre espécies, mais comumente denominada de diversidade de espécies, é a variedade de espécies que ocorre em determinado ambiente ou região definida. Já, ecossistema significa um complexo dinâmico de comunidades vegetais, animais e de microorganismos e o seu meio inorgânico que interagem como uma unidade funcional. A diversidade de ecossistemas corresponde à diversidade de fitofisionomias, paisagens ou biomas (GANEM, 2010).

Tal definição destaca a importância da diversidade biológica para a continuidade da vida no planeta, em linhas gerais, sua preservação e conservação constituem a garantia de um ambiente saudável para todos.

Atualmente, o planeta vive uma crise de biodiversidade, assinalada pela intensa destruição de espécies e de ecossistemas inteiros, tal fato agrava-se com a intensificação do desmatamento nos ecossistemas tropicais, onde se concentra a sua maior parte.

No Brasil, a Carta Magna de 1988, trouxe um notável avanço em defesa do meio ambiente ao abordar em seu artigo 225 que: “Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações”.

Portanto, diversas alternativas vêm sendo suscitadas na busca de soluções sustentáveis para que os impactos ambientais sejam minimizados

Nessa perspectiva vale ressaltar que:

a proteção ambiental não deve ser interpretada com simples preservação do ambiente, em que as plantas nativas e os animais selvagens devam permanecer intocados. O que se busca é o equilíbrio entre conservação e utilização do ambiente, pois conservar significa utilizar respeitando as regras que regem o funcionamento dos ecossistemas. Dessa forma, a proteção ambiental ou conservação da natureza tem por finalidade o manejo dos recursos naturais, com o propósito de alcançar e sustentar elevada qualidade de vida humana para as gerações presentes e futuras. De acordo com o princípio da interdependência, não há como separar os interesses humanos da proteção dos ecossistemas; assim, se o objetivo principal é a proteção da espécie humana, necessariamente há que se conservar os ecossistemas, paralisando e impedindo as ações devastadoras do homem contra o meio ambiente. (CARVALHO, 2011).

As transformações ambientais provenientes do aumento do fluxo migratório, da constituição dos grandes centros urbanos dentre outros, favorecem substancialmente o aparecimento de novas doenças. Por sua vez, tal situação possibilita não só a propagação de epidemias, mas também o surgimento de novos agentes, criando assim um ambiente para adaptação de agentes infecciosos e doenças climáticas.

Acerca dessas doenças Camargo destaca que:

A Organização Mundial da Saúde (OMS) inclui em seu sítio para “tropical diseases” oito doenças que ocorrem exclusiva ou especialmente nos trópicos, e esclarece que, na prática, a designação se refere a doenças infecciosas que proliferam em condições climáticas quentes e úmidas. Algumas dessas doenças são causadas por protozoários como a malária, as leishmaníases, a doença de Chagas e a doença do sono. Outras são causadas por vermes como as esquistossomíases, a oncocercíase e as filariases linfáticas. Uma é viral, a dengue (2008).

No Brasil, uma das regiões mais afetadas pelas doenças tropicais é a Amazônia, devido a sua localização nos trópicos, seu clima, variedade de espécies que compõem sua fauna e sua flora, entre outros, sendo um lugar de importância singular para a realização de estudos e pesquisas relacionadas a essas doenças. O desmatamento e as condições sanitárias inadequadas de parte da população, aliados ao alto índice pluviométrico, estão também entre os fatores que favorecem a transmissão de doenças transmitidas por insetos vetores.

A evidenciação de diferentes doenças que ali se manifestavam trouxe a esse território diversos pesquisadores que consideraram a região como uma das mais importantes para que se pudesse entender a manifestação das mesmas.

Portanto, em virtude do clima tropical do País, os pesquisadores puderam constatar que as doenças manifestavam-se em todos os Estados da Federação sendo que alguns apresentavam maior índice que os outros.

Segundo Camargo:

Há, nos bastidores da argumentação de Peixoto e de muitos de seus contemporâneos, uma manifesta objeção à visão de que o “clima tropical”, não as precárias condições de vida e econômicas das populações tropicais, fosse o responsável pelas “doenças tropicais”. A primeira metade do século XX assiste ao acirramento de posições conflitantes, médicas e leigas, sobre as raízes das “doenças tropicais”. Essas posições se cristalizavam em duas visões antagônicas sobre as doenças tropicais: a) “são doenças de populações colonizadas, exploradas, miseráveis, que por acaso se concentram nos trópicos”; b) “são doenças de regiões insalubres, caniculares, sujas e propícias a todas as formas de doenças estranhas ao mundo civilizado” (2008).

Saliente-se que a construção do conhecimento acerca das doenças tropicais difundiu-se no século XX com a manifestação dos princípios e práticas da doutrina microbiana, a partir das quais foram sendo construídas novas maneiras de se entender as questões relacionadas à natureza das doenças tropicais.

Destarte, no começo do século XX os preceitos da medicina tropical direcionaram diversos centros de pesquisas que tinham como objetivo identificar doença, parasito e vetor, visando demonstrar as diferentes moléstias.

De acordo com Caponi *apud* Jogas Júnior:

os médicos e pesquisadores associados às agências colonialistas europeias foram percebendo que, nessas regiões de clima tropical, tinham muito que aprender (técnicas, procedimentos e protocolos) e pouco ou nada a ensinar. Foi somente nas últimas décadas do século XIX, através da proposição do conceito de hospedeiro intermediário vivo, que as experiências europeias com doenças em climas quentes foram cristalizadas em uma radical diferença entre as manifestações patogênicas em ambientes temperados e áreas tropicais, resignificando uma série de questões relacionadas à causalidade dessas moléstias e dando origem a um novo campo de atuação, ensino e pesquisa, que possibilitava o combate a essas doenças: a medicina tropical (2014).

Uma das finalidades principais dos debates acerca do assunto era chegar a um consenso sobre as questões relacionadas às formas de contágio.

O gradativo aprofundamento no estudo das doenças tropicais, fez com que os pesquisadores reconhecessem que cada uma delas era disseminada por um agente específico, distinguindo-se assim, essas doenças.

Do mesmo modo, Jogas Júnior enfatiza que:

por se tratar de protozoários, a definição de causalidade entre patógenos e manifestações clínicas não foi um processo simples e se estendeu por décadas, até que fosse plenamente aceita pela comunidade médica internacional no início do século XX. A similaridade dos patógenos frente a distintas manifestações clínicas fomentava fortes embates entre médicos e pesquisadores, que, para além da tentativa de definir os agentes patógenos do botão do Oriente e do calazar, também debatiam a respeito da possibilidade de unidade entre essas manifestações cutâneas, que, englobadas na categoria de botão do Oriente, eram encontradas em diferentes territórios, sobretudo, em regiões tropicais (2014)

Devido ao vasto campo de estudo, por ser um País predominantemente tropical, o Brasil recebeu um dos mais aperfeiçoados laboratórios de estudos das doenças tropicais, na cidade do Rio de Janeiro, o que contribuiu para o desenvolvimento e projeção da pesquisa brasileira nessa área.

Nessa perspectiva:

A transferência para o Brasil de um laboratório bacteriológico muito aperfeiçoado para a época e cujo equipamento e funcionamento foram rigorosamente copiados de um centro de excelência europeu contribuiu para o desenvolvimento de uma tradição brasileira de pesquisa em medicina tropical e para a fundação, no Rio de Janeiro, de um centro de estudos mundialmente reconhecido na área. Esse centro deve muito à personalidade de seu fundador, Oswaldo Cruz, médico brasileiro que fez cursos de bacteriologia no Instituto Pasteur. De volta ao Brasil em 1900, ele foi nomeado diretor do Instituto Soroterápico de Manguinhos, instituição dedicada à fabricação de anti-soro e vacinas. Como diretor do Serviço de Saúde do Rio de Janeiro em 1902, Cruz realizou no ano seguinte uma campanha de grande envergadura, cujo objetivo era a erradicação da febre amarela. O sucesso dessa campanha reforçou sua posição política e lhe permitiu obter os recursos necessários à transformação do Instituto de Manguinhos (rebatizado, em 1908, como Instituto Oswaldo Cruz) em um instituto de pesquisa em medicina tropical, que muito rapidamente conquistou notoriedade internacional. (LOWY, 2006).

Portanto, o instituto Oswaldo Cruz é considerado uma das principais instituições de pesquisa, controle e tratamento das doenças tropicais como, tuberculose, malária, febre amarela, dengue, doença de Chagas, leishmaniose, leptospirose, hepatites, hanseníase e meningites, dentre outras, que por seu turno, facultou ao Brasil um lugar de destaque nessa área.

De acordo com Jogas Júnior:

A medicina tropical passou a ser entendida como instrumento para a redenção nacional. Conforme apontado por Nísia Trindade Lima e Gilberto Hochman, ao

longo da década de 1910, houve uma mudança na maneira pela qual eram entendidos os males do País. Se, no século XIX, acreditava-se que os problemas nacionais estavam relacionados às questões raciais e climáticas, a biologia e a medicina moderna encontravam um novo réu: as endemias rurais. (2014).

Atualmente, na América Latina, a epidemia dessas doenças se propaga através de surtos epidêmicos em virtude de desmatamentos, derrubadas florestais e também devido à ocupação de espaços rurais, embora a doença também se manifeste em territórios urbanos.

Destarte, a propagação das doenças tropicais possui estreita relação com as alterações ambientais visto que qualquer forma de mudança pode ensejar impactos aumentando substancialmente os vetores transmissores das endemias.

## **1.2 Histórico e definição da leishmaniose**

Apresentados os conceitos, características e a diversidade de doenças tropicais, será destacada dentre elas a leishmaniose, que por sua vez é uma doença que acompanha o homem desde a antiguidade, existindo relatos e descrições na literatura desde o século I d. C (Reis & Gontijo, 2016). Essa doença é conhecida mundialmente, pois atinge a população de diversos países.

Consoante entendimento de Jogas Júnior (2014) a pesquisa acerca das variadas formas de leishmanioses esteve correlacionada com o crescimento das atividades imperiais na Europa entre os séculos XVIII e XIX. Ao visitar as regiões coloniais da Ásia e do norte da África, os viajantes retornavam à Europa com úlceras cutâneas, que por sua vez eram classificadas de acordo com a região em que foram adquiridas ou por denominação que faziam referências a determinados aspectos clínicos.

Consoante Vale e Furtado (2005) *apud* Furusawa e Borges (2013):

O primeiro relato histórico do parasito ocorreu em 1885 com o britânico David Douglas Cunningham, na Índia (Neves, 2004), descrevendo formas amastigotas do parasito em casos de leishmaniose visceral. Mas foi no início do século XX, em 1903, em Massachusetts, nos Estados Unidos, que James Homer Wright observou formas de protozoários em amostras retiradas de úlcera cutânea de uma criança da Armênia acometida pelo botão do oriente e, na ocasião, propôs o nome de *Welcozoma tropicum* ao parasito, mais tarde renomeado por *Leishmania tropica* (Altamirano-Enciso et al., 2003). Isso permitiu filiarem-se à leishmaniose diversas dermatoses.

Willian Boog Leishman, médico escocês, em 1900 conseguiu identificar, durante uma autópsia de tecidos do fígado de um soldado inglês que havia morrido com o diagnóstico de calazar, corpúsculos ovais que acreditava serem o seu agente patológico, sendo sua pesquisa publicada em 1903 no *The British Medical Journal*, contudo ainda pairavam dúvidas sobre a natureza desse agente etiológico, se eram esporozoários ou protozoários (JOGAS JÚNIOR, 2014).

Logo depois, o pesquisador Charles Donovan, médico irlandês, descreveu parasitos semelhantes aos encontrados por Leishman, publicando suas conclusões no mesmo periódico. O calazar, que antes era considerado uma manifestação patogênica associada à malária, passou a ser uma doença particularizada, e tinha como agente causal um protozoário denominado *Leishmania donovani*, em homenagem aos dois estudiosos (JOGAS JÚNIOR, 2014).

Após três anos da criação do gênero *Leishmania* para enquadrar o protozoário responsável pelo calazar, um cientista alemão Max Luhe, demonstrou a grande semelhança morfológica existente entre esses protozoários em uma revista de medicina tropical germânica, acarretando um grande problema para os protocolos de pesquisa da microbiologia e da medicina tropical (JOGAS JÚNIOR, 2014).

*Leishmania donovani* era a responsável pelo calazar, moléstia que acometia órgãos internos e com altos índices de mortalidade, e *Leishmania tropica* que era patógeno do botão do Oriente, doença que provocava úlceras cutâneas (JOGAS JÚNIOR, 2014).

Por conseguinte, a *Leishmania* passou a ser um gênero do qual faz parte dois protozoários que provocam doenças completamente distintas, no entanto, são morfológicamente idênticos.

Assim, a leishmaniose se tornou uma doença desafiadora para os pesquisadores da época, pois somente era possível classificar e desafiar o agente patógeno, baseando-se no quadro clínico apresentado.

Apesar dos esforços de médicos e pesquisadores em produzir um conhecimento científico sobre os agentes patógenos, ainda no século XX não havia nenhum consenso a respeito dos mecanismos de transmissão desse grupo de moléstias, acreditavam que a transmissão poderia ser direta pelo ar, por depósitos de água, por moscas, mosquitos, carrapatos, pulgas, e os casos de leishmaniose mucosa, aqui no Brasil, eram tratados como “possivelmente contagiosos”, porém a hipótese de que flebotomíneos agissem como vetores

e/ou hospedeiros intermediários foi comprovada, experimentalmente em 1921, pelos irmãos Sargent e seus colaboradores no Instituto Pauster da Argélia e em 1922 e 1927, por Henrique Aragão, no Brasil (JOGAS JÚNIOR, 2014).

As pesquisas e comprovações realizadas pelos irmãos Sargent, na Argélia e por Henrique Aragão, no Brasil, são consideradas marcos significativos para o desenvolvimento científico da leishmaniose, sendo que a comprovação tácita da transmissão por diferentes espécies de flebotomíneos só seria aceita pela comunidade científica internacional vinte anos depois desses estudos.

De acordo com Jogas Júnior:

A problemática relacionada à questão do seu mecanismo de transmissão só começou a ser resolvida, de fato, a partir da década de 1920, quando Edmond Sargent em colaboração com seu irmão Étienne Sargent, e outros pesquisadores do Instituto Pasteur da Argélia realizaram experimentos destinados à comprovação da relação estabelecida entre os flebotomíneos e a transmissão do botão do Oriente para seres humanos. Para tanto, um de seus colaboradores, Louis Parrot foi enviado em duas expedições consecutivas às áreas endêmicas de leishmaniose cutânea, nas proximidades da cidade de Biskra, com o objetivo de capturar exemplares de flebotomíneos naturalmente infectados por parasitos do gênero *Leishmania* para as pesquisas no instituto (2014).

O Ministério da Saúde (2007) estabelece que a leishmaniose é uma zoonose que pode ser transmitida ao homem por meio de um mosquito. Essa doença possui evolução crônica e não contagiosa e sua causa é atribuída a várias espécies de protozoários do gênero *Leishmania* e sua transmissão se dá por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos, dípteros da família Psychodidae, que possui ampla incidência em todo o mundo.

Nesse sentido, os parasitos transmissores da Leishmaniose:

Possuem reprodução clonal e ciclo digenético (heteroxênico), que acontece, parte no inseto vetor e parte em diferentes espécies de mamíferos hospedeiros. No tubo digestório do vetor, o parasito pode ser encontrado sob duas formas: promastigotas e paramastigotas, flageladas e móveis, e no vertebrado, o parasito encontra-se sob a forma amastigota, imóvel e sem flagelo aparente, intracelular e é encontrada em células fagocíticas do sistema mononuclear (CHANG, 1985, apud PEREIRA, 2015)

Considerada um grande problema de saúde pública, a leishmaniose pode provocar o comprometimento da pele mucosas e vísceras.

Ainda segundo o Ministério da Saúde (2007) entre as doenças infecto-parasitárias a leishmaniose está dentre as seis mais frequentes, em virtude de seu grande potencial epidêmico. É estimado pela Organização Mundial de Saúde que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco.

Na percepção de Jogas Júnior:

A construção de conhecimento sobre esse grupo de doenças é um processo que se iniciou no começo do século XX com a proposição e a disseminação dos preceitos e das práticas da doutrina microbiana, a partir das quais foram sendo construídas novas maneiras de se entender as questões relacionadas à natureza das doenças infecciosas. Nessa ocasião, através das proximidades morfológicas observadas entre os agentes patógenos de duas distintas manifestações mórbidas, secularmente conhecidas como calazar e botão do Oriente, é evidenciada uma relação de identidade entre elas, fazendo com que fossem agrupadas sob a denominação de leishmanioses (2016)

Portanto, as diferentes formas em que a leishmaniose se apresenta nos seres humanos resultam, sobretudo, da espécie do parasito e do grau de imunidade de seu hospedeiro.

Desse modo, consonância com Ministério da Saúde (2017) ela passou a ser classificada precipuamente como leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar, tendo cada uma as seguintes características:

A leishmaniose visceral manifesta-se principalmente no fígado, baço, medula óssea, e gânglios linfáticos. Caracteriza-se por ser uma doença de um alto grau de letalidade, seus sintomas apresentam-se em forma de tremores, febres, fadiga, diarreia, mal estar sudorese e ainda em alguns casos aparecem zonas de pele escura e úlceras. Pode causar também um progressivo emagrecimento aumentando a predisposição a infecções secundárias e a hemorragia.

A vítima dessa doença jamais consegue se recuperar completamente, a leishmaniose visceral sempre deixa marcas após o tratamento, com manifestações de lesão de pele na face que vão aumentando gradativamente e tomando conta do corpo, chegando até mesmo a desfigurar o indivíduo por causa dos inchaços além de causar cegueiras.

Por seu turno, a leishmaniose tegumentar manifesta-se por uma infecção na pele provocada por um parasito e dele origina-se uma mancha vermelha ou um nódulo. Essa é a forma mais comum da doença, que pode agravar-se atingindo a região mucocutânea espalhando-se pela mucosa da boca ou do nariz e em alguns pacientes pode causar também a desfiguração facial e ainda, devido a complicações secundárias pode ser fatal. É uma

doença que se manifesta na maioria dos países da América do Sul e América Central. Seus principais fatores de risco são os desmatamentos, a desorganização das habitações, proximidade a matas, lagoas, florestas e alguns animais que vivem próximos às residências.

Acerca do assunto cumpre destacar que:

A leishmaniose tegumentar tem sido considerada como uma “doença do progresso”. A maioria dos casos ocorre em zonas de desbravamento quando o homem penetra na mata para abertura de estradas, plantio de lavouras etc. Dessa forma, a doença vem acompanhando as frentes de trabalho dos camponeses brasileiros (PEREIRA, 1979).

No mesmo sentido:

A transmissão da leishmaniose tegumentar americana no novo mundo ainda está muito associada aos ambientes de matas e florestas. Contudo, com a ocorrência de ocupações humanas de forma desordenada, a transmissão vem ocorrendo também em áreas periurbanas, e, segundo Rouquayrol e Almeida Filho (2003), a ocorrência da leishmaniose tegumentar americana, assim como de outras doenças parasitárias endêmicas, tem sido relacionada à áreas de pobreza e escassos recursos humanos e econômicos para o seu controle e profilaxia, o que a caracteriza como uma doença negligenciada (PEREIRA, 2015).

Transmitidas basicamente por animais mamíferos silvestres onde o parasito tem livre circulação, o contágio do homem ocorre quando este entra em contato com os animais transmissores, sendo considerado o principal hospedeiro da doença. Caso as lesões não sejam tratadas, pode ocorrer a cura espontânea dentro de alguns meses, chegando às vezes a anos, no entanto as lesões podem deixar cicatrizes atróficas, deprimidas, com superfície lisa, áreas de hipo ou de hiperpigmentação e traves fibrosas em alguns casos. Algumas vezes podem tornar-se hipertróficas ou nem serem percebidas por causa de sua coloração, localização, forma ou tamanho (BRASIL, 2017).

Consoante o exposto, fica evidenciada a diferenciação das características clínicas e epidemiológicas das leishmanioses que se manifestam de acordo com a região geográfica, o agente causador e a imunidade do indivíduo infectado pela doença.

### **1.3 Aspectos Gerais da leishmaniose tegumentar americana: Modalidades de transmissão, ciclo evolutivo e formas clínicas da doença.**

Inicialmente, a leishmaniose tegumentar americana recebeu a denominação de úlcera oriental ou úlcera tropical, tal denominação foi apresentada por médicos árabes, após longo estudo de documentos apresentados por muçumanos no século X e posteriormente no século XV de forma mais minuciosa. O agente causal da leishmaniose tegumentar americana foi descoberto em Boston, por um médico norte-americano James Homer Wright em 1903, sendo que até esse momento as doenças eram consideradas completamente diferentes (SOUSA, 2009).

De acordo com Grove apud Jogas Júnior:

Foi somente no ano seguinte, 1904, que começou a ser desenhada a aproximação entre essas duas moléstias. De início, o próprio Leishman publicou um novo artigo no mesmo periódico que havia relatado suas conclusões do ano anterior afirmando que o micro-organismo visto por ele e Donovan era similar ao identificado por Wright no botão do Oriente, mas que a exata relação entre essas duas doenças ainda permanecia incerta. Entre as muitas propostas advindas nos anos seguintes para a denominação e a classificação desses protozoários, ganhou a do pesquisador alemão Max Luhe, que, em 1906, propôs renomear o patógeno do botão do Oriente como *Leishmania tropica* e assim criar o grupo de doenças denominadas “leishmanioses”. Ainda em 1908, o pesquisador francês Charles Nicolle, diretor do Instituto Pasteur em Túnis, verificou que as diferentes fases evolutivas do *L. tropica* eram todas muito similares às do *L. donovani*, dando maior força à ideia de um grupo de doenças que, apesar das diferentes manifestações, apresentava protozoários patogênicos morfológicamente idênticos (2014).

O nome leishmaniose tegumentar foi sugerido pelo médico Eduardo Rabello à Sociedade Francesa de Dermatologia no início do século XIX (FURUSAWA & BORGES, 2013).

A leishmaniose tegumentar americana pode ser definida como: Uma forma tegumentar da leishmaniose que produz ulcerações na pele que podem evoluir atingindo principalmente a mucosa nasal, faringe e cavidade bucal. Possui duas formas básicas de apresentação, leishmaniose cutânea que se apresenta com lesões na superfície da pele, primárias clinicamente e leishmaniose mucosa com lesões na mucosa das vias respiratórias superiores que surge secundária a primeira (BERNARDO & CARVALHO, 2003).

O Ministério da Saúde (2007) também traz a seguinte definição: “A leishmaniose tegumentar americana é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas”. O ser humano é afetado pela doença de forma secundária, sendo que primariamente são afetados os animais.

A leishmaniose tegumentar americana é vista em sua essência como zoonose do ambiente florestal primitivo. Tal fato explica porque há relação fundamental entre o homem, seu contato com as florestas e a manifestação da doença.

A forma pela qual a doença é distribuída pelo território provém das diversificadas circunstâncias de degradações ecológicas ou geográficas que muitas vezes são intensificados pelo poder administrativo mediante planejamentos inadequados ou ineficientes, deixando de promover ações de conscientização que buscam o controle da doença. São de considerável importância a detecção e prevenção da doença principalmente nas áreas de risco.

Segundo Coelho (2010), os transmissores da doença são fêmeas de variadas espécies que se alimentam de sangue e são conhecidas como flebotomíneos.

Do ponto de vista epidemiológico, a leishmaniose tegumentar americana pode ser encontrada em diferentes tipos de ambiente de acordo com Coelho (2010):

A primeira delas é a silvestre, em que a transmissão ocorre em superfícies de vegetação primária por meio de animais silvestres, podendo infectar o homem no momento que este entra em contato com o ambiente silvestre.

A segunda forma é a ocupacional e lazer, em que a transmissão está ligada à exploração e derrubada de matas de forma desordenada com o fim de construir usinas hidrelétricas, estradas, também para extração de madeira e ainda para formação de povoados.

E por fim, a terceira forma é a rural ou periurbana e está relacionado ao processo migratório em que ocorrem ocupações de encostas e aglomerados em centros urbanos, associados a matas secundárias ou residuais.

A dispersão e a ocorrência da doença nas variadas regiões brasileiras, tem como fator importante a variedade de hospedeiros vertebrados que epidemiologicamente comportam-se como reservatórios. Esses hospedeiros incluem uma grande variedade de mamíferos, sendo roedores, edentos (tatu, tamanduá, preguiça), marsupiais (gambá), canídeos e primatas, incluindo o homem (REIS & GONTIJO, 2016).

Através da figura 1, podemos observar o ciclo de vida da *Leishmania*, sendo que esta é transmitida ao ser humano e a outros mamíferos quando a fêmea do flebotomíneo infectada pica o hospedeiro vertebrado, durante o repasto sanguíneo, ingerindo macrófagos infectados pelas formas amastigotas. O ciclo de vida desse protozoário é intracelular, o parasito se desenvolve e se multiplica dentro dos macrófagos, células do sistema mononuclear fagocitário. As amastigotas, ao serem ingeridas pelos flebotomíneos, se multiplicam e se transformam em formas extracelulares, flageladas, alongadas e móveis, no intestino do inseto, denominadas de promastigotas (PIMENTA et al., 2003).

A fêmea do flebotomíneo infectada, ao realizar novo repasto sanguíneo, transmite para o hospedeiro vertebrado as promastigotas que tendem a ser fagocitadas pelos macrófagos e se transformam em amastigotas. A multiplicação dos protozoários no interior das células ocupa todo o citoplasma, deslocando o núcleo até o rompimento da membrana celular, ocorrendo a liberação das amastigotas no tecido, sendo essas novamente fagocitadas, dando continuidade ao ciclo biológico (NIEVES & PIMENTA, 2000; PIMENTA et al., 2003).

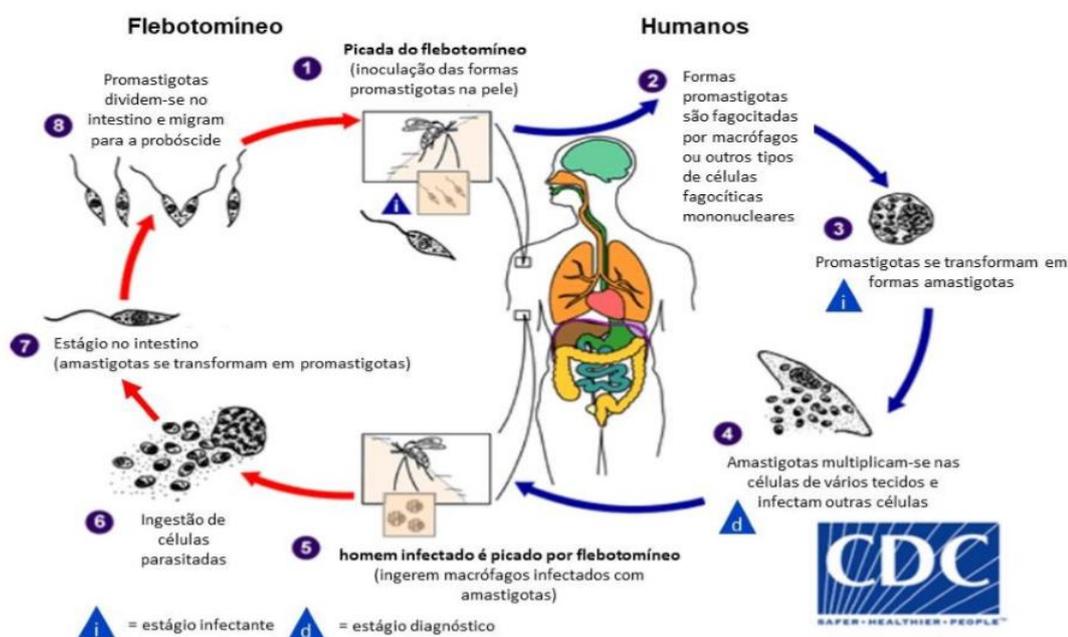


Figura 1 - Ciclo biológico da *Leishmania* spp. Fonte: CDC

Importante acrescentar que:

*A Leishmania* é um protozoário pertencente à família Trypanosomatidae parasito intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor, e outra aflagelada ou amastigota, observada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (BRASIL, 2017).

Em relação aos animais domésticos os registros da infecção são numerosos, todavia não existem evidências científicas que comprovem que esses animais sejam reservatórios das espécies de *Leishmania* envolvidas na transmissão da leishmaniose tegumentar americana (BRASIL, 2017).

Reitere-se que esta doença durante muito tempo esteve associada a animais silvestres e manifestava-se na maioria das vezes em pessoas que tinham contato com os ambientes florestais, atualmente o cenário de contágio vem se modificando e a leishmaniose tem se manifestado também em zonas rurais desmatadas e regiões periurbanas.

Cumprе destacar que o perfil epidemiológico da leishmaniose está sendo modificado devido aos fatores provenientes de atividades econômicas como, por exemplo, o garimpo, o extrativismo e o aumento das áreas de agricultura, cenários estes favoráveis à propagação da doença

Consoante exposto pelo Ministério da Saúde (2007, p. 13) “A leishmaniose tegumentar tem ampla distribuição mundial e no Continente Americano há registro de casos desde o extremo sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, com exceção do Chile e Uruguai”.

A leishmaniose tegumentar americana está dentre as doenças consideradas mais difíceis de serem contidas em virtude das constantes mudanças ambientais e a capacidade de adaptação do agente causador da doença.

Vale ressaltar que:

Nas Américas, a leishmaniose tegumentar americana está presente em 18 países. No ano de 2012 foram registrados 52.919 casos, distribuídos em 16 países da região, sendo que, do total de casos, 82,6% (43.798) estão concentrados no Brasil e nos países da sub-região Andina. No Brasil a leishmaniose tegumentar americana é encontrada em todos os estados e a análise de sua evolução mostra uma expansão geográfica no início da década de 80, quando foram registrados casos em 19 unidades federadas, e em 2003 todos os estados registraram autoctonia (PEREIRA, 2015).

Além dessa grande abrangência em diversos países e estados brasileiros, A leishmaniose tegumentar vem se desenvolvendo de forma bem mais agressiva em relação à que existia no velho mundo. As formas Americanas da doença acarretam profundas lesões que deformam a pele e as mucosas em alguns casos levando o doente a morte (PEREIRA, 2015).

No que tange às manifestações clínicas da doença, estas podem aparecer de formas variadas partindo inicialmente de infecções assintomáticas, aparecimento de lesões, podendo ir ao estágio máximo da doença chegando a sua forma difusa, sendo esta de tratamento mais difícil (BRASIL, 2017).

Observa-se consoante o Manual de Vigilância (2017) que a ferida causada pela leishmaniose tegumentar é indolor e normalmente aparece em regiões de maior exposição da pele, possuindo um formato arredondado ou oval, vindo a medir entre alguns milímetros até alguns centímetros. Podendo ainda a infecção secundária e o uso de produtos tópicos causar eczema na pele em volta da úlcera.



Figura 2 – Forma de leishmaniose cutânea disseminada. Fonte: BRASIL (2017)

A forma cutânea disseminada pode aparecer em até 2% dos casos, sendo considerada rara. Clinicamente especificadas em 1986 e subsequentemente diversas pesquisas vem sendo realizadas a fim de complementar as informações iniciais no que se refere ao comportamento imunológico e parasitológico. A leishmaniose cutânea disseminada caracteriza-se pela manifestação de múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme que alcançam variados

partes do corpo, mais frequentemente o tronco e a face. Essa doença se apresenta inicialmente por diversas lesões localizadas. A adenomegalia satélite observada em mais da metade dos casos da forma localizada da doença raramente é detectada nos pacientes com a forma disseminada e quando se apresenta é de forma discreta, em seguida a essas lesões, pode acontecer a disseminação do parasito pelo canal linfático ou hemático, causando lesões distantes da região picada pelo mosquito, tais lesões se instauram em poucos dias e as vezes em até 24 horas (BRASIL, 2017).



Figura 3– Forma leishmaniose cutânea localizada. Fonte: BRASIL (2017)

A forma cutânea localizada evidencia a lesão primária da pele que geralmente aparece como uma úlcera desenvolvendo uma única ou diversas lesões, podendo apresentar uma boa resposta ao tratamento e até haver uma cura espontânea. Essa forma clínica apresenta ainda alguns outros aspectos como: como febre, mal-estar geral, dores musculares, emagrecimento, anorexia, entre outros. Outro aspecto relevante é a presença de acometimento folicular que se correlaciona com a expressão clínica acneiforme. No que se refere ao tratamento clínico, pode-se afirmar que os resultados são satisfatórios, em que pese em sua maioria os pacientes demandam de mais de uma série de tratamento para alcançar a cura (BRASIL, 2017).

No mesmo sentido, evidenciam-se pacientes com HIV apresentando essa forma de leishmaniose. Todavia, não foram evidenciados casos com todas as peculiaridades da doença em questão. De todo modo, tal situação pode ser um alerta para a possibilidade da co-

infecção *Leishmania*-HIV, tornando-se recomendável a investigação da infecção por este vírus (BRASIL, 2017).



Figura 4 - Forma leishmaniose cutânea difusa. Fonte: BRASIL (2017)

A leishmaniose cutânea difusa é uma doença que possui forma clínica rara, todavia grave. Ela se inicia com apenas uma única lesão e não responde ao tratamento. Sua evolução é de forma lenta e caracteriza-se pela formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recobrimdo grandes extensões cutâneas (BRASIL, 2017).

Através da figura 5, observa-se que a leishmaniose mucosa se expressa clinicamente por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores. Sua forma clássica é secundária à lesão cutânea. Dos casos notificados no Brasil, 3% a 6% são casos de leishmaniose mucosa no entanto, em alguns municípios endêmicos, essa proporção pode ser superior a 25%. (BRASIL, 2017).

Pacientes com lesões cutâneas múltiplas, lesões extensas e com mais de um ano de evolução, localizadas acima da cintura, são o grupo com maior risco de desenvolver metástases para a mucosa. Acomete com mais frequência o sexo masculino e faixas etárias usualmente mais altas o que provavelmente se deve ao seu caráter de complicação secundária. É comum que pacientes com leishmaniose mucosa apresentem cicatriz indicativa de leishmaniose cutânea anterior. Outros apresentam concomitantemente lesões cutânea e mucosa. Alguns indivíduos com leishmaniose mucosa não apresentam cicatriz sugestiva de leishmaniose cutânea. Supõe-se, nestes casos, que a lesão inicial tenha sido fugaz. (BRASIL, 2017).

Em alguns, a lesão mucosa ocorre por extensão de lesão cutânea adjacente (contígua) e há também aqueles em que a lesão se inicia na semimucosa exposta, como o lábio. O início dos sintomas é insidioso com pouca sintomatologia. Geralmente, a lesão é indolor e inicia-se no septo nasal anterior, cartilaginoso, próxima ao introito nasal, sendo, portanto, de fácil visualização. A mucosa nasal é a mais acometida, mas podem haver lesões em orofaringe, palato, lábios, língua, laringe e, excepcionalmente, traqueia e árvore respiratória superior (BRASIL, 2017).



Figura 5 - Forma leishmaniose Mucosa. Fonte: BRASIL (2017)

Ao exame da mucosa, podem ser observados eritema, infiltração, crostas, pontos sangrantes, erosão e ulceração com fundo granuloso. Caso haja infecção secundária, as lesões podem apresentar-se recobertas por exsudato mucopurulento e crostas. Na mucosa do nariz, pode haver perfuração ou até destruição do septo cartilaginoso. Na boca, pode haver perfuração do palato mole. Nas lesões crônicas e avançadas, pode haver mutilações com perda parcial ou total do nariz, lábios, pálpebras, causando deformidades e consequente estigma social (BRASIL, 2017).

#### **1.4 Leishmaniose tegumentar americana no Brasil**

De acordo com estudos históricos acerca da leishmaniose tegumentar americana no Brasil, constata-se que a existência da doença no país advém dos tempos remotos, podendo-se identificar em três períodos históricos distintos. De acordo com Vale e Furtado (2005):

No primeiro período não foi possível determinar a origem da doença, e as fundamentações advinham de referências vagas. Esse período vai até 1895, ano em que foi observado clinicamente o “botão da Bahia” e sua relação com o “botão do Oriente”.

O segundo período prolonga-se até o ano de 1909, ano em que o agente etiológico da “úlcera de Bauru” é identificado e tem sua descrição.

Por sua vez, o terceiro período tem início em 1910 quando o parasita em lesões mucosas é encontrado e incorporado ao quadro clínico da doença, esse período vai até o ano de 1925.

Ainda no que tange ao assunto Rabello afirma que:

Desde a aparição do chamado botão da Bahia, e mais tarde da úlcera de Baurú, foi lembrada a importação pelos syrios. Sem podermos negar essa possibilidade, aliás ainda não provada, achamos mais razoável supor que, endêmica na Amazônia, pudesse irradiar, ao menos para os Estados do norte, mercê das levas de trabalhadores que de todos eles para lá se dirigem em busca de trabalho nos seringas, e que, de volta aos penates, foram outras tantos portadores de vírus. Quanto as regiões do centro e sul do Brasil, cremos mais verossimil a importação da Bolívia, ou da Amazônia, por Mato Grosso, ou mesmo do Paraguai, através de Mato Grosso ou Paraná; não é impossível que tenha vindo também da Argentina, onde a doença já de muito existia (2018).

Do mesmo modo, Jogas Júnior acrescenta que:

A identificação das úlceras de Bauru a uma modalidade de leishmaniose foi “importantíssimo” do ponto de vista do conhecimento da nosologia geral das *leishmanias*, uma vez que esses foram os primeiros casos de detecção de parasitas desse gênero em úlceras mucosas, clinicamente diferenciáveis das úlceras cutâneas conhecidas como botão do Oriente. Essa detecção de *leishmanias* em feridas mucosas abriu caminho para que lesões semelhantes fossem diagnosticadas como manifestações leishmanióticas em outros pontos do território nacional. Dessa forma, nos anos seguintes ao diagnóstico em Bauru, a expansão territorial da leishmaniose cutânea foi, gradativamente, aumentada no Brasil. Seja através de artigos publicados em periódicos científicos, nos quais médicos reportavam tê-las diagnosticados parasitologicamente, seja na confirmação de sua presença em determinadas regiões do território nacional, como fizeram Carlos Rao e Alfredo da Matta no Amazonas e Pirajá da Silva na Bahia (2014)

Portanto, por meio das pesquisas fica demonstrada a existência da leishmaniose tegumentar no Brasil há bastante tempo sendo identificada sob diferentes denominações. Destaca-se também que as primeiras contaminações se deram nas regiões de fronteira com Peru e Bolívia e foi se propagando pelos demais Estados (NASCIMENTO, 1986).

Ainda de acordo com Rabello (2018), as provas das remotas origens da existência doença no Brasil são:

- Existência de modelos que datam de 1882 no museu da Faculdade de Medicina do Rio, representando casos indubitáveis de leishmaniose;
- Análise e interpretação dos casos de buba brasileira de Breda;
- Análise e interpretação de um caso clínico publicado por Vidal no “Atlas de doenças raras da pele, e reproduzido em peças de cera do museu do Hospital “S. Luiz”, de Paris;
- Análise e interpretação de sete casos de afecção ulcerosa do nariz, cujas reproduções coloridas foram oferecidas à Sociedade Brasileira de Dermatologia pelo Dr. Carneiro da Cunha.

Para que se possa ter uma maior clareza dos aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar no Brasil é fundamental entender as características históricas dos movimentos de migração. A análise dos casos e os principais fenômenos migratórios auxiliam na compreensão da forma de disseminação da doença pelo território. (FURTADO & VALE, 2005)

No Brasil destacam-se diversos fenômenos migratórios decorrentes dos ciclos econômicos. A extensão e severidade da doença variam de acordo com as condições ambientais específicas de cada região. (FURTADO & VALE, 2005)

O avanço epidemiológico pode ser associado ao fluxo demográfico e econômico advindo de um determinado contexto histórico. Portanto, o estudo geográfico das regiões representa importantes subsídios para a compreensão desse avanço e para embasamento das ações a serem desempenhadas pelo poder público. (FURTADO & VALE, 2005)

A leishmaniose tegumentar americana já pode ser constatada em pelo menos 12 países da América Latina. A primeira informação a respeito da doença no país foi no estado de Mato Grosso. A partir de então a taxa de mortalidade provocada por essa moléstia veio se intensificando (BRASIL, 2017).

No período de 1950 a leishmaniose tegumentar americana difundiu-se por toda a região brasileira, coincidindo com a derrubada de florestas para a construção de estradas e povoados. Os estados de São Paulo, Minas Gerais, Ceará, Paraná, e Pernambuco foram os que apresentaram maior incidência da doença nessa década (FURTADO & VALE, 2005).

Em seguida, ações de desmatamentos diminuíram e as regiões urbanizadas aumentaram, diante disso, os casos começaram a reduzir permanecendo relativamente estáveis até a década de 1960 (FURTADO & VALE, 2005).

No entanto, posteriormente começaram a aparecer novos surtos em diversos estados:

No Rio de Janeiro foram particularmente relatados na Ilha Grande, em Jacarepaguá, Campo Grande e Parati. Em Minas Gerais, além da permanência dos antigos focos endêmicos na região de mata atlântica nos vales do Rio Doce e Mucuri, foram registrados numerosos casos fora dessas áreas, alguns na região metropolitana de Belo Horizonte. Novos focos foram descritos em São Paulo, no Vale do Mogi-Guaçu e na zona litorânea do Vale da Ribeira e grande foco foi observado na periferia da capital do Espírito Santo, nos municípios de Viana e Cariacica. Também no Nordeste a LTA persiste como endemia em áreas de civilização antiga, especialmente nas zonas serranas dos estados do Ceará, Paraíba e Bahia (FURTADO & VALE, 2005).

Ainda segundo o autor após essa década a doença encontra-se em crescimento geográfico com surtos nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e, mais recentemente, na região Norte (FURTADO & VALE, 2005).

As mobilidades sociais para o sul da Amazônia, por causa da construção de estradas, da mineração de ouro e da exploração de madeira, teriam contribuído para a expansão da leishmaniose tegumentar americana, com reaparecimento em vários estados das regiões Centro-Oeste e Sudeste, e em seguida aparecimento no Sul, coincidindo com o retorno dos trabalhadores (FURTADO & VALE, 2005).

A doença se expandiu principalmente devido aos migrantes que, após o declínio da extração do látex na Amazônia, retornaram as suas origens na Região Nordeste ou se dirigiram para a Região Sudeste, principalmente Minas Gerais e São Paulo, atraídos pelo desenvolvimento gerado pelo cultivo do café (FURTADO & VALE, 2005).

No período entre 1990 e 1999, foram notificados no Brasil 274.517 casos de leishmaniose tegumentar americana, sendo que desses 165.121 (94,8%) aconteceram na Amazônia. Essa doença constitui importante problema de saúde na Amazônia brasileira, com uma média anual de 17.450 casos (ALECRIM, 2011).

A grande epidemia de casos de úlceras acompanhadas de lesões mucosas aconteceu no início do século XX no estado de São Paulo, com a construção da Estrada de Ferro Noroeste, ficando conhecidas como “úlceras de Bauru” (JOGAS JÚNIOR, 2014).

Em 1999 a doença se disseminou no município de Araçatuba e em 2003 foi a vez de Bauru registrar a doença de forma endêmica. Em grande parte dos municípios da região Sudeste ocorreram diversos óbitos (NEGRÃO & FERREIRA, 2014).

De acordo com Negrão e Ferreira (2014), entre 1991 e 2000, a região Nordeste se destacou em relação ao número de casos, com 109.507, exceto no período entre 1992 e 1993,

em que a região Norte que possuía 102.795 casos, registrou 9.720 casos, com coeficiente de detecção de 93,9 e 9739 casos, coeficiente de detecção 91,6 respectivamente. Ainda no mesmo período compreendido entre 1991 e 2000, na região Centro-Oeste foram constatados 43.638 casos. A região Sudeste apresentou 32.908 casos e na região sul, por sua vez observou-se 6.620 casos.

Com relação ao período que compreende os anos de 2001 a 2010, a doença teve predominância na região Norte com 98.409 casos com exceção do ano de 2001 e do ano de 2010. Na sequência vêm as regiões Nordeste apresentando 78.400 casos, Centro-Oeste com 40.903 e Sudeste manifestando 23.998 ocorrências. E ainda na região Sul foram detectados 6.878 casos, sendo que no estado do Paraná ocorreram 5.388 casos compreendendo 78,33% da região, apresentando no período aproximadamente o triplo da média anual registrada para toda a região Sul. No estado de Santa Catarina ocorreram 531 casos, 7,72% do total de casos para a região sul, e o estado do Rio Grande do Sul apresentou 106 casos, o que representa 1,54%. (NEGRÃO & FERREIRA, 2014).

As últimas informações apuradas no ano de 2017 acerca da distribuição da leishmaniose tegumentar americana por regiões e capitais destacam os seguintes dados conforme Figura 6.

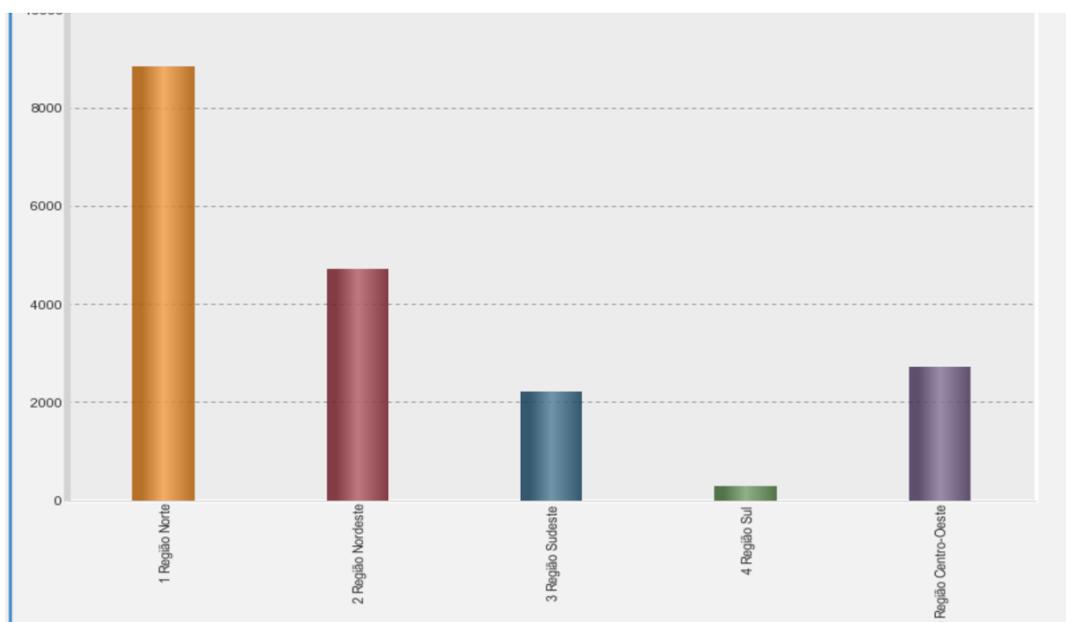


Figura 6 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por regiões brasileiras em 2017. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

A região norte apresentou 8.835 casos, em seguida vem, a região nordeste com 4.926 casos, região sudeste com 2.114, região sul 293 e região centro-oeste 2.795.

Já a distribuição da doença por capitais no ano de 2017 ficou da seguinte forma conforme disposto na Tabela 1, com maior incidência em Manaus. Observa-se que Goiânia é umas das capitais com maior índice da doença, oitavo lugar na tabela.

Código	Capital da notificação	2017	Total
0	Total	2306	2306
<b>130260</b>	<b>Manaus</b>	<b>732</b>	<b>732</b>
120040	Rio Branco	242	242
160030	Macapá	236	236
110020	Porto Velho	206	206
310620	Belo Horizonte	162	162
510340	Cuiabá	136	136
140010	Boa Vista	116	116
<b>520870</b>	<b>Goiânia</b>	<b>71</b>	<b>71</b>
320530	Vitória	40	40
230440	Fortaleza	61	61
530010	Brasília	50	50
221100	Terezina	28	28
172100	Palmas	26	26
355030	São Paulo	33	33
500270	Campo Grande	37	37
292740	Salvador	25	25
211130	São Luiz	17	17
250750	João Pessoa	15	15
261160	Recife	19	19
410690	Curitiba	10	10
330455	Rio de Janeiro	17	17
270430	Maceió	3	3
420540	Florianópolis	11	11
431490	Porto Alegre	5	5
280030	Aracaju	4	4
240810	Natal	2	2
150140	Belém	2	2

Tabela 1 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por capitais em 2017. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

### 1.4.1 Classificação das Leishmanias

De acordo com Furtado e Vale (2005) antes de 1960 as classificações dos parasitas eram pautadas unicamente no comportamento clínico evolutivo, posto que a morfologia dos parasitas à microscopia óptica não permitia sua distinção

A partir de 1961 começaram a surgir os avanços trazidos pela microscopia eletrônica, biologia molecular, bioquímica e imunologia. Tais avanços:

Abriram novas perspectivas na taxonomia das leishmanias. Os novos métodos que passaram a ser empregados na caracterização das leishmanias incluem principalmente o estudo do desenvolvimento dos promastigotas no intestino do vetor flebotomíneo, o estudo morfométrico das formas amastigotas e promastigotas à microscopia eletrônica, a mobilidade eletroforética de isoenzimas, a determinação da densidade flutuante do DNA do núcleo e do cinetoplasto, a análise de produtos de degradação do DNA por enzimas de restrição, a radioespirometria, a caracterização de antígenos específicos de membrana externa pelos anticorpos monoclonais, as técnicas de hibridização do DNA/RNA e a análise do DNA do cinetoplasto por meio da técnica de amplificação pela reação da cadeia da polimerase (FURTADO & VALE, 2005).

Dessa forma, tornou-se possível realizar a distinção dentre as espécies existentes possibilitando que as mesmas fossem classificadas.

No Brasil, foram descritas sete espécies de *leishmanias* envolvidas na ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana, sendo seis do subgênero *Viannia* e apenas um do subgênero *Leishmania*. De acordo com Fiocruz (1997) são elas:

1. *Leishmania (Viannia) braziliensis*- causa lesões cutâneas e mucosas com ampla distribuição geográfica da América Central ao Norte da Argentina;
2. *Leishmania (Viannia) guyanensis*- causa predominantemente lesões cutâneas e ocorre na parte da América do Sul, restrita à Bacia Amazônica;
3. *Leishmania (Viannia) panamensis*- causa predominantemente lesões cutâneas, e ocorre na América Central e Costa Pacífica da América do Sul;
4. *Leishmania (Viannia) lainsoni*- causa lesões cutâneas e ocorre no norte do Estado do Pará, na Região Amazônica do Brasil;
5. *Leishmania (Viannia) venezuelensis*- causa lesões cutâneas e ocorre na Venezuela;
6. *Leishmania (Viannia) chagasi* - causa a forma visceral com febre, anemia, hepatoesplenomegalia, emagrecimento e ocorre do México ao norte da Argentina, com predomínio no nordeste brasileiro;

- *Leishmania (Leishmania) amazonensis*- causa lesões cutâneas e eventualmente difusas (anérgicas) e ocorre desde a América Central até o norte, nordeste e sudeste da América do Sul;

Dentre as espécies descritas, as mais relevantes são: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Viannia) braziliensis* (FIOCRUZ, 1997).

A *Leishmania (Viannia) braziliensis* é a mais importante, não só no Brasil, mas em toda a América Latina. Esta espécie está propagada em todo país, desde o norte até o sul, tanto em áreas de colonização antigas ou recentes e seus principais reservatórios são roedores silvestres, cães, gatos e cavalos (BRASIL, 2017).

De acordo com dados do Ministério da saúde:

*Leishmania (Viannia) braziliensis* – foi a primeira espécie de *Leishmania* descrita e incriminada como agente etiológico da leishmaniose tegumentar americana. É a mais importante, não só no Brasil, mas em toda a América Latina. Tem ampla distribuição, desde a América Central até o norte da Argentina. Esta espécie está amplamente distribuída em todo país. Quanto ao subgênero *Viannia*, existem outras espécies de *Leishmania* recentemente descritas: *L. (V) lainsoni* identificada nos estados do Pará, Rondônia e Acre; *L. (V) naiiffi*, ocorre nos estados do Pará e Amazonas; *L. (V) shawi*, com casos humanos encontrados no Pará e Maranhão; *L. (V) lindenberg* foi identificada no estado do Pará (BRASIL, 2017).

A *Leishmania (Viannia) braziliensis* durante muito tempo foi tida como a única fonte da leishmaniose tegumentar americana existente no Brasil, sendo descrita pela primeira vez por um pesquisador paraense, Gaspar Vianna, sendo que esse também deixou um legado de estudo, sua proposta de tratamento diferenciado das úlceras de leishmaniose via tártaro emético (NASCIMENTO, 1986).

É a espécie mais amplamente distribuída e ocorre nos estados do Pará, Ceará, Amapá, Paraíba, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso (REIS & GONTIJO, 2016).

A outra espécie mais relevante é a *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, ocorre na Amazônia, e é relativamente rara no homem, devido à atividade noturna do flebotomíneo *L. flaviscutellata* e *L. olmeca* e está restrita a caçadores e pescadores que penetram na floresta à noite. Esta espécie tem se adaptado em florestas baixas (capoeiras), onde há um grande número de reodores (REIS & GONTIJO, 2016).

Já a *Leishmania (Viannia) guyanensis*, ocorre na cobertura da floresta amazônica, no topo das árvores. Os flebotomíneos *L. umbratilis* e *L. anduzei* não estão inclinados a picar o homem, mas quando são perturbados por sua atividade, atacam-no avidamente. A transmissão ocorre durante o dia quando a atividade do homem é maior (REIS & GONTIJO, 2016).

#### 1.4.2 Insetos Vetores

Os insetos vetores são da ordem Díptera, Família Psychodidae, Sub-Família Phlebotominae. São comumente chamados de flebotomíneos e popularmente conhecido por mosquito palha, birigui, asa branca, pela-égua, tatuquira, cangalhinha entre outros. Geralmente não ultrapassam 0,5 cm de comprimento, pilosos, cor de palha ou castanho-claros facilmente reconhecíveis pela atitude que adotam quando pousados, pois as asas permanecem entreabertas e ligeiramente levantadas, em vez de se cruzarem sobre o dorso (REY, 1992).

Os vetores transmissores dos três tipos de leishmaniose tegumentar americana podem pertencer a várias espécies de flebotomíneos dependendo da localização geográfica sendo:

*Leishmania (Leishmania) amazonensis* – seus principais vetores são *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia reducta* e *Lutzomyia olmeca* nociva (Amazonas e Rondônia), têm hábitos noturnos, vôo baixo e são pouco antropofílicos.

*Leishmania (Viannia) guyanensis* – os vetores são *Lutzomyia anduzei*, *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia umbratilis*, têm hábitos de pousarem durante o dia em troncos de árvores e atacam o homem em grande quantidade, quando perturbado.

*Leishmania (Viannia) braziliensis* – em área silvestre, o único vetor demonstrado transmissor foi o *Psychodopigus wellcomei*, encontrado na Serra dos Carajás, altamente antropofílico, picando o homem mesmo durante o dia e com grande atividade na estação das chuvas. Em ambientes modificados, rural e peridomiciliar, são mais freqüentemente implicadas a *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia intermedia* e *Lutzomyia migonei* (BRASIL, 2005).

#### 1.5 Diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana apresenta diversas especificidades em virtude das variadas formas e contextos em que ocorrem a sua

transmissão para o humano. Tal fato, é devido a diversidade de espécies de parasitos, de vetores e de reservatórios existentes no ecossistema.

Os métodos utilizados para diagnosticar a leishmaniose tegumentar americana podem variar de acordo com os equipamentos utilizados, evolução das lesões e as diferentes formas clínicas que podem ser encontradas (BRASIL, 2017).

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana abrange além de fatores clínicos, também fatores laboratoriais e epidemiológicos, haja vista a doença apresentar um quadro amplo de lesões. Na maioria das vezes é necessária a associação dessas três vias para que se possa chegar a uma conclusão mais acertada. No diagnóstico epidemiológico, investigam-se as áreas de proliferação da doença: margens de rios, áreas de desmatamentos, vegetação primária e ocupação de matas secundárias. Já o diagnóstico laboratorial utiliza métodos imunológicos e parasitológicos (BRASIL, 2017).

A apresentação clínica da doença expressa um polimorfismo e seu nível de gravidade também é muito variável, não obstante haja uma correlação entre suas diversas formas e as diferentes espécies de parasitos.

De acordo com Barros:

Em virtude das características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região ou foco em particular. A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos, evidencia a complexidade do controle desta endemia (2010).

A forma cutânea apresenta-se por úlceras traumáticas, piodermites, úlceras vasculares, úlcera tropical, paracoccidiodomicose, esporotricose, cromomicose, neoplasias cutâneas, sífilis e tuberculose cutânea (BRASIL, 2017).

Ela se caracteriza por meio das formas: localizada, disseminada e difusa:

Nas formas cutâneas localizadas e múltiplas, a lesão ulcerada franca é a mais comum e se caracteriza por úlcera com bordas elevadas, em moldura. O fundo é granuloso, com ou sem exsudação. Em geral, as úlceras são indolores. Observam-se também outros tipos de lesões como úlcero-crostosa, impetigóide, ectimatóide, úlcero-vegetante, verrucosa-crostosa, tuberosa, linquenóide e outras. Nestas formas, na fase inicial, é frequente a linfangite e/ou adenopatia satélite que poderia preceder a lesão de pele. Às vezes, no cordão linfático podem se desenvolver nódulos que ulceram, lembrando a esporotricose. Podem ser observadas pápulas na periferia das lesões. A forma cutânea disseminada caracteriza-se por lesões

ulceradas pequenas, às vezes acneiformes, distribuídas por todo o corpo (disseminação hematogênica). A leishmaniose cutânea disseminada é rara, as lesões são eritematosas, sob a forma de pápulas, tubérculos, nódulos e infiltrações difusas e, menos frequentemente, sob a forma tumoral. A infiltração pode envolver extensas áreas do tegumento e, quando presente na face, confere ao paciente uma face típica conhecida como facies leonina, confundindo-se, por isso e pela grande área de infiltração cutânea, com a hanseníase virchowiana. Seu prognóstico é ruim, por não responder adequadamente à terapêutica (BRASIL, 2005).

Já a forma mucosa aparece na maioria das vezes surge geralmente após as lesões cutâneas, podendo ser após alguns meses ou até anos, e além disso:

São mais frequentemente acometidas as cavidades nasais, seguidas da faringe, laringe e cavidade oral. As queixas mais comuns no acometimento nasal são obstrução, epistaxes, rinorréia e crostas; da faringe, odinofagia; da laringe, rouquidão e tosse; da cavidade oral, ferida na boca. As lesões podem ser discretas, com poucos sintomas, daí a necessidade de sempre se buscar a identificação de doença em mucosas, incluindo o exame rotineiro dessas áreas. Ao exame clínico, pode-se observar infiltração, ulceração, perfuração do septo nasal, lesões úlcero-vegetantes, úlcero-crostosas ou úlcero-destrutivas. Poderá ocorrer destruição parcial ou total da pirâmide nasal e outras estruturas acometidas na boca. Outras mucosas, como língua e órgãos genitais, são raramente atingidas. A presença de uma ou várias cicatrizes atróficas em pele ou história de úlcera cutânea com evolução prolongada, ao lado das queixas acima referidas, reforça o diagnóstico clínico de leishmaniose mucosa. A ausência de cicatrizes não afasta a suspeita clínica de acometimento mucoso por leishmaniose, devendo ser investigadas outras doenças com o diagnóstico diferencial (BRASIL, 2005).

O diagnóstico precoce, de qualquer uma das formas, é essencial para que a resposta ao tratamento seja mais eficaz e sequelas sejam evitadas.

Os meios clínicos de classificação da doença podem ser fundamentados em critérios como fisiopatogenia partindo do local da picada do vetor, localização das lesões, aspectos das mesmas e ainda, infecção inaparente que corresponde ao reconhecimento da infecção sem manifestação clínica baseando-se em resultados positivos de testes sorológicos e Intra Dermo Reação de Monte Negro (IDRM) em indivíduos aparentemente saudáveis, residentes em áreas de transmissão de leishmaniose tegumentar americana, com história prévia negativa para leishmaniose tegumentar americana e ausência de cicatriz cutânea sugestiva de leishmaniose cutânea ou de lesão cutânea; e leishmaniose linfonodal, que apresenta linfadenopatia localizada na ausência de lesão tegumentar (BRASIL, 2007).

No que tange aos aspectos epidemiológicos, estes devem ser considerados para que sejam melhor definidas as estratégias de controle e seus determinantes, para isso é necessário que seja feita a descrição dos casos de leishmaniose tegumentar americana de acordo com a

idade, sexo, forma clínica, local de transmissão e ainda a distribuição espacial dos casos e profunda investigação da área de transmissão (BARROS, 2010).

O estudo das áreas endêmicas onde o paciente esteve é fundamental também para o diagnóstico clínico de lesões típicas de leishmaniose.

Por sua vez, os métodos de diagnósticos laboratoriais são capazes de fornecer dados epidemiológicos através da identificação das espécies, o que é fundamental para que se possa adotar as medidas corretas para o controle da doença. O diagnóstico de um processo infeccioso da leishmaniose tegumentar americana é realizado pela presença do parasito, nos tecidos ou fluidos biológicos dos hospedeiros.

O diagnóstico laboratorial fundamenta-se principalmente em exames parasitológicos (exame direto) e imunológicos (intradermorreação de Montenegro/IRM).

#### Exames Parasitológicos

- Exame direto (esfregaço de lesão, imprint por aposição): diagnóstico de certeza pelo encontro do parasito na sua forma amastigota.
- Histopatológico
  - » Hematoxilina eosina
  - » Imunoperoxidase
- Cultura em meios artificiais
- Inoculação em animais experimentais (hamsters)

#### Exames Imunológicos

- Intradermorreação de Montenegro (IRM): em áreas endêmicas, a IRM deve ser avaliada de forma criteriosa considerando os achados clínicos.
- Sorologia
  - » Imunofluorescência indireta (IFI): a imunofluorescência não deve ser utilizada como critério isolado para diagnóstico de LTA. Entretanto, pode ser considerada como critério adicional no diagnóstico diferencial com outras doenças, especialmente nos casos sem demonstração de qualquer agente etiológico.
  - » Elisa: utilizado como pesquisa em centros de referência. (BRASIL, 2015)

Assim, de acordo com o manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana (2017):

- Exames imunológicos: Tem como base a resposta a hipersensibilidade celular retardada, podendo nas primeiras quatro a seis semanas após o aparecimento da lesão ser negativa, sendo que após esse período o resultado costuma ser positivo em mais de 90% dos casos;
- Exames parasitológicos: são exames feitos de forma direta e indireta com a finalidade de demonstrar o parasito. No exame direto o custo é menor e o resultado é obtido de forma mais rápida, igualmente, é de execução mais fácil. A probabilidade de detecção do parasito é

inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, e após um ano torna-se mais difícil, portanto, deve ser tratada o mais breve possível. Na pesquisa direta são utilizados os seguintes procedimentos: escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa.

Outra forma de exame parasitológico é o isolamento em cultivo *in vitro* (meios de cultivo), sendo um método de confirmação do agente etiológico que permite a identificação posterior da espécie da doença envolvida. Os fragmentos cutâneos obtidos por biópsia da borda da úlcera são injetados em meios de cultivo entre 24°C e 26°C, ambiente no qual o parasito cresce relativamente bem. Passados cinco dias, formas promastigotas do parasito já podem ser encontradas, contudo a cultura deve ser mantida até um mês sob observação antes da liberação do resultado negativo (BRASIL, 2017).

Esse exame inclui ainda o isolamento *in vivo* (inoculações animais), em que o material obtido por biópsia ou raspado de lesão é triturado em solução salina estéril e inoculado via intradérmica, no focinho e/ou patas de hamster (*Mesocricetus auratus*); geralmente, as lesões no hamster desenvolvem-se de forma tardia, devendo se acompanhados por três a seis meses. Devido ao alto custo e ainda sua complexidade esse método possui pouca utilização (BRASIL, 2017).

Faz parte também do exame parasitológico a reação em cadeia da polimerase (PCR) sendo este um método que baseia-se na amplificação do DNA do parasito em diferentes tipos de amostras, tais como pele e mucosa. Esse método é considerado de alta sensibilidade e especificidade. Uma de suas principais vantagens é a viabilidade de detecção de DNA do parasito mesmo em baixa quantidade. No entanto, tem-se como desvantagem o elevado custo e uma necessidade de infraestrutura laboratorial especializada e também o risco de contaminação durante a realização dos exames (BRASIL, 2017).

O exame parasitológico envolve também a representação histopatológica típica da leishmaniose tegumentar. Os granulomas encontrados na maior parte dos casos são classificados como “tuberculoides”, com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário associado e, ocasionalmente, necrose. De outro modo, os granulomas malformados, constituídos de agregados mal delimitados de macrófagos ativados, chamados de “clareiras de Montenegro” também são considerados característicos. Quando há representação da borda da úlcera, nota-se hiperplasia de epitélio escamoso da epiderme ou de anexos cutâneos. Existem outras doenças que pode ser clinicamente semelhantes à leishmaniose tegumentar

sendo elas a neoplasia, as doenças inflamatórias e as doenças vasculares. Nessa situação, o exame histopatológico não pode ser utilizado de forma definitiva, apresentando-se insuficiente para determinar o diagnóstico. Nesse caso será necessário o emprego de técnicas histoquímicas especiais de demonstração de microrganismos por imuno-histoquímica, por cultura ou outro método microbiológico (BRASIL, 2017).

Por meio desses métodos é feita a confirmação da leishmaniose tegumentar americana. Essa confirmação é muito importante para diferenciá-la de outras doenças como a hanseníase, a tuberculose e a sífilis. Ainda é indicado para investigar a co-infecção pelo HIV. Portanto é aconselhável que se faça a confirmação antes do início do tratamento.

Os métodos de diagnósticos laboratoriais podem também gerar informações epidemiológicas importantes, dada a identificação da espécie circulante na região.

## **1.6 Tratamento e controle da leishmaniose tegumentar americana**

Coelho (2010) ressalta que no tratamento da leishmaniose tegumentar americana alguns cuidados como comorbidades presentes no diagnóstico, avaliação e estabilização das condições clínicas e a realização do eletrocardiograma, devem ser minuciosamente observados. O autor ainda salienta que a doença deve ser tratada iniciando-se pelo diagnóstico clínico-parasitológico-epidemiológico. Ele destaca também o quanto é relevante o reconhecimento de que as lesões causadas pelo parasito da doença são um complemento diagnóstico, muito forte para o sucesso da cura clínica.

Nesse sentido:

Nas últimas três décadas os avanços dos métodos bioquímicos e imunológicos particularmente os relacionados à identificação de *Leishmania*, permitiram a observação da variabilidade das espécies para os epidemiologistas e parasitologistas. Recentemente, novos métodos moleculares/genéticos permitiram o aprimoramento dos estudos sobre o parasito e ao mesmo tempo operacionalizando-os em laboratórios de rotina, facilitando o seguimento da doença, principalmente em áreas endêmicas do país. (COELHO, 2010)

Apesar de não ser uma doença constantemente veiculada, a leishmaniose tegumentar tem se disseminado de forma considerável desde seu surgimento até os dias atuais, em virtude das interferências humanas no ecossistema. A doença atinge principalmente regiões

economicamente desprivilegiadas. O SUS oferece tratamento específico e gratuito para a doença.

A doença apresenta diversas peculiaridades de um paciente para o outro, o que prejudica a eficácia do tratamento e atuação dos medicamentos.

As contínuas pesquisas e discussões a respeito da origem da leishmaniose tegumentar fazem parte da construção social da doença, uma vez que envolve diversos profissionais como epidemiologistas, dermatologistas, médicos entre outros. Além desses profissionais da área da saúde, as pesquisas integram também historiadores, antropólogos e arqueólogos.

De acordo com Pereira:

No início deste século a terapêutica da leishmaniose tegumentar americana era realmente um problema, mas depois do uso do tártaro emético feito por GASPAR VIANA (1912), novas perspectivas surgiram. LINDEBEG (1913), ESCOMEL (1916, 1918) E SANTIAGO (1919), logo informaram a ação deste quimioterápico nesta doença. Estes estudos demonstraram que se deve usar doses muito altas a fim de obter resultado seguro e, assim, o fenômeno de intolerância quer imediata ou tardia, são de difícil controle. Além disso sua ação sobre as lesões de mucosa não é boa ( 1979).

Ainda segundo a autora, depois da descoberta da ação do tártaro emético sobre a leishmaniose diversos derivados do antimônio começaram a despontar, dentre eles ela destaca como mais relevantes: a fuadina, ou neo-antimosam , que no entanto, apresentava alto custo, intolerância e recidivas frequentes e por isso não se sobressaiu ao tártaro emético; o antimon - detoxin que apresentou resultados superiores ao tártaro emético ou fuadina; o anthiomaline que demonstrou ação cicatrizante bem inferior aos outros; o triostib, o sulfantimon e o pentostam também não conseguiram apresentar resultados mais significativos; Por fim, surgiu o antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime) que demonstrou baixa toxicidade e eficácia elevada (PEREIRA, 1979).

O manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana (2017) demonstra que o programa de vigilância tem como principal objetivo diagnosticar e tratar oportunamente e de maneira adequada os pacientes detectados, buscando reduzir as deformidades e os óbitos decorrentes da doença. Nessa perspectiva mantêm-se atualizadas todas as recomendações acerca do manejo dos pacientes com o quadro clínico da doença.

Nesse sentido:

Durante décadas, a OMS recomendou o uso de antimoniais pentavalentes por via sistêmica para o tratamento da LC. Entretanto, em 2010, o Comitê de Especialistas em Leishmanioses da OMS atualizou e modificou as recomendações para as leishmanioses, em nível global, publicadas em 1990. Nas últimas décadas, o tratamento utilizado caracterizou-se pela escassez de opções terapêuticas e pelo uso de medicamentos que causam grande toxicidade.

Em 2013, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) atualizou e adaptou as recomendações da OMS para a realidade das Américas. Essa atualização foi realizada com base nas melhores evidências disponíveis, na forma de revisão sistemática, e publicada no guia *Leishmania sisenlas* Américas: recomendaciones para el tratamiento (BRASIL, 2017).

Assim, antes de se iniciar o tratamento da leishmaniose tegumentar americana deve ser observado o contexto clínico estabelecido de acordo com o diagnóstico e ainda deve ser obedecido os critérios determinados para situação.

Portanto, o início do tratamento necessita de uma confirmação embasada por diagnósticos clínico laboratoriais e ainda na impossibilidade dos mesmos devem-se utilizar os critérios clínico epidemiológicos.

Atualmente, os medicamentos indicados para o tratamento da doença são:

Forma cutânea: Antimoniato de N-metil-glucamina, apresentação: 1 ml = 81 mg Sb+5, 10 a 20 mg/Sb+5/kg/dia - sugere-se 15 mg/ Sb+5/kg/dia, IV lento ou IM, por 20 dias consecutivos; pentamidina, 4 mg/kg, IM, a cada 2 dias, até completar no máximo 2 g de dose total (aplicar após alimentação e fazer repouso em seguida); anfotericina B, indicar 0,5 mg/kg/dia, IV, aumentando-se 1 mg/kg em dias alternados (máximo de 50mg/dia), até atingir dose total de 1 a 1,5g (BRASIL, 2017).

Forma mucosa: Antimoniato de N-metil-glucamina, 20 mg/Sb+5/kg/dia, por 30 dias consecutivos; pentamidina, no mesmo esquema para forma cutânea, até atingir dose total de 2 g; anfotericina B, conforme esquema para forma cutânea, até completar, se possível, 2 g de dose total (BRASIL, 2017).

Vale ressaltar que os antimoniais pentavalentes são drogas de primeira escolha e que a anfotericina B e pentamidina são drogas de segunda escolha.

A cicatrização das lesões cutâneas e mucosas ocorre entre quatro e seis semanas após o tratamento. O responsável pelo tratamento deve ser um médico auxiliado pelos demais profissionais da área de saúde. A depender da condição clínica do paciente, e da gravidade

do quadro da leishmaniose tegumentar, o tratamento pode ser realizado em centros de nível de atendimento primário, secundário ou terciário (BRASIL, 2017).

O critério de cura é clínico. Recomenda-se acompanhamento mensal por três meses consecutivos e após a cura clínica, seguimento até 12 meses após o término do tratamento. Na forma cutânea o critério de cura é definido pelo aspecto clínico das lesões: reepitelização das lesões ulceradas ou não-ulceradas, regressão total da infiltração e eritema, até três meses após a conclusão do esquema terapêutico. E na forma mucosa é definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na ausência do especialista, o clínico deve ser treinado para realizar, pelo menos, rinoscopia anterior. Nos locais onde não há clínico, o paciente deve ser encaminhado para serviço de referência, para avaliação de cura. Acompanhamento regular – o paciente deve retornar mensalmente a consulta (GONTIJO & CARVALHO, 2003).

Ademais, durante o tratamento podem ser observadas diferentes situações:

**Tratamento regular** – paciente que retornar mensalmente à consulta, durante três meses após o término do esquema terapêutico, para ser avaliado. Poderá receber alta no transcorrer deste período ou reiniciar o tratamento, durante ou ao final dos três meses de observação.

**Tratamento irregular** – quando o paciente utilizou mais de 50% das doses preconizadas, observa-se as seguintes condutas:

cura clínica: alta;

melhora clínica: observação por até 3 meses, quando será reavaliado para alta; ou ao final deste período, persistindo os sinais clínicos, dar início a novo esquema terapêutico completo;

sem melhora clínica: reiniciar de imediato o esquema terapêutico; caso o paciente tenha utilizado menos de 50% das doses prescritas, iniciar de imediato o esquema terapêutico completo, a não ser que se apresente clinicamente curado.

**Abandono** – início do esquema terapêutico com antimonial pentavalente, a não ser que se apresente clinicamente curado (BRASIL, 2005).

O tratamento da leishmaniose tegumentar americana atualmente é disponibilizado pelo sistema único de saúde, e é realizado de forma injetável, é um tratamento um tanto doloroso e o paciente deve estar internado para receber as doses do medicamento. Além disso, os efeitos colaterais são intensos, o que requer um atento acompanhamento. Mesmo já sendo utilizados há muitos anos esses medicamentos e forma de tratamento ainda não são completamente eficazes.

Diante disso:

Embora a droga esteja geralmente disponível nas unidades de saúde, seu potencial hepato, cardio e nefrotóxico do antimonial, aliado ao seu uso parenteral exclusivo, representa um sério obstáculo ao tratamento adequado dos casos. Deve-se ter em conta que a maioria dos casos ocorre em áreas de difícil acesso, em meio à floresta, o que dificulta tanto a aplicação parenteral da droga como o monitoramento de seus efeitos colaterais.

A terapêutica da leishmaniose tegumentar americana, alicerçada nas drogas disponíveis atualmente, representa, per si, um obstáculo à condução clínica adequada dos casos de leishmaniose tegumentar americana. Esforços devem ser efetivados no sentido de ampliar os testes clínicos com as novas drogas promissoras por via oral (fluconazol e miltefosine), além das drogas de uso tópico (paromomycin e imiquimod), e pesquisar drogas alternativas que facilitem o tratamento (BASANO & CAMARGO, 2004).

O tratamento da leishmaniose tegumentar americana pode ser tido como um desafio considerando-se que dentre as drogas disponíveis nenhuma é eficaz o bastante, além disso, apresentam uma toxicidade elevada. As variações genéticas dos parasitos podem torná-los resistentes às drogas utilizadas. Portanto, até o momento ainda não foi possível padronizar um protocolo para o tratamento da doença e os estudos acerca das drogas ainda não são completamente convergentes.

No dia 31 de outubro de 2018, foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS), a miltefosina, por meio de Portaria publicada no Diário Oficial da União (DOU), constituindo o único tratamento oral disponível a leishmaniose tegumentar. A disponibilização da miltefosina pelo SUS possibilita facilidade no acesso e adesão ao tratamento, visto que o paciente pode adquiri-lo logo após o diagnóstico e utilizá-lo em casa (CONITEC, 2018).

Amiltefosina apresentou uma taxa de cura, em seis meses, variando entre 58,6% e 87,5%, considerada semelhante ao antimoniato de meglumina, já disponível no SUS, que variou entre 53,3% a 93,7%, segundo avaliação realizada pela CONITEC. O novo medicamento incorporado, em relação a segurança, apresentou eventos adversos de menor gravidade quando comparado à terapia já disponível, sendo os sintomas gastrointestinais os mais frequentes (CONITEC, 2018).

Com base na necessidade de se obter de um maior progresso no tratamento da doença, o Instituto de Pesquisa Tecnológica (2018) apresentou um estudo que está sendo realizado em busca de um tratamento mais eficiente e menos invasivo no combate à leishmaniose tegumentar americana.

Esse estudo pretende desenvolver um medicamento para combater a doença utilizando a tecnologia de “nanocarreadores” - que emprega carregadores, moléculas que levam os agentes do medicamento pelo organismo até o lugar de origem da doença - Este tratamento é menos invasivo aos pacientes e também possui um resultado mais eficiente. Segundo o Instituto de Pesquisas Tecnológicas:

A criação de um medicamento para uso tópico (pomada ou creme) que possa ser aplicado pelo próprio paciente e dispense a internação em hospitais, uma alternativa também menos dolorosa que a atual. A tecnologia é baseada no uso de nanocarreadores poliméricos coloidais, sistemas capazes de levar medicamentos diretamente até o local do organismo onde devem agir, construídos em uma escala de tamanho de 1 nanômetro – ou 1 bilionésimo de metro. [...] Outra inovação do projeto está no fato de ela basear-se em uma dispersão inversa em que nanoestruturas hidrofílicas estão envoltas em um silicone biodegradável, já utilizado pela indústria farmacêutica em outros medicamentos. O silicone é bio compatível e um facilitador da interação do medicamento com a pele porque reduz a tensão superficial, melhorando a espalhabilidade e a permeabilidade dos componentes da formulação através das células epiteliais e também promovendo a entrega do fármaco em camadas mais profundas da pele. A formulação inicial passou por dois testes principais no IPT: o de liberação e o de permeação cutânea. O primeiro comparou o perfil de liberação do fármaco encapsulado na pele com o fármaco livre, utilizado nas doses injetáveis do tratamento atual. Resultado: ao passo que o fármaco livre é liberado de uma só vez, tendo uma atuação por tempo limitado no organismo, o nanocarreador promove uma liberação sustentada, que cresce ao longo do tempo. “Isso pode indicar que, no caso do uso de uma pomada, por exemplo, o paciente poderia fazer um curativo e deixar o medicamento agir na ferida por um tempo mais prolongado, sem a necessidade de reaplicação recorrente da dose (IPT, 2018).

Essa formulação está passando por testes preliminares para que possa ser avaliada a eficiência dos nanocarreadores e também se o tratamento realmente traz vantagens em relação à terapêutica já utilizada.

Testes de citotoxicidade, ou seja, que garantam que o medicamento não afetará de forma agressiva também as células saudáveis, são o último passo para comprovar a eficácia do fármaco. “Em caso de sucesso nos testes, a metodologia principal será a realização de testes em modelo animal, em que será possível comprovar efetivamente a eficácia do tratamento tópico através dos nanocarreadores coloidais. Analisaremos o curso de infecção e verificaremos a quantidade de parasita (carga parasitária) na lesão do animal após o tratamento (IPT, 2018).

A introdução desse novo tratamento no mercado trará benefícios tanto para o paciente quanto para o serviço de saúde pública. Em relação a esse último, será mais vantajoso devido ao fato de evitar que o paciente tenha que passar pelo período de internação para a administração do medicamento, fazendo com que mais vagas fiquem disponíveis. A

diminuição dos recursos utilizados para curar a leishmaniose, tanto com mão de obra quanto com medicamentos, podem tornar o novo tratamento menos dispendioso.

Por seu turno, no que se refere aos pacientes, pode-se destacar que um dos maiores obstáculos e causas de abandono do tratamento é a dificuldade de acesso constante aos postos e hospitais para tomar o medicamento. Com o novo tratamento, o próprio paciente poderá aplicar a pomada no local da ferida e, além disso, será um tratamento bem menos doloroso que o atual.

Essa doença chama atenção do mundo todo, e também tem sido motivo de grande preocupação. Tendo em vista que as pessoas acometidas por ela passam por diversos preconceitos e constrangimentos, e na maioria das vezes se afastam também de seu trabalho.

A vasta distribuição geográfica dessa doença fez suscitar o interesse de uma análise sobre sua ocorrência no estado de Goiás.

Em razão da gravidade da doença e da facilidade de disseminação, foi proposto pelo governo um programa de controle a ser aplicado nas regiões que apresentam maiores riscos, em aglomerados urbanos ou rurais que utilizarão de critérios ambientais e sociais para delimitar as áreas que terão maior atenção por parte do poder público. Esse tipo de controle, com vistas à proteção do homem, busca juntamente com as demais medidas de controle, capacitar os profissionais de saúde para que possam diagnosticar e tratar os casos. O programa de vigilância da leishmaniose tegumentar americana, além das ações já citadas, visa também reduzir as deformidades que a doença provoca (BRASIL, 2018).

Por fim, vale destacar que a leishmaniose tegumentar americana é considerada por muitos uma doença ocupacional, pois na maioria das vezes está relacionada ao local onde o indivíduo está trabalhando, sua consequência é o sofrimento psicológico, pois a doença repercute no desempenho social e econômico dos indivíduos (BRASIL, 2018).

## **CAPÍTULO II- LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DE GOIÁS: do meio silvestre, rural ao urbano e comportamento eclético dos insetos vetores.**

### **INTRODUÇÃO**

O estado de Goiás localiza-se na região Centro-Oeste do País e contempla uma área de 340.106 mil quilômetros quadrados. Fazem parte do estado duzentos e quarenta e seis municípios distribuídos em cinco meso-regiões e dezoito micro-regiões, com uma população de 6.779 milhões de habitantes (GOIÁS, 2018).

Dos 26 estados brasileiros, Goiás é o sétimo em extensão territorial e o mais populoso da Região Centro-Oeste, possuindo uma posição geográfica de destaque. O estado faz limite ao Norte com o estado do Tocantins, ao Sul com Minas Gerais e Mato Grosso do Sul, a Leste com a Bahia e Minas Gerais e a Oeste com Mato Grosso (GOIÁS, 2018).

O estado de Goiás concentra-se no bioma cerrado (Figura 7), com estações climáticas bem definidas. O cerrado é o segundo maior bioma em extensão territorial do Brasil, sendo menor apenas do que a Floresta Amazônica. Sua flora é uma das mais ricas. O cerrado possui uma vegetação diversificada, que vai desde campos limpos, até formações florestais bem peculiares (GOIÁS, 2018).



Figura 7 – Vegetação dominante no Estado de Goiás (Cerrado). Fonte: [www.caliandrdocerrado.com.br](http://www.caliandrdocerrado.com.br)

O estado de Goiás apresenta a predominância de um inverno seco e verão chuvoso cujas temperaturas médias variam entre 18° e 26°C. O índice pluviométrico acontece entre os meses de setembro a abril, oscila entre 1.200 a 2.500 mm<sup>3</sup>, ocorrendo chuvas mais concentradas no verão (GOIÁS, 2018).

Goiás é a nona economia brasileira, entre 2010 e 2016, o PIB goiano cresceu, em termos reais, a uma taxa média de 1,6% ao ano, desempenho acima do nacional, que ficou em 0,29%. Devido a esse desempenho o estado se manteve no grupo das 10 maiores economias entre os estados da federação. O relevante resultado deve-se à evolução do agronegócio goiano, do comércio e também ao crescimento e diversificação do setor industrial. Dentre as atividades citadas, a agropecuária é a mais explorada no estado. Por possuir terras férteis, água abundante, clima favorável e um amplo domínio na tecnologia de produção, o estado é um dos grandes exportadores de grãos, além de possuir um dos maiores rebanhos do país (GOIÁS, 2018).

Outrossim, também é rico em reservas minerais. O subsolo goiano apresenta grandes variedades de minérios. Sendo seus principais minérios: o níquel, manganês, calcário e o fosfato dando destaque aos municípios mineradores de Niquelândia, Barro Alto e Catalão. O Estado ainda produz água mineral, amianto, calcário, ouro, esmeralda, cianeto, manganês, nióbio e vermiculita (GOIÁS, 2018).

O Centro-Oeste onde se encontra o estado de Goiás é considerado uma região de transição pelo fato de encontrar ao norte a região equatorial, a noroeste a região semiárida e ao sul a região subtropical (GOIÁS, 2018).

“A leishmaniose tegumentar dissemina-se em quase todas regiões brasileiras, sendo a Centro-Oeste, onde se localiza o estado de Goiás, área na qual verifica-se o conhecimento de vários casos de infecção humana, inclusive ocorrência de micro-surtos”. Ainda segundo o autor principalmente na região Sudeste do Estado encontram-se condições mais favoráveis à colonização, devido ao fato de possuir solo fértil e estar próximo dos planaltos. Essa colonização converge para a exploração de terras por meio de desmatamentos, cooperando, desse modo, para o surgimento de diversos casos de infecção. Além disso, o fato de os colonizadores trazerem consigo os animais domésticos constitui uma relação direta com a cadeia epidemiológica da doença (NASCIMENTO, 1986).

A existência de chapadas com planaltos e vales de fundo chato, torna essas regiões apropriadas para a proliferação do mosquito vetor da leishmaniose tegumentar americana (HIDASI FILHO; ZAPATA, 2004).

As questões acima mencionadas justificaram a realização do presente trabalho, que teve como objetivo contribuir com a historiografia da doença associando-a a aspectos climáticos regionais, comportamento humano migratório, comportamento eclético de insetos vetores, envolvidos na mudança do perfil epidemiológico da doença. Para tanto, realizou-se um levantamento bibliográfico trabalhando com artigos científicos publicados em periódicos indexados na Literatura Latino Americana e do Caribe (LILAC'S), Biblioteca Científica Eletrônica Online (SciELO), além de dissertações, teses e boletins da vigilância epidemiológica.

## **2.1 Primeiras conjecturas sobre a ocorrência da doença no estado de Goiás**

Os estudos iniciais acerca da leishmaniose no estado de Goiás foram realizados por Barreto (1946) o qual identificou uma espécie de flebótomo que pertencia à ordem *Dipterae* família *Psychodidae*. O estudo foi ampliando por Martins (1962) que descreveu outras duas espécies novas de flebótomos e da fêmea do *Lutzomyia longipalpis* encontrada no sítio d'Abadia em Goiás, próximo à fronteira do Estado da Bahia. Mais tarde Lustosa (1985), identificou também no estado algumas espécies já conhecidas em outras regiões do país (NASCIMENTO, 1986).

Interessante ressaltar que em 1912, Arthur Neiva e Belisário Penna, realizaram uma expedição científica “*Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás*”, sendo que o relatório médico publicado em 1916 no periódico *Memórias do IOC* é rico em descrições sobre espécimes da fauna e da flora dos estados visitados e as moléstias encontradas, e ao dissertarem sobre a leishmaniose, apesar de Arthur Neiva defender a hipótese da transmissão da doença por flebotomíneos, enfatizaram que não encontraram a doença e nem o díptero durante o percurso (JOGAS JÚNIOR, 2014).

Barbosa (1965), fez a correlação entre as condições geográficas e socioeconômicas do Estado na época e a ocorrência de 150 casos de leishmaniose tegumentar estudados consecutivamente por cinco anos. Esta pode ser considerada a primeira contribuição no

estado de Goiás no que se refere ao estudo de casos de infecção da leishmaniose em humanos (NASCIMENTO, 1986).

De acordo com o relatório médico de Arthur Neiva e Belisário Penna:

Em todo o percurso, não verificamos um só caso, embora tivéssemos a nossa atenção especialmente voltada para o assunto, porquanto não encontramos o *Phlebotomus*, a cuja ausência ligávamos grande interesse, pois somos dos que creem na transmissão da moléstia por aquele díptero. De modo que, procurávamos verificar atentamente se a ausência do suposto transmissor se relacionava ou não com a leishmaniose. em todo o trajeto, só conseguimos capturar 3 exemplares de *Phlebotomus*. 1 num buritizal dos “gerais” bahianos e 2 nas matas próximas a cidade de Goiás. Soubemos contudo por informações de várias pessoas da existência da “ferida brava” no extremo norte de Goiás, de Pedro Afonso para o norte, onde as “tatuquiras”, nome vulgar dos flebotomos ali e na Amazônia, são muito abundantes (NEIVA & PENNA, 1916).

As ocorrências de surto no estado foram verificadas em maiores proporções em três regiões. Em 1968 no município de Bela Vista de Goiás, em 1971 em Barra do Garças, divisa entre Goiás e Mato Grosso onde foram diagnosticados e tratados em torno de quarenta e três pacientes e o terceiro em Crixás onde foram realizados estudos na população feminina (32%) e masculina (68%) sendo diagnosticados nove casos com múltiplas lesões cutâneas. Foram feitas também a captura de roedores e flebotomos (NASCIMENTO, 1986).

Pereira (1979), entre janeiro de 1977 e dezembro de 1978, realizou um estudo em pacientes internados no Departamento de Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical da Universidade Federal de Goiás. Esses pacientes foram acompanhados por três a dezoito meses, sendo realizados estudos clínicos, laboratoriais e histopatológicos.

Pereira (1979) destacou em seu estudo que nesse período foram estudados 24 casos de leishmaniose tegumentar americana, sendo distribuídos em três grupos:

Grupo I – pacientes depletados, todos aqueles cujo perfil de imunidade celular demonstrou diminuição da resposta “in vivo” e / ou “in vitro” e padrão histopatológico macrófago- intermediário (M I) ou intermediário (I I).

Grupo II – pacientes com imunidade normal.

Grupo III – pacientes com sinais de hipersensibilidade.

Todos os grupos tiveram paralelamente estudo da imunidade humoral. Os grupos com imunidade celular alterada foram subdivididos em dois outros, sendo um deles testemunha. Em função dessa classificação, os pacientes dos grupos controles foram tratados com antimonial de N-Metil\_Glucamina e, os outros com o quimioterápico associado ao levamisole ou a prednisona, conforme pertencessem ao grupo depletado ou hiperérgico respectivamente (PEREIRA, 1979).

O estudo realizado trouxe a conclusão de que a leishmaniose tegumentar, no estado de Goiás, ocorre predominantemente em homens, preferencialmente trabalhadores rurais, que o quadro clínico é variável, tendo sido encontrados pacientes com lesão única, múltiplas ou disseminadas. Além disso, foi constatado que: existe depressão de imunidade celular em alguns doentes, que se deve ter como pré-requisito a análise do perfil da imunidade celular para a instituição da terapêutica da doença; do ponto de vista prático para que se obtenha informações válidas são necessários apenas dois exames, a Intradermoreação de Montenegro e Histopatologia; o uso de imuno estimuladores quando associado ao quimioterápico específico influi beneficemente em pacientes depletados; em pacientes com sinais de hipersensibilidade o uso de corticoesteróides associado ao quimioterápico influi beneficemente na resposta terapêutica de forma transitória; o prazo de seguimento dos doentes curados para avaliação da terapêutica, não pode ser inferior a dezoito meses caso se pretenda estabelecer um parâmetro de cura rigoroso; a IgA mostrou-se inicialmente aumentada em treze pacientes antes do tratamento, mas houve em sua maioria normalização, já nos pacientes tratados com antimonial associado ao imunoestimulante o IgC e o IgM aumentaram (PEREIRA, 1979).

## **2.2 Influência do desmatamento, migração humana e crescimento da agropecuária na incidência da leishmaniose em Goiás**

Com o desmatamento intenso no estado, ocorreu um aumento progressivo de atendimentos em Goiânia de pacientes com leishmaniose tegumentar, principalmente no Departamento de Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde da Universidade Federal de Goiás (NASCIMENTO, 1986).

Uma das principais causas do aparecimento da leishmaniose no estado de Goiás foi o fluxo intenso de migração. Segundo Nascimento (1986) a economia básica do estado de Goiás eram atividades agropecuárias e com o desenvolvimento impulsionado na região Centro-Oeste, em razão da construção de Brasília, o processo de migração se tornou mais acentuado, desencadeando doenças, dentre elas a leishmaniose tegumentar, sendo esse fato observado por Barbosa em 1965.

Ainda para corroborar com o fluxo migratório:

Observa-se uma relação direta com movimentos migratórios regionais e locais, geralmente associados às populações mais vulneráveis, em áreas de dinâmica ambiental e social. Fatores demográficos e econômicos estão diretamente relacionados com risco de infecção. Nota-se que áreas endêmicas são associadas à área de baixa renda, evasão populacional e poucos recursos médicos ou de conscientização (NEGRÃO & FERREIRA, 2014)

Como consequência da intensa povoação do estado surgiram diversas doenças, principalmente as endemias. Devido ao trabalho para a implantação dos projetos agropecuários, principalmente na região Sul, e também em razão da busca pelo minério, o homem sofreu uma maior exposição aos vetores da leishmaniose tegumentar americana, por estar em contato direto com as atividades de desmatamentos.

Nesse sentido, Nascimento destaca que:

Com a intensa colonização do Estado, a exploração de minérios, principalmente em busca do ouro, e desmatamentos para a implantação dos projetos agrários, veio o próprio homem alterar o biótopo dos flebotomíneos, vetores participantes da cadeia epidemiológica dessa endemia. Através do hematofagismo necessário desses insetos, é que passaram a agredir acidentalmente o homem (1986).

Portanto, o trabalho desenvolvido pelo homem o deixava totalmente exposto aos vetores da doença, aumentando os índices de manifestação da leishmaniose em todo o estado.

Nas décadas de 1960 a 1980, concomitantemente com a expansão agropecuária para as áreas de cerrado da região Centro-Oeste, observou-se o aumento de casos da leishmaniose tegumentar, e em 2003, o estado de Goiás ocupou o terceiro lugar em casos da doença (AGUIAR *et.al.*, 2003).

Com a construção da usina hidrelétrica Serra do Facão em Goiás, várias alterações ambientais ocorreram, como desmatamentos e a inundação das matas ciliares, modificando assim o padrão de distribuição dos flebotomíneos na região. Os impactos causados por construção de usinas hidrelétricas podem estar relacionados à propagação de doenças endêmicas como malária, esquistossomose, febre amarela, leishmaniose visceral e a leishmaniose tegumentar americana (SILVA RODRIGUES & LIMA, 2013).

Os ambientes domiciliares humanos que se encontram próximos aos ecótopos naturais modificados, são os locais preferenciais para a instalação dos flebotomíneos, constituindo-se nichos ecológicos antropizados (TEODORO *et.al.* 2003).

ANO NOTIFICAÇÃO	Autóctone	Alóctone	Indeterminado	TOTAL
TOTAL	776	277	169	1222
2015	374	126	62	562
2016	192	76	40	308
2017	210	75	67	352

Tabela 2 – Casos autóctones e alóctones confirmados de leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás entre 2015 e 2017 (Ano Notificação/Autóctone Mun Res). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

A tabela 2 demonstra que os movimentos migratórios são regularmente encontrados associados a essa doença endêmica, sendo que os casos alóctones possuem um percentual significativo de ocorrência, 22% dos casos confirmados, principalmente no ano de 2015, .

O crescimento da agropecuária nas regiões do cerrado traz consigo o aumento na quantidade de casos de leishmaniose tegumentar americana em seres humanos. E a doença que era restrita às áreas rurais agora vem se disseminando para as regiões urbanas, devido à grande circulação de pessoas de uma área para outra (HIDASI FILHO & ZAPATA, 2004).

No passado, o cerrado ocupava um quarto do território brasileiro, no entanto:

o bioma perdeu quase metade de sua extensão em menos de cinquenta anos. Se as frentes de ocupação, no processo de colonização portuguesa do território brasileiro, levaram séculos para se estabelecer, removendo a cobertura vegetal e alterando os ecossistemas nativos ao longo do litoral e regiões próximas a ele, a derrubada da vegetação, nas últimas décadas, ocorre a passos de trator e avança rapidamente para as fronteiras mais longínquas da Amazônia. São perdas aceleradas, perceptíveis na escala de uma geração humana (GANEM, 2010).

### **2.3 Tipos fitofisionômicos, formas de vegetação e ambiente propício para o desenvolvimento do mosquito transmissor da leishmaniose em Goiás**

No território goiano observa-se grande variação de relevo onde ocorrem terrenos cristalinos sedimentares antigos, áreas de planaltos bastante trabalhadas pela erosão, bem como chapadas, apresentando características físicas de contrastes marcantes e beleza singular. As maiores altitudes localizam-se a leste e a norte, na Chapada dos Veadeiros (1.784 metros), na Serra dos Cristais (1.250 metros) e na Serra dos Pireneus (1.395 metros). As altitudes mais baixas ocorrem especialmente no oeste do Estado (GOIÁS, 2018).

De acordo com Ribeiro e Walter (1998) apud Hidasi Filho & Zapata (2004), foram descritos onze tipos de fitofisionômicos gerais enquadrados em três formas de vegetação quais sejam:

a) **Formações florestais:** Compreende vegetações com predominância de espécies arbóreas e formação de dossel - linha imaginária que assinala as diferentes alturas da vegetação dominante. A mata ciliar e a mata de galeria são fisionomias associadas aos cursos de água e a mata seca e o cerrado ocorrem nos interflúvios.

O principal tipo de vegetação que exhibe as características ecológicas necessárias para o desenvolvimento das populações de flebotomíneos está destacado nas formações florestais existentes no ambiente silvestre de Goiás.



Figura 8 – Estado de Goiás (Cerrado) - Formações florestais. Fonte: [www.caliandradocerrado.com.br](http://www.caliandradocerrado.com.br)

As matas de galeria ou ciliar presentes nos arredores dos vales fluviais por todo o Estado, e as árvores de médio porte com formações mais fechadas quando localizadas nas proximidades dos rios, criam um microclima ideal para a manutenção dos flebotomíneos.

b) **Formações savânicas:** destacam-se sob quatro tipos fitofisionômicos principais: o cerrado sentido restrito, o parque de cerrado, o palmeiral e a vereda. O cerrado sentido restrito caracteriza-se pela presença faixas arbóreas definidas, com árvores distribuídas aleatoriamente sobre o terreno em diferentes densidades. No parque de cerrado a ocorrência de árvores é concentrada em locais específicos do terreno. Existe também, com destaque, a presença de uma determinada espécie de palmeira arbórea (palmeiral). Além disso, a vereda também se caracteriza pela presença do buriti, outra espécie de palmeira, mas com menor incidência que a apresentada no palmeiral.



Figura 9 – Estado de Goiás (Cerrado) - Formações savânicas. Fonte: [www.caliandradocerrado.com.br](http://www.caliandradocerrado.com.br)

Na formação savânica, pode-se observar diversos momentos, em que os flebotomíneos migram de um local para outro, a procura de um habitat. Eles estão presentes em tocas e buracos, esconderijos de animais silvestres e longe de ventos.

c) **Formações campestres:** envolvem três tipos fitofisionômicos principais: o **campo sujo**, o **campo rupestre** e o **campo limpo**.

- O campo sujo caracteriza-se pela presença marcante de arbustos e subarbustos entremeados no estrato herbáceo.



Figura 10 – Estado de Goiás (Cerrado) - Formações campestres: campo sujo. Fonte: [www.caliandradocerrado.com.br](http://www.caliandradocerrado.com.br)

- O campo rupestre possui estrutura similar ao campo sujo, distinguindo-se pelo substrato, composto por afloramentos de rocha, e também pela composição das flores.



Figura 11 – Estado de Goiás (Cerrado) - Formações campestres: campo rupestre.  
Fonte: [www.caliandradocerrado.com.br](http://www.caliandradocerrado.com.br)

- No campo limpo verifica-se uma diminuta presença de arbustos e subarbustos.



Figura 12 – Estado de Goiás (Cerrado) - Formações campestres: campo limpo. Fonte: [www.caliandradocerrado.com.br](http://www.caliandradocerrado.com.br)

Nas formações campestres, os flebotomíneos podem encontrar as mesmas condições de habitat que nas formações savânicas.

#### **2.4 Associação entre a doença, formações florestais e presença de flebotomíneos**

Até o ano de 1984, 565 casos da doença já haviam sido diagnosticados com predomínio em pacientes residentes nas zonas rurais próximas às formações florestais. A partir do ano de 1997, a secretaria estadual de saúde determinou que os casos fossem notificados por município. Sendo assim, vários municípios que não estavam na lista dos tradicionalmente endêmicos passaram a notificar casos, além disso, houve um crescimento no número de casos notificados (HIDASI FILHO & ZAPATA, 2004).

Segundo o Ministério da Saúde (2007), ao calcular a média de casos entre os anos 1995 e 2009, foram encontrados 434 casos/ano. Foi verificado nessa época, que a região Centro-Oeste era a terceira em número de casos e a primeira em crescimento de leishmaniose tegumentar americana.

Segundo pesquisas realizadas em outubro de 1999 a abril de 2002, por Martins *et al.* (2002), no estado de Goiás os casos de leishmaniose tegumentar americana, eram identificados em sua quase totalidade nos ambientes rurais, no entanto com as alterações do meio ambiente diversas espécies de flebotomíneos conseguem se adaptar a essas áreas provocando características diversificadas de transmissão da doença. Os autores conseguiram identificar em seu estudo que 48,8% dos casos de leishmaniose tegumentar americana eram detectadas no meio rural envolto por uma vegetação típica de cerrado, nas áreas modificadas pela agricultura eles encontraram 41,5% de casos, e em áreas urbanas o percentual foi de 9,8%.

Segundo os autores:

Pelas características de execução deste trabalho, não foi possível a comprovação dos vetores, no entanto, as espécies *L. whitmani*, *L. intermédia* e *L. lenti* mostraram uma associação significativa com a ocorrência dos casos. Estudos mostram uma correlação dos fatores ambientais associados à distribuição e frequência de *L. whitmani*, *L. intermédia*, *L. pessoai*, *L. migonei*, que apresentam importância epidemiológica em locais onde já se registraram casos de leishmaniose (MARTINS *et al.*, 2002).

No período de estudo houve 969 casos notificados de leishmaniose tegumentar americana, nas localidades estudadas foram capturados 7.789 espécimes de flebotomíneos, as quatro espécies que apresentaram mais frequência foram: *Lutzomyia longipalpis* (38,54%), *L. whitmani* (21,83%), *L. intermedia* (19,82%), *L. lenti* (14,29%) (MARTINS; SILVA, *et al.*, 2002).

Outro estudo feito entre os anos de 2007 e 2009 acerca da doença no estado de Goiás por Graziani & Oliveira (2013), destaca que no período supracitado foram notificados 1.285 casos de leishmaniose tegumentar americana em 164 municípios do estado, sendo que 130 municípios apresentaram 848 (66%) casos autóctones, 251 (19,5%) casos alóctones e 186 (14,5%) casos indeterminados.

Fazendo uma classificação por ano foi detectado que em 2007, foram notificados 233 casos autóctones em 75 municípios; em 2008, 276 casos em 81 municípios e, em 2009, 349 casos em 85 municípios. Na pesquisa, os autores destacam ainda a distribuição da doença no Estado por sexo, nesses anos destacados 910 (70,8%) casos foram em indivíduos do sexo masculino e 375 (29,2%) casos em indivíduos do sexo feminino. Quanto à raça, o grupo em que houve um número maior de manifestação da doença foi o formado pelos pardos, com 635 (49,4%) casos, Na sequência, vieram os brancos com 453 (35,3%) casos, negros com 94 (7,4%) casos, amarelos com 30 (2,3%) casos e, por último, e os indígenas com 8 (0,6%) casos. Em relação à escolaridade, 724 (56%) indivíduos declararam ter ensino fundamental incompleto e 142 (11,6%) indivíduos declararam ter ensino fundamental completo e apenas 86 (6,6%) o ensino médio completo. Somente 23 (1,8%) indivíduos possuíam o nível superior completo ou mesmo incompleto. Foi possível identificar a predominância de casos envolvendo aqueles que habitavam área urbana em 875 (68%) casos, aqueles que habitavam a zona rural somaram 357 (28%) casos e foram registrados apenas 13 (1%) casos entre indivíduos de zona periurbana.(GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

Da pesquisa realizada pode-se extrair que a leishmaniose tegumentar americana em Goiás é uma endemia com predisposição para o aumento e expansão geográfica, visto que, no primeiro ano de estudo, a doença foi detectada em 75 municípios e, no terceiro e último anos de estudo, já havia sido detectada em 130 municípios. Esse padrão já havia sido detectado em Goiás na década de 1990 (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

A tabela abaixo foi elaborada pelos autores Graziani & Oliveira, apresentando os 20 municípios em que foram encontrados os maiores coeficientes de detecção:

Municípios	Ano						População média estimada
	2007		2008		2009		
	I. <sup>1</sup>	C.D. <sup>2</sup>	I. <sup>1</sup>	C.D. <sup>2</sup>	I. <sup>1</sup>	C.D. <sup>2</sup>	
Baliza	14	39	24	67	11	31	3.588
Doverlândia	14	16	16	19	14	16	8.574
Divinópolis de Goiás	9	9	4	4	6	6	10.130
São Domingos	13	23	14	25	15	27	5.549
Itajá	8	14	3	5	4	7	5.536
Montividiu do Norte	1	2	1	2	10	22	4.648
Lagoa Santa	0	0	3	23	0	0	1.320
Novo Planalto	2	5	4	9	3	7	4.216
São Miguel do Araguaia	12	5	21	9	13	6	23.134
Caiapônia	5	3	9	5	12	7	16.451
Niquelândia	0	0	14	4	45	11	39.747
Itarumã	1	2	4	7	3	5	5.491
Campestre de Goiás	0	0	3	8	2	6	3.565
Mundo Novo	6	9	2	3	1	1	6.874
Serranópolis	1	1	0	0	9	12	7.734
Araguapaz	2	3	3	4	5	6	7.753
Mináçu	7	2	13	4	20	6	31.571
Bom Jardim de Goiás	1	1	6	7	4	5	8.697
Morro Agudo de Goiás	3	13	0	0	0	0	2.393
Aparecida do Rio Doce	1	4	1	4	1	4	2.843

I<sup>1</sup> = Incidência;

CD<sup>2</sup> = coeficiente de detecção para cada 10.000

Tabela 3 - Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana em 20 municípios de Goiás segundo o coeficiente de detecção, 2007-2009. Fonte: Graziani & Oliveira (2013).

No período pesquisado, foi detectado o maior índice de manifestação da doença no município de Baliza. O município tinha na época, proporcionalmente, a maior população rural em Goiás. Essa expansão rural pode explicar o elevado número do coeficiente de detecção neste município. No ano de 2013 sua população foi estimada, pelo IBGE, em 3.715 habitantes e sua área é de 1.783 km quadrados (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

O povoamento desta região teve origem com a descoberta de jazidas de diamantes, em 1924. Iniciada a exploração e constatada a riqueza da jazida, a notícia atraiu grande número de famílias que se estabeleceram, nas proximidades do garimpo, assim iniciou-se o município de Baliza, nome sobrevivendo da existência de uma pedra, de 5 metros de altura, no meio do Rio Araguaia, que banha a região (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

Com a evolução do garimpo e o conseqüente crescimento da população, o povoado foi elevado à categoria de distrito, integrando o município de Rio Bonito, atual Caiapônia. Suas ruas e casas ainda mantêm o estilo antigo, algumas abandonadas e em ruínas, no entanto ainda se mantêm acesos os hábitos típicos do garimpo (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

## 2.5 Meio ambiente e reprodução dos flebotomíneos

As variações das estações do ano interferem de forma considerável na densidade populacional dos flebotomíneos, sendo que em áreas tropicais, o aumento se dá durante ou após os períodos chuvosos, sendo que é o aumento da umidade resultante das primeiras chuvas que proporciona a eclosão das pupas, igualmente, é o fato indicativo para previsão de maior atividade destes insetos fora de seus abrigos. Ainda, devido a sua maior atividade durante o dia, os flebotomíneos costumam se acasalar durante a noite (BASTOS, 2012).

Ainda de acordo com o autores é extremamente difícil encontrar os locais considerados criadouros naturais desse mosquito. Apenas por meio de formação de colônias em laboratórios é que se tem conseguido estudar sobre as formas imaturas do vetor (BASTOS, 2012).

Em um estudo feito por Bastos *et al.* (2016), observou-se que no estado de Goiás:

A menor taxa de captura de flebotomíneos ocorreu no primeiro semestre de trabalho (setembro a fevereiro), período que coincide com o início e o final do pico de chuvas do município. Por outro lado, o pico de captura ocorreu em Abril (82,7% da captura anual) e um comportamento crescente foi observado de maio a junho, justamente quando a precipitação reduz e a umidade atinge valores entre 40 e 60%. Estes dados coincidem com os de outros autores, que apontaram o número maior de flebotomíneos capturados após o período de chuvas (2016).

Portanto, os fatores ambientais são cruciais para que se possam encontrar os *habitats* dos mosquitos. Pôde-se observar que eles buscam preferencialmente abrigos em locais úmidos os quais são determinantes para a sua subsistência. Ademais, o conhecimento da distribuição e ecologia das espécies de flebotomíneos é fundamental para a vigilância epidemiológica das leishmanioses.

Para Bastos (2012) a floresta tropical é o ambiente que mais possibilita os abrigos úmidos aos insetos. Ainda segundo eles, o principal biótopo escolhido por 42% de

flebótomos encontrados no país são os troncos de árvores, fendas de rochas, buracos de tatus e folhas caídas no solo.

De acordo com Pirajá & Lucheis (2014) em um trabalho realizado por Silva *et al.* (2013), pesquisando-se a interação entre os insetos do gênero *Lutzomyia* e os atrativos químicos, o gás carbônico (CO<sup>2</sup>) mostrou - se como melhor atrativo para insetos hematófagos, possibilitando a captura de um maior número de indivíduos de várias espécies e famílias. Para o desenvolvimento das pesquisas entomológicas, diversas armadilhas têm sido desenvolvidas e produzidas comercialmente. A armadilha do tipo “CDC” (Center on Disease Control) vem sendo bastante utilizada pela sua eficiência, podendo ser observada na figura 14. O posicionamento da lâmpada proporciona cobertura extensa e eficiente, atraindo os insetos presentes nos arredores. Após a escolha do sítio de captura, a armadilha é exposta, preferencialmente no período vespertino, posicionada em uma altura de 1,5 metros, funcionando durante toda a noite, e recolhidas no dia seguinte.



Figura 13 - Armadilha luminosa do tipo “CDC” (Center on Disease Control). Fonte: Pirajá e Lucheis (2014)

Outra armadilha que vem sendo bastante utilizada é a Shannon, podendo ser observada na figura 15, composta por uma tela, onde se utilizam uma lanterna e um capturador manual. Geralmente, este tipo de armadilha é colocado em área de mata. Os

capturadores manuais a pilha, vem sendo utilizados em ambientes domiciliares, principalmente no peridomicílio, onde existam galinheiros.



Figura 14 - Capturador manual a pilha (Shannon). Fonte: Pirajá e Lucheis (2014)

Armadilhas de emersão, conforme figura 16, com o posicionamento no solo, têm como objetivo identificar os criadouros naturais deste mosquito.



Figura 15 - Armadilha de Emersão. Fonte: Pirajá e Lucheis (2014)

## 2.6 Padrões epidemiológicos: leishmaniose rural e leishmaniose urbana

De acordo com a literatura, há dois padrões epidemiológicos bem definidos quando se trata de transmissão das leishmanioses:

O primeiro deles está associado à derrubada das matas, onde os reservatórios de parasitos são animais silvestres, e o segundo ocorre em áreas em que o processo de urbanização criou as condições favoráveis à produção de focos da endemia assegurando a persistência e reprodução ampliada da leishmaniose. A predominância de indivíduos infectados que habitavam zona urbana sugere que existam condições favoráveis ao ciclo da doença em ambiente urbano além do ambiente rural (GRAZIANE & OLIVEIRA, 2013).

Assim, devido aos desmatamentos e ao desenvolvimento das zonas urbanas no estado de Goiás percebeu-se um substancial crescimento nos casos de leishmaniose tegumentar americana atendidos em Goiânia no Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT), conforme observou-se na figura 17, sendo que essa demonstrou-se especificamente a frequência de casos de leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital de Doenças Tropicais entre os anos de 2012 a 2014.

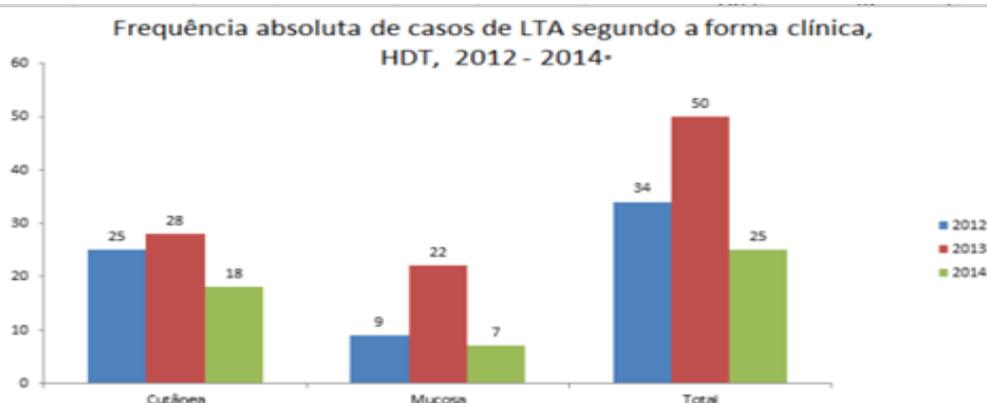


Figura 16 - Frequência de casos de leishmaniose tegumentar americana percentual de digitação das doenças: Hospital de doenças Tropicais. Fonte: NHVE/HDT.

O Hospital registrou de janeiro ao final de julho de 2014, 25 casos de leishmaniose tegumentar americana, demonstrando que em relação a 2013, a incidência de casos caíram pela metade (NVEH/GO, 2018).

Ainda no ano de 2014 o Hospital de Doenças Tropicais divulgou também o seu perfil epidemiológico, de acordo com as informações a leishmaniose tegumentar americana

ocupou o 14º lugar dentre a lista das 34 doenças apresentadas nesse período, representando 1,4% do total de casos (NVEH/GO, 2018).

Este hospital goiano tornou-se referência nacional no diagnóstico e no tratamento da doença infecciosa.

## **2.7 Perfil epidemiológico atual da leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás**

O estudo epidemiológico das doenças, enquadra-se no contexto da relação humano, saúde e ambiente, sendo que a epidemiologia se caracteriza como uma ciência que além de estudar a distribuição das doenças ou enfermidades num dado local, visa também analisar seus determinantes na população humana, conhecidos como fatores de risco. A pesquisa epidemiológica promove uma ação preventiva de saúde e combate à doença, em grupos populacionais diversificados, sendo em área geográfica com limites definidos, como municípios, estados e países, bem como em grupos determinados pela faixa etária, trabalhadores de certa profissão etc (CARNEIRO & ANTUNES, 2005).

Assim Carneiro e Antunes alegam que:

As principais perguntas que a epidemiologia procura responder com relação à distribuição de doenças em uma população são: Por que certas pessoas adoecem e outras não? Por que algumas doenças só ocorrem em determinadas áreas geográficas? Por que a ocorrência de determinada doença varia com o tempo? (2005)

Esses questionamentos nos fazem constatar que as doenças não são distribuídas e não ocorrem ao acaso ou de forma aleatória na população, existem fatores de risco que determinam e condicionam essa distribuição.

A população de um mesmo local pode ser afetada de formas distintas pela doença, pois se encontram expostas em uma ordem diversa aos fatores de risco, devendo-se considerar o nível de desenvolvimento social do indivíduo ali inserido. Esse fator possui influência ímpar no processo de suscetibilidade à doenças. Os autores acima mencionados evidenciam que “o raciocínio epidemiológico se direciona primeiramente a descrever e a comparar a distribuição das doenças com relação à pessoa, ao lugar e ao tempo” (CARNEIRO & ANTUNES, 2005).

A leishmaniose tegumentar americana - LTA encaixa-se nesta perspectiva epidemiológica por estar relacionada à condição social do indivíduo infectado, com a questão da expansão urbana das cidades e por necessitar da conscientização da população para garantir a eficácia das políticas públicas de controle da proliferação da doença.

As crescentes transformações ambientais e o processo de urbanização aumentam as áreas endêmicas e o aparecimento de novos focos da doença no estado. Os estudos epidemiológicos da doença evidenciaram que nas últimas décadas houve alteração em sua forma de transmissão, que inicialmente tinha como foco de contágio as florestas. Com o tempo começaram a surgir os casos em zonas periurbanas.

Deve-se salientar que o número de casos em cada município está suscetível às suas alterações ambientais que podem trazer a destruição ou alteração dos habitats silvestres e o surgimento de reservatórios. Tal fato representa os números expressivos de casos apresentados no estado, por esse motivo é importante que maiores quantidades de estudos sejam direcionados à modificação do meio ambiente e aos impactos ecológicos.

Em Goiás, conforme disposto na tabela 4, entre os anos de 2015 a 2017 foram confirmados 1.222 casos de leishmaniose tegumentar americana, sendo que 1.067 casos apresentaram a forma cutânea e 155 casos a forma mucosa.

O período em que houve o registro de maior número de casos de leishmaniose na forma cutânea foi em 2015, o ano subsequente apresentou uma relevante diminuição e em 2017 um pequeno aumento. No entanto, na forma mucosa o número de casos aumentou em 2016 e declinou em 2017.

FORMA CLÍNICA	2015	2016	2017	TOTAL
TOTAL	562	308	352	1.222
CUTÂNEA	513	249	305	1.067
MUCOSA	49	59	47	155

Tabela 4 – casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por forma clínica 2015-2017 (Ano notificação/Forma clínica). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Dentre os casos clínicos apresentados no estado, observa-se a sua incidência por zonas, podendo-se constatar que sua maioria aparece na zona urbana, principalmente no ano de 2015. Esse destaque para o aumento de casos na zona urbana demonstra a mudança de contexto que a doença vem sofrendo no decorrer dos tempos. Uma doença que há alguns anos atrás era predominantemente rural, hoje se apresenta em sua maioria de casos nas

idades, sinalizando uma descaracterização da ruralidade da leishmaniose tegumentar americana (Tabela 5).

ANO NOTIFICAÇÃO	IGN\BRANCO	URBANA	RURAL	PERIURBANA	TOTAL
TOTAL	23	850	345	4	1.222
2015	9	367	184	2	562
2016	5	230	72	1	308
2017	9	253	89	1	352

Tabela 5 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por zona residência segundo Ano notificação (Ano Notificação/Zona de Residência). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Outra variável relevante a ser demonstrada é a quantidade de notificações por municípios. Através da Tabela 6 observa-se uma lista dos dez municípios goianos com maior incidência de casos.

Dentre esses municípios destaca-se Niquelândia que apresentou o maior número de casos do interior, ficando abaixo apenas da capital Goiana.

MUNICÍPIO DE NOTIFICAÇÃO	2015	2016	2017	TOTAL
TOTAL	557	314	351	1.222
520870 GOIÂNIA	83	73	76	231
521460 NIQUELÂNDIA	31	17	19	67
521310 MINEIROS	15	17	12	44
521277 MONTIVÍDIO DO NORTE	25	5	1	31
521930 STA HELENA DE GOIÁS	11	10	10	31
521880 RIO VERDE	10	11	8	29
522160 URUAÇU	16	10	6	32
520215 ARAGUAPAZ	19	8	3	30
520530 CAVALCANTE	11	8	6	25
520490 CAMPS BELOS	7	10	7	24

Tabela 6 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por municípios: 10 municípios com maior número de casos. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Niquelândia está situada às margens do rio Tocantins e do reservatório da usina de Serra da Mesa. Sua economia é baseada precipuamente na mineração, onde são explorados diversos tipos de minérios. Nessa perspectiva, o município tem se tornado atrativo para diversos trabalhadores que passam a viver próximo aos seus lagos, rios e matas, o que resulta em profundas modificações ambientais possibilitando a formação de um ambiente adequado

para a proliferação dos vetores da leishmaniose tegumentar americana. Toda essa alteração no habitat silvestre pode ser considerada o principal motivo do destaque do município em relação aos demais.

Durante os três anos analisados, foi possível identificar no que tange à evolução dos casos, que ocorreram mudanças significativas entre o número de casos diagnosticados em 2017 que é bem inferior ao de 2015 e ao se considerar ainda o crescimento populacional que o Estado vem tendo essa diminuição torna-se ainda mais evidente (Tabela 7). Esses dados permitem inferir que a população está se conscientizando e cuidando da saúde, posto que durante os três anos analisados os casos de abandono vêm se tornando escasso.

EVOLUÇÃO DO CASO	2015	2016	2017	TOTAL
TOTAL	562	308	349	1.212
CURA	415	214	242	759
IGN\BRANCO	100	62	75	352
MUDANÇA DE DIAGNÓSTICO	15	7	20	34
ÓBITO OU OUTRA CAUSA	15	12	2	30
ABANDONO	11	8	5	20
TRANSFERÊNCIA	5	4	3	13
ÓBITO POR LTA	1	1	2	4

Tabela 7 – Evolução dos casos de leishmaniose tegumentar americana entre 2015 e 2017 (Ano notificação/evolução do caso). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Essas informações possuem grande relevância para o planejamento das medidas de prevenção e controle da leishmaniose tegumentar americana no estado, pois elas tornam-se mais eficazes com a compreensão da epidemiologia. O mapeamento do estado e o conhecimento dos casos dentro de cada município servem de apoio para que o poder público institua ações de saúde.

Através da Tabela 8, observa-se a frequência da leishmaniose tegumentar americana por faixa etária na cidade de Anápolis, no período de 2007-2019. Anápolis é uma importante cidade do estado de Goiás, localizada a 50 km da capital goiana e a 140 km da capital federal, fazendo parte de um eixo econômico e populacional que é a maior concentração urbana da região. Observa-se que a maior incidência ocorre em pessoas na faixa etária de 35 a 49 anos, com 27 casos notificados, podendo estar associado à atividade ocupacional que caracteriza um dos perfis epidemiológicos da doença.

INVESTIGAÇÃO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (ANÁPOLIS/GO) - Sinan NET									
Frequências por Faixa Etária SINAN segundo Ano da Notificação									
Ano da Notificação	<1 Ano	10-14	15-19	20-34	35-49	50-64	65-79	80 e+	Total
2007	0	0	0	1	1	3	0	0	5
2008	0	0	0	0	2	5	1	0	8
2009	1	0	0	1	2	0	0	0	4
2010	0	0	0	1	2	0	2	1	6
2011	0	0	1	1	5	1	1	0	9
2012	0	0	0	0	3	1	1	0	5
2013	0	0	0	0	2	0	1	0	3
2014	1	0	1	2	0	2	0	0	6
2015	0	1	0	0	1	3	1	0	6
2016	0	0	0	0	2	1	1	0	4
2017	0	0	0	0	3	1	2	1	7
2018	0	0	0	0	4	2	2	0	8
2019	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Total	2	1	2	7	27	19	12	2	72

Tabela 8 – Frequência por faixa etária de casos de leishmaniose tegumentar americana em Anápolis/GO entre 2007 e 2019. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

No que tange à prevenção e o controle de doenças:

As primeiras intervenções estatais no campo da prevenção e controle de doenças, desenvolvidas sob bases científicas modernas, datam do início do século XX e foram orientadas pelo avanço da era bacteriológica e pela descoberta dos ciclos epidemiológicos de algumas doenças infecciosas e parasitárias. Essas intervenções consistiram na organização de grandes campanhas sanitárias com vistas ao controle de doenças que comprometiam a atividade econômica, a exemplo da febre amarela, peste e varíola. As campanhas valiam-se de instrumentos precisos para o diagnóstico de casos, combate a vetores, imunização e tratamento em massa com fármacos, dentre outros. O modelo operacional baseava-se em atuações verticais, sob forte inspiração militar, e compreendia fases bem estabelecidas – preparatória, de ataque, de consolidação e de manutenção (BRASIL, 2005).

De acordo com Bastos (2012) com o intuito de reprimir a expansão das doenças emergentes, o controle dos flebotômíneos iniciou-se inconscientemente no país com o uso de inseticidas contra o vetor da malária. No entanto, algumas espécies do mosquito começaram a desenvolver resistência aos inseticidas utilizados, além disso, os mesmos começaram a causar grande impacto ambiental e foram proibidos pela Organização Mundial de Saúde.

Em virtude das peculiaridades da doença, as medidas de atuação para o seu controle devem ser flexíveis, buscando abranger todos os seus aspectos.

De acordo com o Ministério da Saúde, para que se possam conseguir resultados positivos no controle do vetor são indispensáveis os estudos epidemiológicos e entomológicos em cada localidade em conjunto com o controle químico realizado nas áreas de transmissão durante o período de proliferação dos flebotomíneos (BASTOS, 2012).

Assim, a análise de tais dados possibilitará um melhor planejamento do serviço público para implantação de medidas de prevenção e controle.

Por seu turno, o Estado de Goiás vem buscando implantar um sistema de saúde capacitado para diagnosticá-la e tratá-la de forma precoce e adequada. Hoje o estado de Goiás, na cidade de Goiânia, conta com uma das maiores referências no tratamento dessas doenças que é o Hospital de Doenças Tropicais Dra. Anuar Auad (HDT).

As equipes do programa saúde da família, atualmente existentes no estado, desempenham um importante papel, pois atuam principalmente nas áreas de maior incidência desenvolvendo atividades educativas junto à comunidade com vistas a detectar a doença o mais precoce possível.

Além das medidas educativas que devem ser desenvolvidas pelos profissionais da saúde, para um melhor controle da doença é necessário que seja feito imediatamente o seu registro por meio da ficha de notificação para que a vigilância epidemiológica seja mais eficaz.

É importante também que seja realizado um registro através dos sistemas informatizados disponíveis, com o objetivo de subsidiar o planejamento das ações.

Além disso, o controle de prováveis reservatórios, mantendo o cuidado e vigilância sobre os animais domésticos, identificando prováveis lesões e a manutenção dos mesmos em lugares limpos, também pode ser um diferencial para a prevenção da doença.

Por fim, existem alguns cuidados individuais que podem ser tomados pela população humana como forma de proteção individual, quais sejam: o uso de repelentes, evitar expor-se aos ambientes onde o mosquito vetor pode ser encontrado principal durante a noite e crepúsculo. Em relação à prevenção da proliferação do mosquito vetor podem ser adotadas algumas medidas de manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos para que seja evitada a formação de ambientes favoráveis aos criadouros (BRASIL, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A leishmaniose tegumentar americana é uma doença tropical negligenciada que acomete o homem desde os tempos remotos, sendo encontrada em todo o nosso país.
2. Através desse estudo constatou-se que essa doença pode ser considerada uma doença ocupacional, pois na maioria das vezes está relacionada ao local onde o indivíduo está trabalhando, e como consequência o leva a um profundo sofrimento psicológico, uma vez que a doença repercute no seu desempenho social e econômico.
3. As leishmanioses são doenças que vem sofrendo diversas mudanças em seu contexto, sendo as circunstâncias da sua transmissão continuamente alteradas por influência de fatores ambientais e do comportamento humano. Modificações no habitat dos hospedeiros vertebrados naturais, dos vetores e as migrações humanas decorrentes de conflitos ou condições socioeconômicas precárias têm contribuído para a mudança no panorama epidemiológico dessa doença.
4. Destacam-se os estudos pioneiros de Neiva & Pena (1912) que foram os primeiros pesquisadores a aventar a possibilidade da ocorrência da leishmaniose tegumentar em Goiás.
5. Uma causa de fluxo migratório são os desmatamentos para a expansão da atividade agropecuária e a mineração. Destaca-se à cidade de Niquelândia-GO que apresentou a maior incidência, principalmente no ano de 2015.
6. No estado de Goiás, no meio ambiente goiano a doença encontra um amplo campo de propagação, em virtude de possuir um território de clima e vegetação diversificada propiciando a criação e manutenção de espécies do gênero *Lutzomya*.
7. As ações do homem, ao modificar o meio ambiente, têm fomentado ainda mais a propagação dos flebotomíneos,
8. Reitere-se que esta doença durante muito tempo esteve associada a animais silvestres e manifestava-se na maioria das vezes em pessoas que tinham contato com os ambientes florestais. Atualmente o cenário vem se modificando e a leishmaniose tem se manifestado também em zonas rurais desmatadas e regiões periurbanas.
9. Dentre os casos clínicos apresentados e informados pelo Ministério da Saúde, foram verificados que no estado de Goiás, a maioria aparece na zona urbana, demonstrando as mudanças que a doença vem sofrendo no decorrer dos tempos. Ademais, uma doença

que era predominantemente rural, hoje se apresenta em sua maioria dos casos na cidade, evidenciando uma descaracterização da ruralidade da leishmaniose tegumentar americana.

10. Com o intuito de controlar a doença o estado vem desenvolvendo algumas ações por meio do programa saúde e, além disso, possui um importante centro de tratamento de doenças tropicais.
11. A participação comunitária ativa e permanente é essencial para a execução, consolidação e vigilância das ações de controle das grandes endemias no Brasil.
12. Torna-se urgente adotar medidas que possam melhorar as condições de vida de algumas populações humanas evitando migrações desordenadas em busca de pequenos salários, evitando o contato com vetores transmissores de doenças. Da mesma forma, adotar medidas que possa preservar o meio ambiente respeitando o habitat natural dos hospedeiros dessa parasitose.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR G.M., MEDEIROS W.M. **Distribuição e hábitos**. In: Rangel E.F., LAINSON, R (eds) *Flebotomíneos do Brasil*. Editora Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, p. 207-255, 2003.

ALECRIM, W. (2011). **Doenças tropicais e o desenvolvimento da Amazônia**. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology*, 30(2), 143-152.

ASHFORD RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1269-1281.

BARROS, Clênio. **Perfil epidemiológico das leishmanioses tegumentar e visceral na XI gerês no período de 2007 a 2010**. Monografia (Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2010.

BASANO, Sergio; CAMARGO, Luis. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle**. Departamento de Parasitologia Instituto de Ciências Biomédicas Universidade de São Paulo. *Rev. Bras. Epidemiologia*. v. 7, n. 3, 2004.

BASTOS, Thiago. **Estudos introdutórios sobre flebotomíneos**. Programa de Pós Graduação em Ciência Animal – Tese (Mestrado) Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

BASTOS, Thiago; LINHARES, Guido; MADRID, Darling. **Identificação morfológica de flebotomíneos capturados em área urbana**. *Ciência Animal Brasileira*. V. 17, n. 3. Goiânia, jul/set. 2016.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**: promulgada em 5 de outubro de 1988: atualizada até a Emenda Constitucional n. 66, de 13-07-2010. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Constituicao/Constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm)>. Acesso em: 10 mar. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005. 816 p.

\_\_\_\_\_. 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, 2007.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em serviços – 2. ed. – Brasília, 2017.

\_\_\_\_\_. Conservação da biodiversidade: legislação e políticas públicas / Roseli Senna Ganem (org.) – Brasília : Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 2010. 437 p.

CAMARGO, Erney. **Doenças tropicais**. Estudos Avançados. v.22, n. 64, p. 95-110, 2008.

CARNEIRO, Mariângela; ANTUNES, Carlos Maurício de Figueiredo; **Epidemiologia Introdução e Conceitos**; In: Parasitologia Humana David Pereira Neves; 11ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005; p.15-25.

CARVALHO, Edson Ferreira de. **Meio Ambiente e Direitos Humanos**. 2. ed. Curitiba: Juruá, 2011.

COELHO, Leila Inês. **Caracterização de leishmania spp em amostras isoladas de pacientes portadores de leishmaniose tegumentar americana em área endêmica da região norte, brasil**. Tese (Doutorado), 94p. – Fundação Oswaldo Cruz, 2010.

CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. 2016-2019. Disponível em <<http://conitec.gov.br/>> . Acesso em 24 mai. 2019.

FIOCRUZ. **As leishmanioses laboratório de imunomodulação: Classificação das espécies**. Fiocruz, 1997. Disponível em <[http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/classifica\\_\\_o\\_das\\_esp\\_cies.htm](http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/classifica__o_das_esp_cies.htm)> . Acesso em 20 out. 2018.

FURTADO, Tancredo; VALE, Everton. **Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia**. Anais Brasileiros de Dermatologia. v.80, n. 4, p. 421-427, 2005.

FURUSAWA, Guilherme; BORGES, Magno. **Colaboração para o conhecimento do histórico da leishmaniose tegumentar americana no Brasil: possíveis casos entre escravos na vila de Vassouras-RJ, nos anos 1820 a 1880**, 2013. RevPatolTrop Vol. 43 (1): 7-25. Disponível em < <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/29366/16315>> . Acesso em 23 Jul. 2018.

GANEM, Roseli Senna. **Conservação da biodiversidade : legislação e políticas públicas**. Brasília : Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 2010. 437.

GONTIJO, Bernardo; CARVALHO, Maria de Lourdes Ribeiro de. **Leishmaniose Tegumentar Americana**. Revista da Sociedade Brasileira, de Medicina Tropical, 2003.

GOIÁS. Goiás: Visão Geral. Instituto Mauro Borges de Estatísticas e Estudos Econômicos. Secretaria de Estado, Visão e Planejamento. 2018.

\_\_\_\_\_. Núcleo de vigilância epidemiológica hospitalar do estado de Goiás (NVEH/GO). Disponível em <[http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2018-04/bol\\_informativo\\_veh\\_2018\\_n01\\_v2\\_0\\_0\\_13-03-2018-2.pdf](http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2018-04/bol_informativo_veh_2018_n01_v2_0_0_13-03-2018-2.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2018.

GONTIJO, Bernardo; CARVALHO Maria. **Leishmaniose Tegumentar Americana**. Revista da sociedade Brasileira de Medicina tropical, Minas Gerais, 2003. v.36, n.1, p.71-80.

GRAMICCIA M & GRADONI L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. Int Parasitol Int Parasitol, 2005.

GRAZIANI, Daniel; OLIVEIRA, Veruska. **Estudo das características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana no Estado de Goiás, Brasil, 2007-2009**. Revista de Patologia Tropical. Goiânia, v.42, n. 4, p. 417-424, out./nov. 2013.

GROVE, David. **Tapeworms, lice, and prions: a compendium of unpleasant infections**. Oxford: Oxford University Press. 2014.

HIDASI FILHO, José; ZAPATA, Marco Túlio. **Correlação das Leishmanioses humanas com o bioma cerrado no Estado de Goiás**. Univ. Ci. Saúde, Brasília, v. 2, n. 1, p. 1-151, jan./jun. 2004.

INSTITUTO DE PESQUISAS TECNOLÓGICAS DO ESTADO DE SÃO PAULO S/A – IPT. **Estudo realizado no IPT busca medicamento nanotecnológico mais eficiente e menos invasivo contra a doença leishmaniose**. <[www.ipt.br/noticia/1353-combate\\_a\\_leishmaniose.htm](http://www.ipt.br/noticia/1353-combate_a_leishmaniose.htm)>. Acesso em 31 Jul. 2018.

JOGAS JUNIOR, Denis Guedes. **Trópicos, ciência e leishmanioses: uma análise sobre circulação de saberes e assimetrias**. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.24, n.4, out.-dez. 2017, p.1051-1070.

JOGAS JUNIOR, Denis Guedes. **Uma doença americana? a leishmaniose tegumentar na produção de conhecimento em medicina tropical (1909 – 1927)**. Dissertação (Mestrado) Rio de Janeiro, 2014.

LOWY, Ilana. **Vírus, mosquitos e modernidade: a febre amarela no Brasil entre ciência e política**. Tradução de Irene Ernest Dias. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2006. Disponível em <<http://books.scielo.org/id/7h7yn/pdf/lowy-9788575412398.pdf>> Acesso em 31 Jul. 2018.

MAGALHÃES, A. V.; CHIARINI, L. H. & RAICK, A. N. — **Histopatologia da leishmaniose tegumentar**. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 24: 268-276, 1982.

MARTINS, Flávia; SILVA, Ionizete et al. **Diversidade e frequência da fauna flebotomínea (Diptera: Psychodidae) em áreas com transmissão de Leishmaniose, no Estado de Goiás**. Goiânia, v.31, n. 2, p. 211-224, jul./dez. 2002.

NASCIMENTO, Maria. **Leishmaniose Tegumentar no Estado de Goiás: análise dos dados epidemiológicos, clínicos e imunopatológicos de infecção humana, registrados de 1965 a 1984**. Revista de patologia tropical. Goiânia, v.15, n. 2, p. 99-214, jul./dez. 1986.

NEGRÃO, Glauco; FERREIRA, Maria Eugenia. **Considerações sobre a leishmaniose tegumentar americana e sua expansão no território brasileiro**. Revista Percurso – NEMO. Maringá, v. 6, n. 1, p. 147- 168, 2014.

NEIVA, A. & PENNA, B. Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás. Memórias do IOC. 1916, p. 148-149.

NIEVES, E.; PIMENTA, P.F.P. **Development of *Leishmania (Viannia) brasiliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonenses* the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera:Psychodidae)**. Journal of Medical Entomology, v. 37, n. 1, p. 134-140, 2000.

PEREIRA, Agnes. **Avaliação da infecção por *Leishmania* spp. em pequenos mamíferos de áreas endêmicas de Minas Gerais, Brasil**. Belo Horizonte, 2015. Disponível em <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10921>>. Acesso em 12 Ago. 2018.

PEREIRA, Ledice Inacia. **Leishmaniose Tegumentar- estudo terapêutico baseado nos aspectos clínicos e imunopatológicos**. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Goiás. Instituto de patologia Tropical. Goiânia, 1979.

PIGNATTI, Marta. **Saúde e ambiente: as doenças emergentes no Brasil**. Ambiente & Sociedade – v. 7, nº.1, p. 134-147, jan./jun. 2004.

PIMENTA, P.F.P., SECUNDINO, N.F.C.; BLANCO, E.E.N. **Interação Leishmania hospedeiro invertebrado**. In: RANGEL EF. LAISON R (Org) Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Editora FioCruz, p.257-274, 2003.

PIRAJÁ, Gabriela; LUCHEIS, Simone. **A vigilância epidemiológica de flebotomíneos no planejamento de ações de controle nas leishmanioses**. Veterinária e Zootecnia. 2014 dez.; 21(4): 503-515.

RABELLO, Eduardo. **Contribuições ao estudo da leishmaniose tegumentar no Brasil. Histórico e sinonímia**. Annaes Brasileiros de Dermatologia. Disponível em <http://www.anaisdedermatologia.org.br/detalhe-artigo/100792/Contribuicao-ao-estudo-da-leishmaniose-tegumentar-no-Brasil>. Acesso em 25 Set. 2018.

REIS, A. B.; GONTIJO, C. M. **Leishmaniose Tegumentar Americana**. In: NEVES, D. P. Parasitologia Humana. 13 ed. 2016.

REY, L., Bases da parasitologia medica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

SANTOS, Ulisses Gomes .**Fauna flebotomínica em dois municípios da região central do estado de Goiás: histórico e ecologia**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Goiânia, 2003.

SÃO PAULO. Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo- SP. 2018. Disponível em <[http://www.ipt.br/noticia/1353-combate\\_a\\_leishmaniose.htm](http://www.ipt.br/noticia/1353-combate_a_leishmaniose.htm)>. Acesso em 07 out 2018.

SILVA DF, VASCONCELOS SD, EIRAS AE. **Análise de atrativos químicos na coleta de flebotomíneos em uma área de mata atlântica da cidade de Recife, Pernambuco, Brasil**. Bol Mus Int Roraima. 2013;7(1):24-7.

SILVA, E. S; GONTIJO C. M. F; MELO, M. N. **Contribution of molecular techniques to the Epidemiology of neotropical Leishmania species**. Trends in Parasitol 2005.

SILVA RODRIGUES, E. DE A.; LIMA, S. DO C. **Alterações Ambientais e os riscos de transmissão da leishmaniose tegumentar americana na área de influência da UHE**

**Serra do Facão, Goiás, Brasil.** Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, v. 9, n. 16, p. 148 - 158, 19 jun. 2013.

**SINAN – Sistema de Informações de Agravos de Notificação.** Secretaria estadual de Saúde – SES-GO. Sistema Único de Saúde – SUS-GO. Disponível em: <www2.datasus.gov.br> Acesso em: 06 Set. 2019

SOUSA, Anastácio. **Leishmaniose cutânea no Ceará: aspectos clínicos e evolução terapêutica.** 2009. Disponível em <<http://www.repositorio.ufc.br/ri/handle/riufc/2688>>. Acesso em 15 Ago. 2018.

TEODORO, U., SILVEIRA, T.G.V., SANTOS, D.M., SANTOS, E.S., SANTOS, A.R., OLIVEIRA, O., KÜL, J.B., ALBERTON, D. **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 Pública. 2003, vol.19, n.6, pp. 1801-1813.

VALE, Everton; FURTADO, Tancredo. **Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia.** Anais Brasileiros de Dermatologia. AnBrasDermatol. 2005; 80(4):421-8.

APÊNDICE

(ARTIGO)

## **LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DE GOIÁS**

### **RESUMO**

O Brasil é um dos países que apresenta um dos maiores níveis de incidência da leishmaniose tegumentar americana. Ela faz parte do grupo de doenças negligenciadas, e os investimentos e tecnologias a fim de contê-la ainda são muito baixos. Sua ocorrência se dá de diversas formas clínicas, da mais leve a mais grave e a dificuldade para ser diagnosticada torna ainda mais complicado o seu tratamento. Essa doença constitui-se em uma infecção e está ligada aos ciclos silvestres e zoonóticos, e encontra-se no Brasil desde os tempos remotos, sendo identificada sob diferentes denominações. O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica e documental da leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás, demonstrando a mudança de contexto que ela vem sofrendo no decorrer dos tempos, sua urbanização e o comportamento eclético dos insetos vetores. O estudo da fauna local, dos reservatórios, vetores e hospedeiros é fundamental para a caracterização clínica e epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana e também para a implantação de medidas eficientes para seu controle e tratamento. No estado de Goiás a doença encontra um ambiente favorável ao desenvolvimento do mosquito vetor, devido ao clima, relevo e sua diversidade de vegetação. Além disso, o crescimento migratório no estado, o aumento dos desmatamentos para a atividade agropecuária e a mineração têm favorecido a proliferação e o crescimento do risco de infecção por *Leishmania*.

**Palavras-chave:** *Leishmania*. infecção zoonótica. doenças negligenciadas. mosquito vetor. leishmaniose tegumentar americana

## ABSTRACT

Brasil is a country that have one of the biggest levels of american tegumentary leishmaniasis incidence. It does part of the neglected diseases group, and the investments and technologies to contain are still to low. The occurrence comes from many clinical ways, from the mild to the severe, and the difficulty to be diagnosed become the treatment more complicated. This disease is constituted of a infection and is related to the silvester and zoonotic cycles, where in Brasil can be found since remote times, being identified under different denominations. This study aims to made a literature and documentary review of the american tegumentary leishmaniasis in the Goiás state, showing the change of context the it has been happening through the time, its urbanization and the eclectic behavior from insects vector. Thus, the study of the local fauna, the reservoirs, vectors and hosts is fundamental to clinical description and epidemiological of american tegumentary leishmaniasis and also to implementation of efficient ways for its control and treatment. Inside of the Goiás state the disease finds a friendly environment to the development of insect vector, due to the weather, relief and vegetation diversity. Besides, the migratory growing in the state, deforestation to the farming activities and the mining have favored the proliferation and increased risk of infection from leishmaniasis.

**Keywords:** Leishmaniasis. zoonotic infection. neglected diseases. insect vector. american tegumentary leishmaniasis.

## INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana está entre as doenças negligenciadas mais relevantes, em virtude de sua vasta distribuição pelo território brasileiro. É considerada uma antroponose encontrada em seres humanos, diversas espécies de animais silvestres e domésticos. Do ponto de vista clínico há diversas formas da doença. A forma cutânea é caracterizada por lesões ulcerosas, indolores, únicas ou múltiplas. A forma cutâneo mucosa acomete a região nasofaríngea causando lesões no nariz, faringe e laringe; a forma cutânea difusa é caracterizada por lesões nodulares não ulceradas ( Reis & Gontijo, 2016).

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana é realizado sob os aspectos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. A abrangência epidêmica da doença está relacionada às características de cada região, que possui fluxos diferenciados de intensidade. Os fatores demográficos e econômicos estão associados de modo direto ao risco de infecção de cada área.

No Brasil, devido ao clima tropical, a doença pode ser detectada em todos os estados, com alguns apresentando números de casos maiores que outros.

Os ciclos das leishmanioses são primariamente silvestres e rurais, porém hoje encontram-se em praticamente todas as cidades, devido à adaptação dos vetores e reservatórios no ambiente urbano. A epidemiologia das leishmanioses no novo mundo é complexa em razão da participação de várias espécies do agente etiológico, de vetores e de hospedeiros (SILVA *et al.*, 2005).

O estado de Goiás localiza-se na região Centro-Oeste do País e contempla uma área de 340.106 mil quilômetros quadrados. Fazem parte do estado duzentos e quarenta e seis municípios distribuídos em cinco meso-regiões e dezoito micro-regiões, com uma população de 6.779 milhões de habitantes (GOIÁS, 2018).

Dos 26 estados brasileiros, Goiás é o sétimo em extensão territorial e o mais populoso da Região Centro-Oeste, possuindo uma posição geográfica de destaque. O estado faz limite ao Norte com o estado do Tocantins, ao Sul com Minas Gerais e Mato Grosso do Sul, a Leste com a Bahia e Minas Gerais e a Oeste com Mato Grosso (GOIÁS, 2018).

O estado de Goiás concentra-se no bioma cerrado, com estações climáticas bem definidas. O cerrado é o segundo maior bioma em extensão territorial do Brasil, sendo menor apenas do que a Floresta Amazônica. Sua flora é uma das mais ricas. O cerrado possui uma

vegetação diversificada, que vai desde campos limpos, até formações florestais bem peculiares (GOIÁS, 2018).

O estado de Goiás apresenta a predominância de um inverno seco e verão chuvoso cujas temperaturas médias variam entre 18° e 26°C. O índice pluviométrico acontece entre os meses de setembro a abril, oscila entre 1.200 a 2.500 mm, ocorrendo chuvas mais concentradas no verão (GOIÁS, 2018).

Goiás é a nona economia brasileira, entre 2010 e 2016, o PIB goiano cresceu, em termos reais, a uma taxa média de 1,6% ao ano, desempenho acima do nacional, que ficou em 0,29%. Devido a esse desempenho o estado se manteve no grupo das 10 maiores economias entre os estados da federação. O relevante resultado deve-se à evolução do agronegócio goiano, do comércio e também ao crescimento e diversificação do setor industrial. Dentre as atividades citadas, a agropecuária é a mais explorada no estado. Por possuir terras férteis, água abundante, clima favorável e um amplo domínio na tecnologia de produção, o estado é um dos grandes exportadores de grãos, além de possuir um dos maiores rebanhos do país (GOIÁS, 2018).

Outrossim, também é rico em reservas minerais. O subsolo goiano apresenta grandes variedades de minérios. Sendo seus principais minérios: o níquel, manganês, calcário e o fosfato dando destaque aos municípios mineradores de Niquelândia, Barro Alto e Catalão. O Estado ainda produz água mineral, amianto, calcário, ouro, esmeralda, cianeto, manganês, nióbio e vermiculita (GOIÁS, 2018).

O Centro-Oeste onde se encontra o estado de Goiás é considerado uma região de transição pelo fato de encontrar ao norte a região equatorial, a noroeste a região semiárida e ao sul a região subtropical (GOIÁS, 2018).

De acordo com Nascimento (1986) “A leishmaniose tegumentar dissemina-se em quase todas regiões brasileiras, sendo a Centro-Oeste, onde se localiza o estado de Goiás, área na qual verifica-se o conhecimento de vários casos de infecção humana, inclusive ocorrência de micro-surtos”. Ainda segundo o autor, principalmente na região Sudeste do Estado encontram-se condições mais favoráveis à colonização, devido ao fato de possuir solo fértil e estar próximo dos planaltos. Essa colonização converge para a exploração de terras por meio de desmatamentos, cooperando, desse modo, para o surgimento de diversos casos de infecção. Além disso, o fato de os colonizadores trazerem consigo os animais domésticos constitui uma relação direta com a cadeia epidemiológica da doença.

A existência de chapadas com planaltos e vales de fundo chato, torna essas regiões apropriadas para a proliferação do mosquito vetor da leishmaniose tegumentar americana (HIDASI FILHO; ZAPATA, 2004).

Nesta dissertação, que tem por objetivo realizar um levantamento por meio de uma revisão bibliográfica e pesquisa documental acerca da leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás, pretende-se contribuir com a historiografia da doença e sua relação com os aspectos climáticos regionais, e as atuais mudanças ambientais, demonstrando também a incidência da doença do meio silvestre ao urbano, as características, ciclo e comportamento dos insetos vetores.

Do mesmo modo, serão destacados os aspectos epidemiológicos ao longo dos tempos, forma de diagnósticos, tratamentos, ações de vigilância e controle, atuação dos centros de tratamento no estado de Goiás e dos profissionais da área de saúde.

### **Primeiras conjecturas sobre a ocorrência da doença no estado de Goiás**

Os estudos iniciais acerca da leishmaniose no estado de Goiás foram realizados por Barreto (1946) o qual identificou uma espécie de flebótomo que pertencia à ordem *Dipterae* família *Psychodidae*. O estudo foi ampliando por Martins (1962) que descreveu outras duas espécies novas de flebótomos e da fêmea do *Lutzomyia longipalpis* encontrada no sítio d'Abadia em Goiás, próximo à fronteira do Estado da Bahia. Mais tarde Lustosa (1985), identificou também no estado algumas espécies já conhecidas em outras regiões do país (NASCIMENTO, 1986).

Interessante ressaltar que em 1912, Arthur Neiva e Belisário Penna, realizaram uma expedição científica "*Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás*", sendo que o relatório médico publicado em 1916 no periódico *Memórias do IOC* é rico em descrições sobre espécimes da fauna e da flora dos estados visitados e as moléstias encontradas, e ao dissertarem sobre a leishmaniose, apesar de Arthur Neiva defender a hipótese da transmissão da doença por flebotomíneos, enfatizaram que não encontraram a doença e nem o díptero durante o percurso (JOGAS JÚNIOR, 2014).

Barbosa (1965), fez a correlação entre as condições geográficas e socioeconômicas do Estado na época e a ocorrência de 150 casos de leishmaniose tegumentar estudados

consecutivamente por cinco anos. Esta pode ser considerada a primeira contribuição no estado de Goiás no que se refere ao estudo de casos de infecção da leishmaniose em humanos (NASCIMENTO, 1986).

De acordo com o relatório médico de Arthur Neiva e Belisário Penna:

Em todo o percurso, não verificamos um só caso, embora tivéssemos a nossa atenção especialmente voltada para o assunto, porquanto não encontramos o *Phlebotomus*, a cuja ausência ligávamos grande interesse, pois somos dos que creem na transmissão da moléstia por aquele díptero. De modo que, procurávamos verificar atentamente se a ausência do suposto transmissor se relacionava ou não com a leishmaniose. em todo o trajeto, só conseguimos capturar 3 exemplares de *Phlebotomus*. 1 num buritizal dos “gerais” bahianos e 2 nas matas próximas a cidade de Goiás. Soubemos contudo por informações de várias pessoas da existência da “ferida brava” no extremo norte de Goiás, de Pedro Afonso para o norte, onde as “tatuquiras”, nome vulgar dos flebotomos ali e na Amazônia, são muito abundantes (NEIVA & PENNA, 1916).

As ocorrências de surto no estado foram verificadas em maiores proporções em três regiões. Em 1968 no município de Bela Vista de Goiás, em 1971 em Barra do Garças, divisa entre Goiás e Mato Grosso onde foram diagnosticados e tratados em torno de quarenta e três pacientes e o terceiro em Crixás onde foram realizados estudos na população feminina (32%) e masculina (68%) sendo diagnosticados nove casos com múltiplas lesões cutâneas. Foram feitas também a captura de roedores e flebotomos (NASCIMENTO, 1986).

Pereira (1979), entre janeiro de 1977 e dezembro de 1978, realizou um estudo em pacientes internados no departamento de medicina tropical do Instituto de Patologia Tropical da Universidade Federal de Goiás. Esses pacientes foram acompanhados por três a dezoito meses, sendo realizados estudos clínicos, laboratoriais e histopatológicos.

Pereira (1979) destacou em seu estudo que nesse período foram estudados 24 casos de leishmaniose tegumentar americana, sendo distribuídos em três grupos:

Grupo I – pacientes depletados, todos aqueles cujo perfil de imunidade celular demonstrou diminuição da resposta “in vivo” e / ou “in vitro” e padrão histopatológico macrófago- intermediário (M I) ou intermediário (I I).

Grupo II – pacientes com imunidade normal.

Grupo III – pacientes com sinais de hipersensibilidade.

Todos os grupos tiveram paralelamente estudo da imunidade humoral. Os grupos com imunidade celular alterada foram subdivididos em dois outros, sendo um deles testemunha. Em função dessa classificação, os pacientes dos grupos controles foram tratados com antimonialato de N-Metil\_Glucamina e, os outros com o quimioterápico associado ao levamisole ou a prednisona, conforme pertencessem ao grupo depletado ou hiperérgico respectivamente (PEREIRA, 1979).

O estudo realizado trouxe a conclusão de que a leishmaniose tegumentar, no estado de Goiás, ocorre predominantemente em homens, preferencialmente trabalhadores rurais, que o quadro clínico é variável, tendo sido encontrados pacientes com lesão única, múltiplas ou disseminadas. Além disso, foi constatado que: existe depressão de imunidade celular em alguns doentes, que se deve ter como pré-requisito a análise do perfil da imunidade celular para a instituição da terapêutica da doença; do ponto de vista prático para que se obtenha informações válidas são necessários apenas dois exames, a Intradermorreação de Montenegro e Histopatologia; o uso de imuno estimuladores quando associado ao quimioterápico específico influi beneficemente em pacientes depletados; em pacientes com sinais de hipersensibilidade o uso de corticoesteróides associado ao quimioterápico influi beneficemente na resposta terapêutica de forma transitória; o prazo de seguimento dos doentes curados para avaliação da terapêutica, não pode ser inferior a dezoito meses caso se pretenda estabelecer um parâmetro de cura rigoroso; a IgA mostrou-se inicialmente aumentada em treze pacientes antes do tratamento, mas houve em sua maioria normalização, já nos pacientes tratados com antimonial associado ao imunoestimulante o IgC e o IgM aumentaram (PEREIRA, 1979).

### **Influência do desmatamento, migração humana e crescimento da agropecuária na incidência da leishmaniose em Goiás**

Com o desmatamento intenso no estado, ocorreu um aumento progressivo de atendimentos em Goiânia de pacientes com leishmaniose tegumentar, principalmente no departamento de medicina tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde da Universidade Federal de Goiás (NASCIMENTO, 1986).

Uma das principais causas do aparecimento da leishmaniose no estado de Goiás foi o fluxo intenso de migração. Segundo Nascimento (1986) a economia básica do estado de Goiás eram atividades agropecuárias e com o desenvolvimento impulsionado na região Centro-Oeste, em razão da construção de Brasília, o processo de migração se tornou mais acentuado, desencadeando doenças, dentre elas a leishmaniose tegumentar, sendo esse fato observado por Barbosa em 1965.

Ainda para corroborar com o fluxo migratório:

Observa-se uma relação direta com movimentos migratórios regionais e locais, geralmente associados às populações mais vulneráveis, em áreas de dinâmica ambiental e social. Fatores demográficos e econômicos estão diretamente relacionados com risco de infecção. Nota-se que áreas endêmicas são associadas à área de baixa renda, evasão populacional e poucos recursos médicos ou de conscientização (NEGRÃO & FERREIRA, 2014)

Como consequência da intensa povoação do estado surgiram diversas doenças, principalmente as endemias. Devido ao trabalho para a implantação dos projetos agropecuários, principalmente na região Sul, e também em razão da busca pelo minério, o homem sofreu uma maior exposição aos vetores da leishmaniose tegumentar americana, por estar em contato direto com as atividades de desmatamentos.

Nesse sentido, Nascimento destaca que:

Com a intensa colonização do Estado, a exploração de minérios, principalmente em busca do ouro, e desmatamentos para a implantação dos projetos agrários, veio o próprio homem alterar o biótopo dos flebotomíneos, vetores participantes da cadeia epidemiológica dessa endemia. Através do hematofagismo necessário desses insetos, é que passaram a agredir acidentalmente o homem (1986).

Portanto, o trabalho desenvolvido pelo homem o deixava totalmente exposto aos vetores da doença, aumentando os índices de manifestação da leishmaniose em todo o estado.

Nas décadas de 1960 a 1980, concomitantemente com a expansão agropecuária para as áreas de cerrado da região Centro-Oeste, observou-se o aumento de casos da leishmaniose tegumentar, e em 2003, o estado de Goiás ocupou o terceiro lugar em casos da doença (AGUIAR *et.al.*, 2003).

Com a construção da usina hidrelétrica Serra do Facão em Goiás, várias alterações ambientais ocorreram, como desmatamentos e a inundação das matas ciliares, modificando assim o padrão de distribuição dos flebotomíneos na região. Os impactos causados por construção de usinas hidrelétricas podem estar relacionados à propagação de doenças endêmicas como malária, esquistossomose, febre amarela, leishmaniose visceral e a leishmaniose tegumentar americana (SILVA RODRIGUES & LIMA, 2013).

Os ambientes domiciliares humanos que se encontram próximos aos ecótopos naturais modificados, são os locais preferenciais para a instalação dos flebotomíneos, constituindo-se nichos ecológicos antropizados (TEODORO *et.al.* 2003).

ANO NOTIFICAÇÃO	Autóctone	Alóctone	Indeterminado	TOTAL
TOTAL	776	277	169	1222
2015	374	126	62	562
2016	192	76	40	308
2017	210	75	67	352

Tabela 1 – Casos autóctones e alóctones confirmados de leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás entre 2015 e 2017 (Ano Notificação/Autóctone Mun Res). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

A tabela 1 demonstra que os movimentos migratórios são regularmente encontrados associados a essa doença endêmica, sendo que os casos alóctones possuem um percentual significativo de ocorrência, 22% dos casos confirmados, principalmente no ano de 2015, .

O crescimento da agropecuária nas regiões do cerrado traz consigo o aumento na quantidade de casos de leishmaniose tegumentar americana em seres humanos. E a doença que era restrita às áreas rurais agora vem se disseminando para as regiões urbanas, devido à grande circulação de pessoas de uma área para outra (HIDASI FILHO & ZAPATA, 2004).

No passado, o cerrado ocupava um quarto do território brasileiro, no entanto:

o bioma perdeu quase metade de sua extensão em menos de cinquenta anos. Se as frentes de ocupação, no processo de colonização portuguesa do território brasileiro, levaram séculos para se estabelecer, removendo a cobertura vegetal e alterando os ecossistemas nativos ao longo do litoral e regiões próximas a ele, a derrubada da vegetação, nas últimas décadas, ocorre a passos de trator e avança rapidamente para as fronteiras mais longínquas da Amazônia. São perdas aceleradas, perceptíveis na escala de uma geração humana (GANEM, 2010).

### **Tipos fitofisionômicos, formas de vegetação e ambiente propício para o desenvolvimento do mosquito transmissor da leishmaniose em Goiás**

No território goiano observa-se grande variação de relevo onde ocorrem terrenos cristalinos sedimentares antigos, áreas de planaltos bastante trabalhadas pela erosão, bem como chapadas, apresentando características físicas de contrastes marcantes e beleza singular. As maiores altitudes localizam-se a leste e a norte, na Chapada dos Veadeiros (1.784 metros), na Serra dos Cristais (1.250 metros) e na Serra dos Pireneus (1.395 metros). As altitudes mais baixas ocorrem especialmente no oeste do Estado (GOIÁS, 2018).

De acordo com Ribeiro e Walter (1998) apud Hidasi Filho e Zapata (2004), foram descritos onze tipos de fitofisionômicos gerais enquadrados em três formas de vegetação quais sejam:

**a) Formações florestais:** Compreende vegetações com predominância de espécies arbóreas e formação de dossel - linha imaginária que assinala as diferentes alturas da vegetação dominante. A mata ciliar e a mata de galeria são fisionomias associadas aos cursos de água e a mata seca e o cerrado ocorrem nos interflúvios.

O principal tipo de vegetação que exhibe as características ecológicas necessárias para o desenvolvimento das populações de flebotomíneos está destacado nas formações florestais existentes no ambiente silvestre de Goiás.

As matas de galeria ou ciliar presentes nos arredores dos vales fluviais por todo o Estado, e as árvores de médio porte com formações mais fechadas quando localizadas nas proximidades dos rios, criam um microclima ideal para a manutenção dos flebotomíneos.

**b) Formações savânicas:** destacam-se sob quatro tipos fitofisionômicos principais: o cerrado sentido restrito, o parque de cerrado, o palmeiral e a vereda. O cerrado sentido restrito caracteriza-se pela presença de faixas arbóreas definidas, com árvores distribuídas aleatoriamente sobre o terreno em diferentes densidades. No parque de cerrado a ocorrência de árvores é concentrada em locais específicos do terreno. Existe também, com destaque, a presença de uma determinada espécie de palmeira arbórea (palmeiral). Além disso, a vereda também se caracteriza pela presença do buriti, outra espécie de palmeira, mas com menor incidência que a apresentada no palmeiral.

Na formação savânica, pode-se observar diversos momentos, em que os flebotomíneos migram de um local para outro, a procura de um habitat. Eles estão presentes em tocas e buracos, esconderijos de animais silvestres e longe de ventos.

**c) Formações campestres:** envolvem três tipos fitofisionômicos principais: o **campo sujo**, o **campo rupestre** e o **campo limpo**.

O campo sujo caracteriza-se pela presença marcante de arbustos e subarbustos entremeados no estrato herbáceo. O campo rupestre possui estrutura similar ao campo sujo, distinguindo-se pelo substrato, composto por afloramentos de rocha, e também pela

composição das flores. No campo limpo verifica-se uma diminuta presença de arbustos e subarbustos. Nas formações campestres, os flebotomíneos podem encontrar as mesmas condições de habitat que nas formações savânicas.

### **Associação entre a doença, formações florestais e presença de flebotomíneos**

Até o ano de 1984, 565 casos da doença já haviam sido diagnosticados com predomínio em pacientes residentes nas zonas rurais próximas às formações florestais. A partir do ano de 1997, a secretaria estadual de saúde determinou que os casos fossem notificados por município. Sendo assim, vários municípios que não estavam na lista dos tradicionalmente endêmicos passaram a notificar casos, além disso, houve um crescimento no número de casos notificados (HIDASI FILHO & ZAPATA, 2004).

Segundo o Ministério da Saúde (2007), ao calcular a média de casos entre os anos 1995 e 2009, foram encontrados 434 casos/ano. Foi verificado nessa época, que a região Centro-Oeste era a terceira em número de casos e a primeira em crescimento de leishmaniose tegumentar americana.

Segundo pesquisas realizadas em outubro de 1999 a abril de 2002, por Martins *et al.* (2002), no estado de Goiás os casos de leishmaniose tegumentar americana, eram identificados em sua quase totalidade nos ambientes rurais, no entanto com as alterações do meio ambiente diversas espécies de flebotomíneos conseguem se adaptar a essas áreas provocando características diversificadas de transmissão da doença. Os autores conseguiram identificar em seu estudo que 48,8% dos casos de leishmaniose tegumentar americana eram detectadas no meio rural envolto por uma vegetação típica de cerrado, nas áreas modificadas pela agricultura eles encontraram 41,5% de casos, e em áreas urbanas o percentual foi de 9,8%.

Segundo os autores:

Pelas características de execução deste trabalho, não foi possível a comprovação dos vetores, no entanto, as espécies *L. whitmani*, *L. intermédia* e *L. lenti* mostraram uma associação significativa com a ocorrência dos casos. Estudos mostram uma correlação dos fatores ambientais associados à distribuição e frequência de *L. whitmani*, *L. intermédia*, *L. pessoai*, *L. migonei*, que apresentam importância epidemiológica em locais onde já se registraram casos de leishmaniose (MARTINS *et al.*, 2002).

No período de estudo houve 969 casos notificados de leishmaniose tegumentar americana, nas localidades estudadas foram capturados 7.789 espécimes de flebotomíneos, as quatro espécies que apresentaram mais frequência foram: *Lutzomyia longipalpis* (38,54%), *L. whitmani* (21,83%), *L. intermédia* (19,82%), *L. lenti* (14,29%) (MARTINS; SILVA, *et al.*, 2002).

Outro estudo feito entre os anos de 2007 e 2009 acerca da doença no estado de Goiás por Graziani & Oliveira (2013), destaca que no período supracitado foram notificados 1.285 casos de leishmaniose tegumentar americana em 164 municípios do estado, sendo que 130 municípios apresentaram 848 (66%) casos autóctone, 251 (19,5%) casos alóctones e 186 (14,5%) casos indeterminados.

Fazendo uma classificação por ano foi detectado que em 2007, foram notificados 233 casos autóctones em 75 municípios; em 2008, 276 casos em 81 municípios e, em 2009, 349 casos em 85 municípios. Na pesquisa, os mesmos destacam ainda a distribuição da doença no Estado por sexo, nesses anos destacados 910 (70,8%) casos foram em indivíduos do sexo masculino e 375 (29,2%) casos em indivíduos do sexo feminino. Quanto à raça, o grupo em que houve um número maior de manifestação da doença foi o formado pelos pardos, com 635 (49,4%) casos, Na sequência, vieram os brancos com 453 (35,3%) casos, negros com 94 (7,4%) casos, amarelos com 30 (2,3%) casos e, por último, e os indígenas com 8 (0,6%) casos. Em relação à escolaridade, 724 (56%) indivíduos declararam ter ensino fundamental incompleto e 142 (11,6%) indivíduos declararam ter ensino fundamental completo e apenas 86 (6,6%) o ensino médio completo. Somente 23 (1,8%) indivíduos possuíam o nível superior completo ou mesmo incompleto. Foi possível identificar a predominância de casos envolvendo aqueles que habitavam área urbana em 875 (68%) casos, aqueles que habitavam a zona rural somaram 357 (28%) casos e foram registrados apenas 13 (1%) casos entre indivíduos de zona periurbana. (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

Da pesquisa realizada pode-se extrair que a leishmaniose tegumentar americana em Goiás é uma endemia com predisposição para o aumento e expansão geográfica, visto que, no primeiro ano de estudo, a doença foi detectada em 75 municípios e, no terceiro e último anos de estudo, já havia sido detectada em 130 municípios. Esse padrão já havia sido detectado em Goiás na década de 1990 (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

A tabela abaixo foi elaborada pelos autores Graziani & Oliveira, apresentando os 20 municípios em que foram encontrados os maiores coeficientes de detecção:

Municípios	Ano						População média estimada
	2007		2008		2009		
	I. <sup>1</sup>	C.D. <sup>2</sup>	I. <sup>1</sup>	C.D. <sup>2</sup>	I. <sup>1</sup>	C.D. <sup>2</sup>	
Baliza	14	39	24	67	11	31	3.588
Doverlândia	14	16	16	19	14	16	8.574
Divinópolis de Goiás	9	9	4	4	6	6	10.130
São Domingos	13	23	14	25	15	27	5.549
Itajá	8	14	3	5	4	7	5.536
Montividiu do Norte	1	2	1	2	10	22	4.648
Lagoa Santa	0	0	3	23	0	0	1.320
Novo Planalto	2	5	4	9	3	7	4.216
São Miguel do Araguaia	12	5	21	9	13	6	23.134
Caiapônia	5	3	9	5	12	7	16.451
Niquelândia	0	0	14	4	45	11	39.747
Itarumã	1	2	4	7	3	5	5.491
Campestre de Goiás	0	0	3	8	2	6	3.565
Mundo Novo	6	9	2	3	1	1	6.874
Serranópolis	1	1	0	0	9	12	7.734
Araguapaz	2	3	3	4	5	6	7.753
Mináçu	7	2	13	4	20	6	31.571
Bom Jardim de Goiás	1	1	6	7	4	5	8.697
Morro Agudo de Goiás	3	13	0	0	0	0	2.393
Aparecida do Rio Doce	1	4	1	4	1	4	2.843

I<sup>1</sup> = Incidência;

CD<sup>2</sup> = coeficiente de detecção para cada 10.000

Tabela 2 - Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana em 20 municípios de Goiás segundo o coeficiente de detecção, 2007-2009. Fonte: Graziani & Oliveira (2013).

No período pesquisado, foi detectado o maior índice de manifestação da doença no município de Baliza. O município tinha na época, proporcionalmente, a maior população rural em Goiás. Essa expansão rural pode explicar o elevado número do coeficiente de detecção neste município. No ano de 2013 sua população foi estimada, pelo IBGE, em 3.715 habitantes e sua área é de 1.783 km quadrados (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

O povoamento desta região teve origem com a descoberta de jazidas de diamantes, em 1924. Iniciada a exploração e constatada a riqueza da jazida, a notícia atraiu grande número de famílias que se estabeleceram, nas proximidades do garimpo, assim iniciou-se o

município de Baliza, nome sobrevivendo da existência de uma pedra, de 5 metros de altura, no meio do Rio Araguaia, que banha a região (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

Com a evolução do garimpo e o conseqüente crescimento da população, o povoado foi elevado à categoria de distrito, integrando o município de Rio Bonito, atual Caiapônia. Suas ruas e casas ainda mantêm o estilo antigo, algumas abandonadas e em ruínas, no entanto ainda se mantêm acesos os hábitos típicos do garimpo (GRAZIANI & OLIVEIRA, 2013).

### **Meio ambiente e reprodução dos flebotomíneos**

As variações das estações do ano interferem de forma considerável na densidade populacional dos flebotomíneos, sendo que em áreas tropicais, o aumento se dá durante ou após os períodos chuvosos, sendo que é o aumento da umidade resultante das primeiras chuvas que proporciona a eclosão das pupas, igualmente, é o fato indicativo para previsão de maior atividade destes insetos fora de seus abrigos. Ainda, devido a sua maior atividade durante o dia, os flebotomíneos costumam se acasalar durante a noite (BASTOS, 2012).

Ainda de acordo com o autores é extremamente difícil encontrar os locais considerados criadouros naturais desse mosquito. Apenas por meio de formação de colônias em laboratórios é que se tem conseguido estudar sobre as formas imaturas do vetor (BASTOS, 2012).

Em um estudo feito por Bastos *et al.* (2016), observou-se que no estado de Goiás:

A menor taxa de captura de flebotomíneos ocorreu no primeiro semestre de trabalho (setembro a fevereiro), período que coincide com o início e o final do pico de chuvas do município. Por outro lado, o pico de captura ocorreu em Abril (82,7% da captura anual) e um comportamento crescente foi observado de maio a junho, justamente quando a precipitação reduz e a umidade atinge valores entre 40 e 60%. Estes dados coincidem com os de outros autores, que apontaram o número maior de flebotomíneos capturados após o período de chuvas (2016).

Portanto, os fatores ambientais são cruciais para que se possam encontrar os *habitats* dos mosquitos. Pôde-se observar que eles buscam preferencialmente abrigos em locais úmidos os quais são determinantes para a sua subsistência. Ademais, o conhecimento da distribuição e ecologia das espécies de flebotomíneos é fundamental para a vigilância epidemiológica das leishmanioses.

Para Bastos (2012) a floresta tropical é o ambiente que mais possibilita os abrigos úmidos aos insetos. Ainda segundo eles, o principal biótopo escolhido por 42% de flebótomos encontrados no país são os troncos de árvores, fendas de rochas, buracos de tatus, folhas caídas no solo.

### **Padrões epidemiológicos: leishmaniose rural e leishmaniose urbana**

De acordo com a literatura, há dois padrões epidemiológicos bem definidos quando se trata de transmissão das leishmanioses:

O primeiro deles está associado à derrubada das matas, onde os reservatórios de parasitos são animais silvestres, e o segundo ocorre em áreas em que o processo de urbanização criou as condições favoráveis à produção de focos da endemia assegurando a persistência e reprodução ampliada da leishmaniose. A predominância de indivíduos infectados que habitavam zona urbana sugere que existam condições favoráveis ao ciclo da doença em ambiente urbano além do ambiente rural (GRAZIANE & OLIVEIRA, 2013).

Assim, devido aos desmatamentos e ao desenvolvimento das zonas urbanas no estado de Goiás observou-se um substancial crescimento nos casos de leishmaniose tegumentar americana atendidos em Goiânia no Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad (HDT). Este hospital goiano tornou-se referência nacional no diagnóstico e no tratamento da doença infecciosa.

Ademais, a figura 1 demonstra especificamente a frequência de casos de leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital de Doenças Tropicais entre os anos de 2012 a 2014.

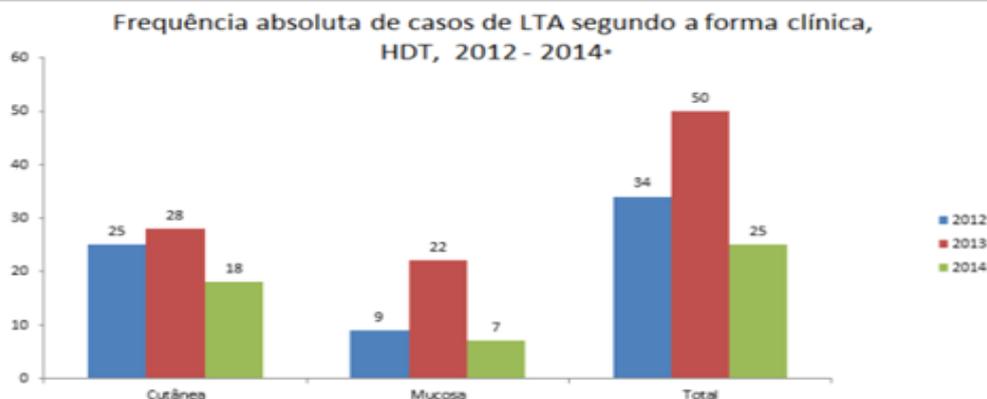


Figura 1 - Frequência de casos de leishmaniose tegumentar americana percentual de digitação das doenças: Hospital de doenças Tropicais. Fonte: NHVE/HDT.

O Hospital registrou de janeiro ao final de julho de 2014, 25 casos de leishmaniose tegumentar americana, demonstrando que em relação a 2013, a incidência de casos caíram pela metade (NVEH/GO, 2014).

Ainda no ano de 2014 o Hospital de Doenças Tropicais divulgou também o seu perfil epidemiológico, de acordo com as informações a leishmaniose tegumentar americana ocupou o 14º lugar dentre a lista das 34 doenças apresentadas nesse período, representando 1,4% do total de casos (NVEH/GO, 2014).

### **Perfil epidemiológico atual da leishmaniose tegumentar americana no estado de Goiás**

O estudo epidemiológico das doenças, enquadra-se no contexto da relação humano, saúde e ambiente, sendo que a epidemiologia se caracteriza como uma ciência que além de estudar a distribuição das doenças ou enfermidades num dado local, visa também analisar seus determinantes na população humana, conhecidos como fatores de risco. A pesquisa epidemiológica promove uma ação preventiva de saúde e combate à doença, em grupos populacionais diversificados, sendo em área geográfica com limites definidos, como municípios, estados e países, bem como em grupos determinados pela faixa etária, trabalhadores de certa profissão etc (CARNEIRO & ANTUNES, 2005).

Assim Carneiro e Antunes alegam que:

As principais perguntas que a epidemiologia procura responder com relação à distribuição de doenças em uma população são: Por que certas pessoas adoecem e outras não? Por que algumas doenças só ocorrem em determinadas áreas

geográficas? Por que a ocorrência de determinada doença varia com o tempo?  
(2005)

Esses questionamentos nos fazem constatar que as doenças não são distribuídas e não ocorrem ao acaso ou de forma aleatória na população, existem fatores de risco que determinam e condicionam essa distribuição.

A população de um mesmo local pode ser afetada de formas distintas pela doença, pois se encontram expostas em uma ordem diversa aos fatores de risco, devendo-se considerar o nível de desenvolvimento social do indivíduo ali inserido. Esse fator possui influência ímpar no processo de suscetibilidade à doenças. Os autores acima mencionados evidenciam que “o raciocínio epidemiológico se direciona primeiramente a descrever e a comparar a distribuição das doenças com relação à pessoa, ao lugar e ao tempo” (CARNEIRO & ANTUNES, 2005).

A leishmaniose tegumentar americana - LTA encaixa-se nesta perspectiva epidemiológica por estar relacionada à condição social do indivíduo infectado, com a questão da expansão urbana das cidades e por necessitar da conscientização da população para garantir a eficácia das políticas públicas de controle da proliferação da doença.

As crescentes transformações ambientais e o processo de urbanização aumentam as áreas endêmicas e o aparecimento de novos focos da doença no estado. Os estudos epidemiológicos da doença evidenciaram que nas últimas décadas houve alteração em sua forma de transmissão, que inicialmente tinha como foco de contágio as florestas. Com o tempo começaram a surgir os casos em zonas periurbanas.

Deve-se salientar que o número de casos em cada município está suscetível às suas alterações ambientais que podem trazer a destruição ou alteração dos habitats silvestres e o surgimento de reservatórios. Tal fato representa os números expressivos de casos apresentados no estado, por esse motivo é importante que maiores quantidades de estudos sejam direcionados à modificação do meio ambiente e aos impactos ecológicos.

Em Goiás, conforme disposto na tabela 3, entre os anos de 2015 a 2017 foram confirmados 1.222 casos de leishmaniose tegumentar americana, sendo que 1.067 casos apresentaram a forma cutânea e 155 casos a forma mucosa.

O período em que houve o registro de maior número de casos de leishmaniose na forma cutânea foi em 2015, o ano subsequente apresentou uma relevante diminuição e em

2017 um pequeno aumento. No entanto, na forma mucosa o número de casos aumentou em 2016 e declinou em 2017.

FORMA CLÍNICA	2015	2016	2017	TOTAL
TOTAL	562	308	352	1.222
CUTÂNEA	513	249	305	1.067
MUCOSA	49	59	47	155

Tabela 3 – casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por forma clínica 2015-2017 (Ano notificação/Forma clínica). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Dentre os casos clínicos apresentados no estado, a tabela 4 destaca a sua incidência por zonas, podendo-se constatar que sua maioria aparecem na zona urbana, principalmente no ano de 2015. Esse destaque para o aumento de casos na zona urbana demonstra a mudança de contexto que a doença vem sofrendo no decorrer dos tempos. Uma doença que há alguns anos atrás era predominantemente rural, hoje se apresenta em sua maioria de casos nas cidades, sinalizando uma descaracterização da ruralidade da leishmaniose tegumentar americana.

ANO NOTIFICAÇÃO	IGN\BRANCO	URBANA	RURAL	PERIURBANA	TOTAL
TOTAL	23	850	345	4	1.222
2015	9	367	184	2	562
2016	5	230	72	1	308
2017	9	253	89	1	352

Tabela 4 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por zona residência segundo Ano notificação (Ano Notificação/Zona de Residência). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Outra variável relevante a ser demonstrada é a quantidade de notificações por municípios. A seguir é apresentada na tabela 5 uma lista dos dez municípios goianos com maior incidência de casos.

Dentre esses municípios destaca-se Niquelândia que apresentou o maior número de casos do interior, ficando abaixo apenas da capital Goiana.

MUNICÍPIO DE NOTIFICAÇÃO	2015	2016	2017	TOTAL
TOTAL	557	314	351	1.222
520870 GOIÂNIA	83	73	76	231
521460 NIQUELÂNDIA	31	17	19	67
521310 MINEIROS	15	17	12	44
521277 MONTIVÍDIO DO NORTE	25	5	1	31
521930 STA HELENA DE GOIÁS	11	10	10	31
521880 RIO VERDE	10	11	8	29
522160 URUAÇU	16	10	6	32
520215 ARAGUAPAZ	19	8	3	30
520530 CAVALCANTE	11	8	6	25
520490 CAMPS BELOS	7	10	7	24

Tabela 5 - Casos confirmados de leishmaniose tegumentar americana por municípios: 10 municípios com maior número de casos. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Niquelândia está situada às margens do rio Tocantins e do reservatório da usina de Serra da Mesa. Sua economia é baseada precipuamente na mineração, onde são explorados diversos tipos de minérios. Nessa perspectiva, o município tem se tornado atrativo para diversos trabalhadores que passam a viver próximo aos seus lagos, rios e matas, o que resulta em profundas modificações ambientais possibilitando a formação de um ambiente adequado para a proliferação dos vetores da leishmaniose tegumentar americana. Toda essa alteração no habitat silvestre pode ser considerada o principal motivo do destaque do município em relação aos demais.

Durante os três anos analisados, conforme a tabela 6, foi possível identificar no que tange à evolução dos casos, que ocorreram mudanças significativas, haja vista que o número de casos diagnosticados em 2017 é bem inferior ao de 2015 e ao se considerar ainda o crescimento populacional que o Estado vem tendo essa diminuição torna-se ainda mais evidente. Percebe-se também, que a população está se conscientizando e cuidando da saúde, posto que durante os três anos analisados os casos de abandono vêm se tornando escasso.

EVOLUÇÃO DO CASO	2015	2016	2017	TOTAL
TOTAL	562	308	349	1.212
CURA	415	214	242	759
IGN\BRANCO	100	62	75	352
MUDANÇA DE DIAGNÓSTICO	15	7	20	34
ÓBITO OU OUTRA CAUSA	15	12	2	30
ABANDONO	11	8	5	20
TRANSFERÊNCIA	5	4	3	13
ÓBITO POR LTA	1	1	2	4

Tabela 6 – Evolução dos casos de leishmaniose tegumentar americana entre 2015 e 2017 (Ano notificação/evolução do caso). Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

Essas informações possuem grande relevância para o planejamento das medidas de prevenção e controle da leishmaniose tegumentar americana no estado, pois elas tornam-se mais eficazes com a compreensão da epidemiologia. O mapeamento do estado e o conhecimento dos casos dentro de cada município servem de apoio para que o poder público institua ações de saúde.

Através da tabela 7, observa-se a frequência da leishmaniose tegumentar americana por faixa etária na cidade de Anápolis, importante cidade do estado de Goiás, localizada a 50 km da capital goiana e a 140 km da capital federal, fazendo parte de um eixo econômico e populacional que é a maior concentração urbana da região, sendo que a maior incidência ocorre em pessoas na faixa etária de 35 a 49 anos, com 27 casos notificados, podendo estar associado à atividade ocupacional que caracteriza um dos perfis epidemiológicos da doença, com um aumento de casos em 2011, dados esses notificados entre os anos de 2007 a 2019.

INVESTIGAÇÃO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (ANÁPOLIS/GO) - Sinan NET									
Frequências por Faixa Etária SINAN segundo Ano da Notificação									
Ano da Notificação	<1 Ano	10-14	15-19	20-34	35-49	50-64	65-79	80 e+	Total
2007	0	0	0	1	1	3	0	0	5
2008	0	0	0	0	2	5	1	0	8
2009	1	0	0	1	2	0	0	0	4
2010	0	0	0	1	2	0	2	1	6
2011	0	0	1	1	5	1	1	0	9
2012	0	0	0	0	3	1	1	0	5
2013	0	0	0	0	2	0	1	0	3
2014	1	0	1	2	0	2	0	0	6
2015	0	1	0	0	1	3	1	0	6
2016	0	0	0	0	2	1	1	0	4
2017	0	0	0	0	3	1	2	1	7
2018	0	0	0	0	4	2	2	0	8
2019	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Total	2	1	2	7	27	19	12	2	72

Tabela 8 – Frequência por faixa etária de casos de leishmaniose tegumentar americana em Anápolis/GO entre 2007 e 2019. Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

#### No que tange à prevenção e o controle de doenças:

As primeiras intervenções estatais no campo da prevenção e controle de doenças, desenvolvidas sob bases científicas modernas, datam do início do século XX e foram orientadas pelo avanço da era bacteriológica e pela descoberta dos ciclos epidemiológicos de algumas doenças infecciosas e parasitárias. Essas intervenções consistiram na organização de grandes campanhas sanitárias com vistas ao controle de doenças que comprometiam a atividade econômica, a exemplo da febre amarela, peste e varíola. As campanhas valiam-se de instrumentos precisos para o diagnóstico de casos, combate a vetores, imunização e tratamento em massa com fármacos, dentre outros. O modelo operacional baseava-se em atuações verticais, sob forte inspiração militar, e compreendia fases bem estabelecidas – preparatória, de ataque, de consolidação e de manutenção (BRASIL, 2005).

De acordo com Bastos (2012) com o intuito de reprimir a expansão das doenças emergentes, o controle dos flebotômíneos iniciou-se inconscientemente no país com o uso de inseticidas contra o vetor da malária. No entanto, algumas espécies do mosquito começaram a desenvolver resistência aos inseticidas utilizados, além disso, os mesmos começaram a causar grande impacto ambiental e foram proibidos pela Organização Mundial de Saúde.

Em virtude das peculiaridades da doença, as medidas de atuação para o seu controle devem ser flexíveis, buscando abranger todos os seus aspectos.

De acordo com o Ministério da Saúde, para que se possam conseguir resultados positivos no controle do vetor são indispensáveis os estudos epidemiológicos e entomológicos em cada localidade em conjunto com o controle químico realizado nas áreas de transmissão durante o período de proliferação dos flebotomíneos (BASTOS, 2012).

Assim, a análise de tais dados possibilitará um melhor planejamento do serviço público para implantação de medidas de prevenção e controle.

Por seu turno, o Estado de Goiás vem buscando implantar um sistema de saúde capacitado para diagnosticá-la e tratá-la de forma precoce e adequada. Hoje o estado de Goiás, na cidade de Goiânia, conta com uma das maiores referências no tratamento dessas doenças que é o Hospital de Doenças Tropicais Dra. Anuar Auad (HDT).

As equipes do programa saúde da família, atualmente existentes no estado, desempenham um importante papel, pois atuam principalmente nas áreas de maior incidência desenvolvendo atividades educativas junto à comunidade com vistas a detectar a doença o mais precoce possível.

Além das medidas educativas que devem ser desenvolvidas pelos profissionais da saúde, para um melhor controle da doença é necessário que seja feito imediatamente o seu registro por meio da ficha de notificação para que a vigilância epidemiológica seja mais eficaz.

É importante também que seja realizado um registro através dos sistemas informatizados disponíveis, com o objetivo de subsidiar o planejamento das ações.

Além disso, o controle de prováveis reservatórios, mantendo o cuidado e vigilância sobre os animais domésticos, identificando prováveis lesões e a manutenção dos mesmos em lugares limpos, também pode ser um diferencial para a prevenção da doença.

Por fim, existem alguns cuidados individuais que podem ser tomados pela população humana como forma de proteção individual, quais sejam: o uso de repelentes, evitar expor-se aos ambientes onde o mosquito vetor pode ser encontrado principal durante a noite e crepúsculo. Em relação à prevenção da proliferação do mosquito vetor podem ser adotadas algumas medidas de manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos para que seja evitada a formação de ambientes favoráveis aos criadouros (BRASIL, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A leishmaniose tegumentar americana é uma doença tropical negligenciada que acomete o homem desde os tempos remotos, sendo encontrada em todo o nosso país.
2. Através desse estudo constatou-se que essa doença pode ser considerada uma doença ocupacional, pois na maioria das vezes está relacionada ao local onde o indivíduo está trabalhando, e como consequência o leva a um profundo sofrimento psicológico, uma vez que a doença repercute no seu desempenho social e econômico.
3. As leishmanioses são doenças que vem sofrendo diversas mudanças em seu contexto, sendo as circunstâncias da sua transmissão continuamente alteradas por influência de fatores ambientais e do comportamento humano. Modificações no habitat dos hospedeiros vertebrados naturais, dos vetores e as migrações humanas decorrentes de conflitos ou condições socioeconômicas precárias têm contribuído para a mudança no panorama epidemiológico dessa doença.
4. Destacam-se os estudos pioneiros de Neiva & Pena (1912) que foram os primeiros pesquisadores a aventar a possibilidade da ocorrência da leishmaniose tegumentar em Goiás.
5. Uma causa de fluxo migratório são os desmatamentos para a expansão da atividade agropecuária e a mineração. Destaca-se à cidade de Niquelândia-GO que apresentou a maior incidência, principalmente no ano de 2015.
6. No estado de Goiás, no meio ambiente goiano a doença encontra um amplo campo de propagação, em virtude de possuir um território de clima e vegetação diversificada propiciando a criação e manutenção de espécies do gênero *Lutzomya*.
7. As ações do homem, ao modificar o meio ambiente, têm fomentado ainda mais a propagação dos flebotomíneos,
8. Reitere-se que esta doença durante muito tempo esteve associada a animais silvestres e manifestava-se na maioria das vezes em pessoas que tinham contato com os ambientes florestais. Atualmente o cenário vem se modificando e a leishmaniose tem se manifestado também em zonas rurais desmatadas e regiões periurbanas.
9. Dentre os casos clínicos apresentados e informados pelo Ministério da Saúde, foram verificados que no estado de Goiás, a maioria aparece na zona urbana, demonstrando as mudanças que a doença vem sofrendo no decorrer dos tempos. Ademais, uma doença

que era predominantemente rural, hoje se apresenta em sua maioria dos casos na cidade, evidenciando uma descaracterização da ruralidade da leishmaniose tegumentar americana.

10. Com o intuito de controlar a doença o estado vem desenvolvendo algumas ações por meio do programa saúde e, além disso, possui um importante centro de tratamento de doenças tropicais.
11. A participação comunitária ativa e permanente é essencial para a execução, consolidação e vigilância das ações de controle das grandes endemias no Brasil.
12. Torna-se urgente adotar medidas que possam melhorar as condições de vida de algumas populações humanas evitando migrações desordenadas em busca de pequenos salários, evitando o contato com vetores transmissores de doenças. Da mesma forma, adotar medidas que possa preservar o meio ambiente respeitando o habitat natural dos hospedeiros dessa parasitose.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR G.M., MEDEIROS W.M. **Distribuição e hábitos**. In: Rangel E.F., LAINSON, R (eds) *Flebotomíneos do Brasil*. Editora Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz, Rio de Janeiro, p. 207-255, 2003.

BASTOS, Thiago. **Estudos introdutórios sobre flebotomíneos**. Programa de Pós Graduação em Ciência Animal - Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

BASTOS, Thiago; LINHARES, Guido; MADRID, Darling. **Identificação morfológica de flebotomíneos capturados em área urbana**. *Ciência Animal Brasileira*. V. 17, n. 3. Goiânia, jul/set. 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Manual de vigilância, prevenção e controle das zoonoses: normas técnicas e operacionais/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2016.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em serviços – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2017.

CARNEIRO, Mariângela; ANTUNES, Carlos Maurício de Figueiredo; **Epidemiologia Introdução e Conceitos**; In: *Parasitologia Humana* David Pereira Neves; 11ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005; p.15-25.

\_\_\_\_\_. *Conservação da biodiversidade: legislação e políticas públicas* / Roseli Senna Ganem (org.) – Brasília : Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 2010. 437 p.

GANEM, Roseli Senna. **Conservação da biodiversidade : legislação e políticas públicas**. Brasília : Câmara dos Deputados, Edições Câmara, 2010. 437.

GOIÁS. Goiás: Visão Geral. Instituto Mauro Borges de Estatísticas e Estudos Econômicos. Secretaria de Estado, Visão e Planejamento. 2018.

\_\_\_\_\_. Núcleo de vigilância epidemiológica hospitalar do estado de Goiás (NVEH/GO). Disponível em <[http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2018-04/bol\\_informativo\\_veh\\_2018\\_n01\\_v2\\_0\\_0\\_13-03-2018-2.pdf](http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2018-04/bol_informativo_veh_2018_n01_v2_0_0_13-03-2018-2.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2018.

GRAZIANI, Daniel; OLIVEIRA, Veruska. **Estudo das características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana no Estado de Goiás, Brasil, 2007-2009**. Revista de patologia tropical. Goiânia, v.42, n. 4, p. 417-424, out./nov. 2013.

HIDASI FILHO, José; ZAPATA, Marco Túlio. **Correlação das Leishmanioses humanas com o bioma cerrado no Estado de Goiás**. Univ. Ci. Saúde, Brasília, v. 2, n. 1, p. 1-151, jan./jun. 2004.

JOGAS JUNIOR, Denis Guedes. **Uma doença americana? a leishmaniose tegumentar na produção de conhecimento em medicina tropical (1909 – 1927)**. Rio de Janeiro, 2014.

MARTINS, Flávia; SILVA, Ionizete et al. **Diversidade e frequência da fauna flebotomínea (Diptera: Psychodidae) em áreas com transmissão de Leishmaniose, no Estado de Goiás**. Goiânia, v.31, n. 2, p. 211-224, jul./dez. 2002.

NASCIMENTO, Maria. **Leishmaniose Tegumentar no Estado de Goiás: análise dos dados epidemiológicos, clínicos e imunopatológicos de infecção humana, registrados de 1965 a 1984**. Revista de patologia tropical. Goiânia, v.15, n. 2, p. 99-214, jul./dez. 1986.

NEGRÃO, Glauco; FERREIRA, Maria Eugenia. **Considerações sobre a leishmaniose tegumentar americana e sua expansão no território brasileiro**. Revista Percurso – NEMO. Maringá, v. 6, n. 1, p. 147- 168, 2014.

NEIVA, A. & PENNA, B. Viagem científica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás. Memórias do IOC. 1916, p. 148-149.

PEREIRA, Ledice Inacia. **Leishmaniose Tegumentar- estudo terapêutico baseado nos aspectos clínicos e imunopatológicos**. Universidade Estadual de Goiás. Instituto de patologia Tropical. Goiânia, 1979.

REIS, A. B.; GONTIJO, C. M. **Leishmaniose Tegumentar Americana**. In: NEVES, D. P. Parasitologia Humana. 13 ed. 2016.

SILVA, E. S; GONTIJO C. M. F; MELO, M. N. **Contribution of molecular techniques to the Epidemiology of neotropical Leishmania species**. Trends in Parasitol 2005.

SILVA RODRIGUES, E. DE A.; LIMA, S. DO C. **Alterações Ambientais e os riscos de transmissão da leishmaniose tegumentar americana na área de influência da UHE Serra do Facão, Goiás, Brasil**. Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, v. 9, n. 16, p. 148 - 158, 19 jun. 2013.

TEODORO, U., SILVEIRA, T.G.V., SANTOS, D.M., SANTOS, E.S., SANTOS, A.R., OLIVEIRA, O., KÜL, J.B., ALBERTON, D. **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 Pública. 2003, vol.19, n.6, pp. 1801-1813.