

Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil

Epidemiology of the Leishmaniasis in Brazil

Jackson M. L. Costa

Pesquisador associado do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz-Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ-BA, Brasil

A ocorrência de várias espécies de *Leishmania*, o contínuo aumento das afecções causadas por esses parasitas (formas tegumentares e visceral) e as diferentes situações epidemiológicas encontradas, tanto em regiões de colonização recente quanto antiga, com tendência à urbanização, vem requerendo a adoção de diferentes estratégias para o controle dessas endemias no Brasil. Baseado em dados de notificação do setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), avaliou-se a situação da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e Leishmaniose Visceral Americana (LVA) por municípios e as perspectivas de seu controle. Em relação à LTA, observou-se um coeficiente de detecção (CD) variável entre 10,45 e 22,9 por 100.000 habitantes; mostrando uma expansão geográfica do referido agravo. A região Norte destacou-se com 34,9% do total de casos, com risco da população adoecer de 92,3/100.000 habitantes (cinco vezes a média nacional). A expansão do Centro-Oeste correspondeu à segunda maior em CD, com uma média de 38,8/100.000 habitantes; sendo seguida pela região Nordeste, com 30,8/100.000 habitantes, para o ano de 1995, contribuindo com o 2º maior número de casos do país (28%), porém com risco da população adoecer de 19,7/100.000 habitantes. As demais regiões (Sudeste e Sul) não desempenharam papel preocupante quando se tratou da distribuição dos casos em nosso país. No que diz respeito à LVA, observou-se que, nos últimos dez anos, a média anual de casos foi de 3.156 casos, e a incidência de dois casos/100.000 habitantes. A faixa etária mais predisposta a desenvolver a doença são os menores de 10 anos (54,4%), sendo 41% dos casos registrados em menores de 5 anos. O sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado. Os dados epidemiológicos dos últimos dez anos revelaram a peri-urbanização e urbanização da LVA em nosso país. As perspectivas de controle da doença são complexas, requerendo esforços junto às comunidades, envolvendo educação, provisão de informações, promoção de saúde, devendo ser específicas, conforme a situação epidemiológica de cada região. O conhecimento do maior número de casos suspeitos, diagnóstico e tratamento precoces, identificação do agente etiológico, conhecimento das áreas de transmissão e redução do contato homem vetor por meio de medidas específicas devem ser destacados.

Palavras-chave: Leishmaniose tegumentar americana, leishmaniose visceral americana, Ministério da Saúde, controle, Brasil.

The existence of a number of different species of Leishmania, the persistent increase in the infection rate of diseases caused by this parasite (both tegumentary and visceral forms of the disease), the different epidemiological status of regions where settlement has been long established or is more recent, and the trend towards urbanization have led to the adoption of different strategies for the control of leishmaniasis in Brazil. The current status of American tegumentary leishmaniasis (ATL) and American visceral leishmaniasis (AVL) was evaluated in the municipalities based on the records of the Health and Sanitation Department of the Ministry of Health, and the perspectives for controlling these diseases were assessed. With respect to ATL, the incidence coefficient (IC) ranged from 10.45

Recebido em 22/02/2005

Aceito em 27/05/2005

Endereço para correspondência: Dr. Jackson M.L. Costa. Laboratório de Imunoparasitologia - LIP. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ. Rua Waldemar Falcão, 121, Candeal 40.296-710 - Salvador-Bahia-Brasil. E-mail: jcosta@cpqgm.fiocruz.br. Fone: 71 – 3356 8782 ramais 259 / 279. Fax: 71 3356 8782 ramal 261.

to 22.9 per 100,000 inhabitants, clearly demonstrating a geographical expansion of the disease. The northern region has 34.9% of the total cases in the country and a population hazard of acquiring the disease of 92.3/100,000 inhabitants, five times the national average. The central-west of the country is the region with the second highest IC, with a mean of 38.8/100,000 inhabitants (followed by the northeast with 30.8/100,000 inhabitants in 1995) contributing with the second largest number of cases in the country (28%), and a risk of acquiring the disease of 19.7/100,000 inhabitants. In the other regions (the south and south-east of the country) there was a low incidence of the disease. With respect to AVL, an average of 3,156 cases per year has been observed over the past ten years, an incidence of two cases/100,000 inhabitants. Children up to ten years of age are most affected by the disease (54.4%), while 41% of reported cases are in children under 5 years of age. The incidence of the disease is higher in males. Epidemiological data for the past ten years show the peri-urbanization and urbanization of AVL in this country. The perspectives for controlling the spread of the disease are complex, comprising efforts within communities, education, provision of information and promotion of health. Efforts should be specific, depending on the epidemiological status of each region. Data on the number of suspected cases, diagnosis and early treatment, identification of the causative agent, identification of the areas of transmission and efforts aimed at reducing the contacts between man and vector are specific preventive measures that should be implemented.

Key words: *American tegumentary leishmaniasis, American visceral leishmaniasis, Ministry of Health, control, Brazil.*

As leishmanioses constituem um crescente problema de saúde pública, não somente no Brasil, onde é considerada uma das endemias de interesse prioritário, como em grande parte dos continentes americano, asiático, europeu e africano. Sua importância levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a incluí-la entre as seis doenças consideradas prioritárias no programa de controle da referida instituição⁽⁴⁰⁾.

A caracterização das leishmanioses como um grupo de doenças em que o meio ambiente exerce um papel importante em seu aparecimento deveu-se à escola criada por Pavlovski, que as usou como modelo para seus estudos sobre ecologia das doenças. Esta escola, fugindo da teoria unicista de causalidade das doenças, enfatizou o fator ambiente dentro da tríade epidemiológica (agente-meio ambiente-hospedeiro). Assim, foram descritas como passíveis de ocorrerem em circuitos limitados por fatores ambientais como micro-clima, relevo geográfico, espécies de animais reservatórios e fauna flebotomínica. Posteriormente, foi situada num contexto mais amplo, em que o conceito de multicausalidade das doenças foi explicado, como a “teia” de causalidade da leishmaniose cutânea na Etiópia descrita por Bray⁽⁸⁾, na qual enfatiza as formas de interação do homem com o meio ambiente como elemento importante na aquisição da infecção^(8,12).

Assim, em todos os continentes, foram encontradas transmissões dos parasitas em ciclos silvestres entre animais, em ambientes quentes e úmidos das florestas tropicais e subtropicais e até nas estepes e florestas temperadas do Mediterrâneo e da Rússia. O contato do homem com esses ambientes proporcionaram a ocorrência da doença sob a forma de zoonose, às vezes dividindo com os animais o papel de reservatório^(20,25,26).

Em algumas situações, o desequilíbrio ambiental criado pela invasão do homem às florestas forçou uma adaptação dos vetores e reservatórios silvestres da doença a um ambiente peri-domiciliar ou mesmo domiciliar. Em uma forma mais evoluída, o homem pode tornar-se o seu reservatório e a doença se constituirá em uma antroponose, como ocorre no calazar indiano ou na leishmaniose cutânea urbana do Oriente Médio^(16,40).

Contudo, tal evolução não se deu de forma similar entre as parasitoses, daí ser os seus padrões epidemiológicos extremamente diversos a depender da região geográfica e de fatores sócio-culturais da população envolvida. Esta diversidade impossibilita o estabelecimento de padrões epidemiológicos e ecológicos comuns para as diversas regiões, dificultando, assim, a adoção de medidas de controle da doença^(1,2,12,17).

Leishmaniose Tegumentar Americana

A importância das leishmanioses (tegumentar e visceral) entre os problemas de saúde pública em geral nos países endêmicos, incluindo o Brasil, é difícil de ser avaliada, em função da deficiência de registros oficiais da maioria dos casos. Lainson (1981)⁽²⁶⁾ demonstrou a dificuldade que os consultores tiveram de incluí-la entre as seis doenças mais importantes do mundo pela OMS, em função da fragilidade dos dados e conhecimentos disponíveis sobre a doença nos países em que a mesma ocorre^(25,26). De acordo com a informação estatística mundial, foi calculado um índice global de infecção de mais de 400.000 casos por ano, havendo indicações do aumento a cada ano^(16,25,26,40).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) distribui-se amplamente no continente americano, desde o sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina. Mesmo sendo uma doença endêmica em várias regiões desse continente, sua real prevalência não se encontra estabelecida, em virtude de alguns fatores, como: sub-registros de dados; inúmeros diagnósticos diferenciais existentes; infecções inaparentes; variações de resposta do hospedeiro e de agentes etiológicos envolvidos^(6,20-22). Nas Américas, são reconhecidas atualmente onze espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana, como mostra o Quadro 1.

Não é fácil avaliar a importância desta doença no Brasil. Pelos dados de notificação disponíveis, observa-se que a mesma encontra-se em franco processo de crescimento, tanto em magnitude como em expansão geográfica (Gráfico 1). Nas últimas décadas, a análise de estudos epidemiológicos da LTA tem sugerido mudanças em seu comportamento. Inicialmente considerada como zoonose de animais silvestres que acometia ocasionalmente pessoas em contato com florestas, a mesma começou a ocorrer em zonas rurais já praticamente desmatadas e também em regiões peri-urbanas^(2,5,6,12). Neste amplo contexto de diferentes regiões geográficas, a doença no Brasil pode apresentar-se com três perfis epidemiológicos^(5,6).

Leishmaniose Tegumentar Puramente Silvestre

Ocorre através de surtos epidêmicos associados à derrubada das matas (construção de estradas, instalação de povoados em regiões pioneiras) e da exploração desordenada das florestas (extração de madeira, agricultura, mineração). Neste caso, a LTA é, fundamentalmente, uma zoonose de animais silvestres que pode atingir o homem quando este entra em contato com os focos zoonóticos. Um exemplo típico desta forma é a que acontece na Amazônia, Norte do Brasil^(1,36).

Leishmaniose Tegumentar Silvestre Modificada

Ocorre através de surtos epidêmicos sazonais, em áreas com pequenos focos residuais de mata primária. A infecção acontece na interface da área peri-domiciliar e das áreas de mata, onde o homem costuma desenvolver atividades ligadas à agricultura. A infecção apresenta ciclos sazonais quando a densidade populacional do flebotomíneo vetor está elevada. Um exemplo dessa forma de transmissão acontece no vale do São Francisco, município de Caratinga, Minas Gerais; no município de Viana, Espírito Santo, e na região de Corte de Pedra, região cacauceira da Bahia^(5,6,12,35).

Leishmaniose Tegumentar Peri-Urbana

Ocorre de forma endemo-epidêmica, em áreas de colonização antiga, onde existe a suspeita da participação de animais domésticos (cão doméstico e equinos, principalmente) como reservatórios da infecção para o flebotomíneo vetor do parasita. Como exemplo: ocorrência de casos por *L. V. braziliensis* em áreas peri-urbanas da cidade do Rio de Janeiro, na região Sudeste do país⁽²⁴⁾.

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, no período de 1970 a 2001, o número de casos de LTA variou de 3.000 a 37.000. A partir da década de 90, os casos apresentaram pequeno aumento com grande variação anual. De 1985 a 1999, a LTA em humanos apresentou coeficiente de detecção (CD) que oscilou

Quadro 1. Principais espécies de *Leishmania* dermatrópicas causadores de doença em humanos nas Américas.

Subgênero <i>Viannia</i> (Lainson & Shaw, 1972)	Acometimento clínico no homem	Distribuição geográfica
<i>Leishmania (V.) braziliensis</i> (Vianna, 1911)	Lesões cutâneas e mucosas	Da América Central ao norte da Argentina
<i>Leishmania (V.) peruviana</i> (Velez, 1913)	Predominantemente lesões cutâneas	Vales elevados interandinos e encosta oeste dos Andes
<i>Leishmania (V.) guyanensis</i> (Floch, 1954)	Predominantemente lesões cutâneas	Calha norte da Bacia Amazônica, Guianas e países do noroeste sulamericano
<i>Leishmania (V.) panamensis</i> (Lainson & Shaw, 1972)	Predominantemente lesões cutâneas	América Central e costa pacífica da América do Sul
<i>Leishmania (V.) lainsoni</i> (Silveira et al, 1987)	Lesões cutâneas, raramente acomete o homem	Norte do estado do Pará
<i>Leishmania (V.) shawi</i> (Shaw et al, 1991)	Lesões cutâneas, raramente acomete o homem	Região amazônica
<i>Leishmania (V.) naiffi</i> (Lainson et al., 1990)	Lesões cutâneas, raramente acomete o homem	Região amazônica
Subgênero <i>Leishmania</i> (Saf'janova, 1982)	Acometimento clínico no homem	Distribuição geográfica
<i>Leishmania (L.) mexicana</i> (Biagi, 1953)	Lesões cutâneas (eventualmente, cutâneo-difusas)	México e América Central
<i>Leishmania (L.) amazonensis</i> (Lainson & Shaw, 1972)	Lesões cutâneas (eventualmente, cutâneo-difusas)	América Central e regiões Norte, Nordeste e Sudeste do Brasil
<i>Leishmania (L.) venezuelensis</i> (Bonfante-Garrido, 1980)	Lesões cutâneas	Venezuela
<i>Leishmania (L.) pifanoi</i> (Medina & Romero, 1959)	Lesões cutâneas (eventualmente, cutâneo-difusas)	Venezuela

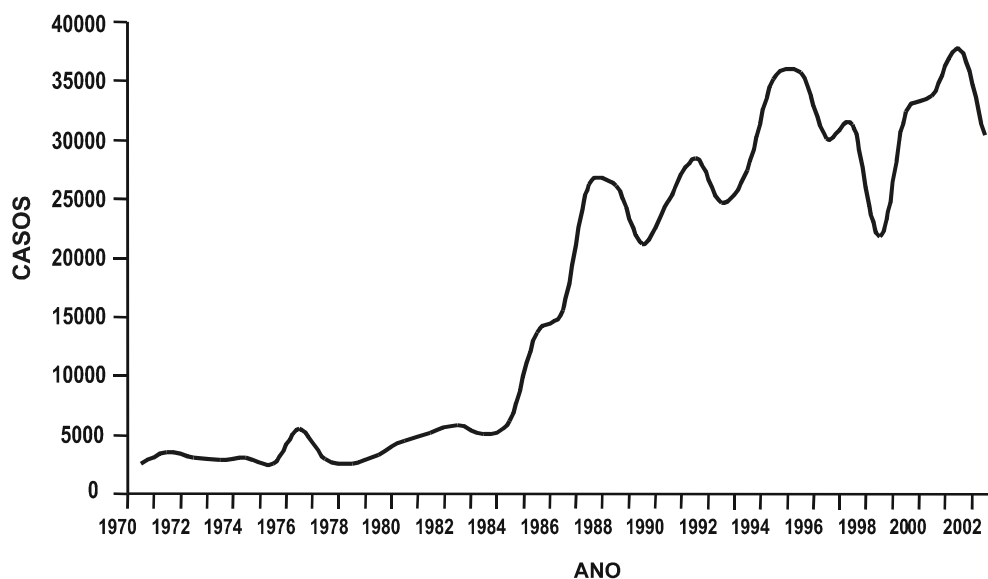
Fonte: Marzochi, Schubach & Marzochi (1999).

entre 10,45 e 22,94 por 100.000 habitantes. Ao longo deste período, observou-se uma tendência ao crescimento, registrando os CDs mais elevados nos anos de 1994/95, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 por 100.000 habitantes, respectivamente. Vale ressaltar que se registrou, no ano de 1998, uma queda significativa neste coeficiente (13,47/100.000 habitantes), em função, provavelmente, de problemas

operacionais nos estados (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004).

A evolução da doença no Brasil mostra uma expansão geográfica, sendo que, no início da década de 80, foram registrados casos em 19 (70%) Unidades Federadas e, em 1999, somente o estado do Rio Grande do Sul não registrou autoctonia da doença.

Gráfico 1. Casos notificados de leishmaniose tegumentar americana pelo Ministério da Saúde do Brasil (série histórica 1970-2002).



Em 1994, houve registro de casos em 1.861 (36,9%) municípios do país; em 1999, houve expansão da doença, sendo a mesma notificada em 2.036 (36,9%) municípios brasileiros, conforme dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-Ministério da Saúde)^(5,6).

A análise da distribuição espacial no Brasil mostrou sua ampla dispersão, mas com forte concentração em algumas áreas, permitindo também a identificação de outras áreas de menor endemicidade ou de ocorrência apenas de casos isolados. Observa-se ainda que a região Norte do Brasil representará o grande problema da doença nos próximos anos, pois, atualmente, já contribui com o maior número de casos detectados (36,6% do total dos casos registrados no período), bem como com os coeficientes mais elevados, havendo ligeira queda em 1998, o que refletiu diretamente na redução do CD da região e conseqüentemente do Brasil (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004).

Nota-se, ainda, que o risco da população da região Norte adoecer por LTA foi de 90,0/100.000 habitantes, cinco vezes superior à média nacional (17,45/100.000 habitantes), destacando o estado do Amapá que correspondeu a 11 vezes mais. Em 85% dos municípios

da região, houve registro de casos autóctones, sendo que 100% dos municípios dos estados do Amapá, Rondônia e Roraima apresentaram autoctonia (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004).

O Centro-Oeste correspondeu à segunda maior região em coeficiente de detecção, com uma média de 38,8/100.000 habitantes, tendo apresentado os seus maiores picos nos anos de 1995 (52,0/100.000 habitantes) e 1999 (50,4/100.000 habitantes). No estado de Mato Grosso esse coeficiente foi crescente, atingindo níveis de 178,6/100.000 habitantes na década de 80, ultrapassando a 200,0/100.000 habitantes, em 1999. Nesta região, a LTA vem se expandindo. Em 1999, 64,5% dos seus municípios detectaram casos, quando comparado ao ano de 1994. Verificou-se ainda que, em Mato Grosso, 100% dos municípios tiveram registros de casos autóctones. Com a expansão das fronteiras agrícolas, esta região, principalmente os estados de Mato Grosso e Goiás, passou a ser importante rota de fixação do homem. Conseqüentemente, o padrão epidemiológico mais importante de transmissão da LTA mostrou similaridade aos da Amazônia brasileira^(5,6,23,31). Em Goiás, verificou-se também uma grande expansão da doença, passando

de 71(30,6%) municípios atingidos em 1994 para 118 (48,7%) em 1999, o que correspondeu a um acréscimo de 67%⁽²³⁾.

Na região Nordeste, os coeficientes são inferiores à região Norte e Centro-Oeste, verificando-se, entretanto, uma tendência de crescimento. Notou-se que os maiores CDs corresponderam aos anos de 1987 (28,5/100.000 habitantes), 1994 (32,5/100.000 habitantes) e 1995 (30,8/100.000 habitantes). Esta região, em 1999, contribuiu com o segundo maior número de casos registrados no país (28,8%), porém o risco da população adoecer foi de 24,4/100.000 habitantes, correspondendo a 1,4 vezes a média nacional (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004)..

Os estados que apresentaram os maiores CDs foram: Maranhão (68,47), Ceará (39,43) e Bahia (28,15/100.000 habitantes), estando suas populações com os maiores riscos de adoecer. Com relação à expansão geográfica, verificou-se um aumento gradativo no período de 1994 a 1999, quando 35,8% dos municípios apresentaram casos autóctones, destacando-se o Maranhão que apresentou um crescimento de 52% dos municípios com autoctonia, passando de 126 (92%) dos municípios em 1994 para 191 (88%) em 1999.

Quando pensamos em controle para a região Nordeste, observa-se que os padrões epidemiológicos da doença sofrem variações: estados como o Maranhão apresentam as mesmas características descritas para a região Norte; entretanto, no Ceará e na Bahia, as características dos padrões são variadas (padrão amazônico, silvestre modificado e áreas de colonização antiga). Já os demais estados apresentam padrões característicos de colonização antiga. Assim, esta variação configura-se como outro desafio, pois a implementação do estudo dos vetores flebotomíneos e também dos reservatórios considerados secundários nesta região, poderiam oferecer opções de ações de controle mais concretas^(2,5,6,12,27).

Outro importante fato a ser entendido foram os surtos epidêmicos que ocorreram nesta região, em locais que apresentam características do padrão epidemiológico da

região amazônica e também do silvestre modificado. Costa, (1986)⁽¹²⁾ descreveu um surto epidêmico de LTA na região de Corte de Pedra-Bahia (Floresta Atlântica), concluindo que “a epidemia teve início em 1984, entrando em fase de declínio em 1986, sem que fossem tomadas medidas profiláticas”. Fato similar ocorreu na Região de Buriticupu-Maranhão (Floresta Amazônica), onde, segundo Silva et al. (1979)⁽³⁶⁾, “não foi possível estabelecer a causa do início da epidemia em 1975 e nem os determinantes de seu término em 1977”.

Deve-se considerar, porém, em comunidades pequenas, que a intensidade do surto, levando à ocorrência de casos clínicos e subclínicos, pode produzir um estado de imunidade coletiva e controlar o processo. Assim, torna-se importante lembrar que o risco da infecção humana está sujeito também a outros condicionantes, tais como: história, economia e atividades sócio-políticas que determinam a forma de construção do espaço geográfico no qual as populações se instalam. O impacto gerado pela atividade humana depende das modificações introduzidas no ecossistema nativo, relacionados à quantidade, comportamento e nível de organização social de indivíduos suscetíveis, assim como da quantidade e qualidade de reservatórios, vetores e agentes etiológicos existentes^(2,25,28,29).

As regiões Sudeste e Sul apresentaram coeficientes bem inferiores às demais regiões, com uma média de 2,4 e 4,4/100.000 habitantes, respectivamente. O estado do Espírito Santo destacou-se com o maior coeficiente de detecção, atingindo seus maiores índices em 1993 com 33,0/100.000 habitantes e, em 1999, com 30,1/100.00 habitantes. Em Minas Gerais, o coeficiente médio de detecção foi de 10,7/100.000 habitantes, registrando o seu maior valor em 1993 com 15,7/100.000 habitantes (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004).

No Sul, o estado do Paraná foi responsável por 95% dos registros de casos da região, com coeficiente médio de 6,3/100.000 habitantes, atingindo o seu maior coeficiente no ano de 1994 (15,7/100.000 habitantes). Os estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina apresentaram casos esporádicos até 1995, sendo que, a

partir de 1996, Santa Catarina apresentou autoctonia ao longo dos anos, decorrente de um surto epidêmico em um dos municípios da região litorânea do Estado. Na região, o estado do Paraná vem apresentando um aumento no número de municípios com casos de LTA, sendo registrada, no ano de 1994, autoctonia em 117 (31,5%) municípios, elevando-se para 147 (36,8 %) o número de municípios atingidos no ano de 1999.

A região Sudeste apresentou uma queda gradativa no período de 1994/97, passando de 640 para 497 municípios com casos autóctones da doença. Entretanto, nos anos subsequentes, houve um acréscimo de até 7% no percentual de municípios atingidos. Essa situação pode ser atribuída a deficiências no sistema de vigilância epidemiológica. Vale ressaltar que, em 1999, os estados do Espírito Santo e Rio de Janeiro foram os que apresentaram o maior percentual de municípios com casos autóctones, 54,9% e 48,3%, respectivamente (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004).

O estabelecimento de ações efetivas de controle da LTA representa um grande desafio, uma vez que essa doença apresenta grande diversidade e constantes mudanças nos seus padrões epidemiológicos de transmissão, devido às diferentes espécies de vetores, reservatórios e agentes etiológicos, associados à ação do homem sobre o meio ambiente. Segundo o Ministério da Saúde, as estratégias de controle da LTA devem ser específicas, conforme a situação epidemiológica de cada local e região, destacando-se que é fundamental o conhecimento do maior número de casos suspeitos, diagnóstico e tratamento precoces dos casos confirmados; identificação do agente etiológico circulante na área, conhecimento das áreas de transmissão e redução do contato homem vetor por meio de medidas específicas^(5,6,30,32,38,40).

Caracterização da população exposta ao risco de adquirir a LTA: comportamento como doença ocupacional

No Brasil, desde o início da colonização, o processo de povoamento foi feito visando a produzir mercadorias

para serem exportadas e, entre essas, a de maior demanda no mercado internacional. O país integrou-se, deste modo, ao circuito do capital comercial europeu logo após a sua ocupação pelos portugueses, a título de “colônia de exploração”, como fornecedor de alguns bens primários extrativos.

A partir do século XVI, o Brasil amplia a sua integração a esse circuito por meio de exportação de produtos agrícolas tropicais, iniciando com a cana de açúcar, seguida do café, cacau, dentre outros, passando a desenvolver um sistema monocultor de forma altamente ligada às grandes propriedades, às custas do desmatamento, da introdução de plantas exóticas e de formação de pastagens.

Isto criou condições sociais adversas, como a exploração do trabalhador rural, principalmente dos chamados “sem terra”^(12,13,17). Estes enfrentam dois problemas fundamentais: o primeiro, a modernização da produção que, em determinadas fases do cultivo, substitui o trabalhador pela máquina, enquanto, em outras, necessita do uso intensivo de mão-de-obra - por exemplo, na fase de desflorestamento, capina ou de colheita. Essa situação de intermitência no uso da força de trabalho incentiva a proliferação da forma de trabalho volante. O segundo problema refere-se à substituição de culturas de uso intensivo de mão-de-obra por pastagens ou lavouras mecanizadas. Assim, fazendas que ofereciam trabalho durante o ano inteiro para grande número de famílias passam a expulsá-las de suas terras por não necessitarem mais de sua mão-de-obra, fazendo com que as mesmas se desloquem para as pequenas e médias cidades^(1,13,17,28).

Esses trabalhadores compõem, historicamente, a população de maior incidência de LTA. Esta doença, que ocorre na faixa etária mais produtiva (entre 20 e 50 anos), causa sérios prejuízos à economia do país pela perda temporária ou mesmo permanente de mão-de-obra. Porém, causa prejuízos mais sérios ainda ao trabalhador que, ao pertencer a uma classe sócio-econômica menos favorecida, tem chances reduzidas de prevenção ou de tratamento, devido à escassa oportunidade de obter um diagnóstico rápido (antes da evolução da doença para formas desfigurantes e crônicas) e menores condições de se submeter ao tratamento, que é dispendioso e

frequentemente obriga o indivíduo a suspender o próprio emprego por várias semanas^(5,6,12,13,17,28).

Outra situação desconfortável são os indivíduos que desenvolvem atividades dentro das florestas e delas extraem matéria-prima, como os extratores de látex de borracha da região amazônica. Observa-se, nesta região, um processo de desenvolvimento rápido, acarretando a exploração e clareamento de imensas áreas florestais virgens para a instalação de projetos agropecuários, construção de estradas e mineração⁽¹⁾.

As perspectivas de controle da doença na região são complexas em função da mesma comportar-se como uma zoonose, sendo o homem apenas hospedeiro acidental. Atinge indivíduos que trabalham nas áreas florestais, especialmente naquelas envolvidas em atividades de desmatamento, às vezes se comportando como doença ocupacional. Por tratar-se de matas densas de áreas tropicais chuvosas, o conhecimento da biologia e dos hábitos de alimentação das várias espécies de vetores flebotomíneos poderá contribuir para a prevenção da infecção. Outra possibilidade seria o desenvolvimento de vacinas e a utilização dos cuidados individuais, que é de difícil implementação na prática^(1,5,6,27).

Caracterização da LTA como doença metaxênica: destaque para os agentes etiológicos, vetores, reservatórios e distribuição espacial

A mudança ambiental resultante das atividades humanas tem modificado o perfil epidemiológico da doença, tanto nas áreas onde a transmissão é florestal, em focos enzoóticos naturais (*L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. lainsoni*) como nas áreas onde a transmissão é peri-urbana e peri-domiciliar, envolvendo reservatórios domésticos (*L. chagasi*, *L. braziliensis* e *L. venezuelensis*).

Conforme dados do Ministério da Saúde^(5,6), as espécies de leishmânias responsáveis pela LTA de interesse médico sanitário no Brasil, são:

Leishmania amazonensis - tem distribuição não só pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia (Amazonas,

Pará e Maranhão), particularmente em áreas de “Igapó” e de floresta tipo “várzea”, mas também está presente no Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais) e Centro-Oeste (Goiás). Tem como hospedeiros naturais: marsupiais (*Didelphis sp*) e roedores, principalmente “rato soia” (*Proechimys sp.*), além do *Oryzomys*, que apresentam, em geral, somente a infecção, com parasitos na pele aparentemente normal. Os vetores são espécies do complexo *Lutzomyia flaviscutellata*, de hábitos noturnos e vôo baixo, sendo pouco antropofílico^(25,26,37,39).

Leishmania guyanensis – aparentemente limitada ao norte da bacia amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará). Encontra-se associada à floresta de terra firme, não inundável. Vários mamíferos selvagens são incriminados como hospedeiros naturais, principalmente a preguiça de dois dedos (*Choleopus didactylus*) e o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), além de marsupiais (*Didelphis marsupialis*) que passam a conviver próximo ao homem após os desmatamentos. O vetor incriminado, *Lutzomyia umbratilis* (35% dos flebotomos capturados), costuma pousar durante o dia em troncos de árvores, ataca o homem com grande intensidade quando perturbado e pode invadir habitações próximas à mata até 80 metros^(25,26,40).

Leishmania braziliensis - tem ampla distribuição, da Amazônia ao sul do país, sendo que o estado do Ceará contribui com a maioria dos casos, seguido da Bahia, Mato Grosso, Minas Gerais, Paraná, Goiás, Espírito Santo e Rio de Janeiro. Na Amazônia, a infecção é encontrada em áreas de selva, de terra firme. Os hospedeiros naturais são desconhecidos e o único vetor conhecido é o *Psychodopigus wellcomei* (Serra dos Carajás), altamente antropofílico, picando o homem mesmo durante o dia e com grande atividade na estação úmida, em florestas de terra firme^(5,6,12,31,32,37).

No estado da Bahia (Três Braços e Corte de Pedra), o flebotomíneo incriminado é o *Lutzomyia whitmani*. Este

pode ser encontrado próximo ou invadindo as casas, em plantações de bananeiras, de cacau e, raramente, em áreas florestais, embora se admita a transmissão nos ambientes peri-domiciliares e florestais. Em relação aos reservatórios naturais, foram encontrados espécimes raros de *Proechimys* sp. infectados nessa região^(2,12,13). No estado do Ceará (Serra do Baturité), o flebotomíneo responsável pela transmissão é o *Ps. Wellcomei*, tendo como principal forma de transmissão a peri-urbana, longe das matas onde está associada à *Lu. whitmani* e *Lu. migonei*. Animais como o cão e o jumento podem apresentar lesões ulceradas, vegetantes ou crostosas, cutâneas ou mucosas, únicas ou múltiplas. Esses animais são os únicos que reproduzem uma infecção semelhante à doença humana^(5,6,20,27).

Em relação à distribuição espacial da doença, recentemente, o Ministério da Saúde e a FIOCRUZ/RJ, através de um intercâmbio, realizaram um estudo no qual identificaram as unidades territoriais de importância epidemiológica, caracterizando-as por: circuitos de produção da doença para o nível nacional; pólos e pólos circunscritos para o estadual, destacando que os pólos estaduais, quando confluentes, formam os circuitos nacionais. Foram identificados vinte e seis circuitos de LTA no período de 1998 a 2000, nas diferentes regiões, destacando que um circuito pode ser composto de uma ou mais unidades federadas (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004) (Figura 1).

Dos 37.066 casos notificados em 2001, um percentual de 71,4% ocorreram dentro dos limites dos circuitos do triênio anterior. Em relação aos demais, além da observação de casos isolados, puderam ser registradas novas áreas de adensamento, sugerindo novos circuitos da endemia (Tabela 1).

No estado da Bahia a doença tem importância secular, pois desde o início de sua colonização existem registros de casos^(12,13). Na década de 70 e 80, foram desenvolvidos diversos estudos na região cacauera (Três Braços e Corte de Pedra), que serviram de modelo para o entendimento de alguns aspectos relacionados à epidemiologia clínica e terapêutica da doença. Desde a década de 80, os registros de casos

de LTA confirmam o Estado como um dos líderes, juntamente com o Maranhão e Ceará, da região Nordeste, mantendo-se com uma média de 3.000 casos anuais^(2,5,6,12,13).

Nos anos 1998/2000, o Ministério da Saúde identificou 4 circuitos de produção da doença no Estado (Figura 1), a saber: Vale do Jequitinhonha (MG/BA), Chapada Diamantina, Região Cacaueira da Bahia, Greg de Coribe. Tais circuitos concentram 85% dos casos no Estado. Nota-se que a mobilidade populacional nestes circuitos pode estar desempenhando importante papel na disseminação da LTA, uma vez que pessoas, ou animais domésticos, adquirindo a infecção ao migrarem para outra região e instalando-se no local, podem provocar áreas de desequilíbrio no ambiente, facilitando o ciclo de transmissão antroponótico na região, instalando-se a infecção ou a doença nessas áreas anteriormente livres da doença (Secretaria de Vigilância Sanitária, SVS - Ministério da Saúde do Brasil, dados não publicados, 2004).

Uma das regiões endêmicas em destaque é a do sudoeste que, juntamente com a região sul, formam o maior circuito de produção de LTA no Estado. A Secretaria da Saúde do Estado da Bahia mantém, em um dos municípios da região (município de Jequié), um centro de referência (Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva-CERDEPS/PIEJ), que é responsável pelo controle da endemia, desempenhando papel importante como pólo disseminador de conhecimentos sobre a doença nos municípios de abrangência do mesmo (Nascimento, E.G.; informação pessoal, 2003).

Leishmaniose Visceral Americana

No Brasil, a leishmaniose visceral americana (LVA), também conhecida como calazar, comporta-se como uma zoonose rural, peri-urbana mas que nas duas últimas décadas atingiu áreas urbanas. A difusão desta protozoose poderia ser explicada fundamentalmente por fatores climáticos e sócio-econômicos, tendendo a aumentar com as crises

Tabela 1. Atributos dos circuitos de produção de leishmaniose tegumentar americana no Brasil, média 1998 a 2000 e 2001.

Total de casos no Brasil (ano 2001)	37.066
Total de casos nos circuitos (ano 2001)	26.476
% de casos nos circuitos (ano 2001)	71,4
Média de casos no período 1998-2000 nos circuitos	20.616
Incremento percentual dos casos nos circuitos (Med. 1998 –2000 e 2001)	28,4
Número total de municípios no Brasil (base 1997)	5.510
Total de municípios no Brasil com casos em 2001	2.000
Total de municípios nos circuitos	1.111

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)-Ministério da Saúde (2001).

Figura 1. Circuitos de produção de leishmaniose tegumentar americana (LTA) segundo o Ministério da Saúde (2000-2002), Brasil.



econômicas do país ⁽⁷⁾. A expansão deu-se para as regiões Norte (Roraima), Centro-Oeste e Sudeste brasileiro como mostra a Figura 2.

Segundo o Ministério da Saúde, em 19 anos de notificação (1984-2002), os casos de LVA somaram 48.455 casos, sendo que aproximadamente 66% deles ocorreram nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. Nos últimos dez anos, a média anual de casos no país foi de 3.156 casos e a incidência de dois casos/100.00 hab ⁽⁷⁾ (Gráfico 2).

Desde 1979, vem ocorrendo baixa precipitação pluvial no Nordeste brasileiro, originando a seca em algumas regiões, seca esta que não chega a eliminar o vetor, o flebótomo, pois este resiste à higrometria mínima. No entanto, leva a um incremento da fome,

diminui a resistência humana e canina e provoca as correntes migratórias ^(11,14,15). Esses movimentos migratórios têm aumentado, e pessoas acompanhadas de animais domésticos, principalmente do cão (os cães acompanham as famílias em suas migrações, sobretudo no Nordeste), dirigem-se para regiões de maior potencial financeiro, livres da parasitose, mas que se instalará se existir o vetor *Lutzomyia longipalpis* ^(11,18).

Dependendo da interação de vários fatores, particularmente dos hábitos dos flebotomíneos, das características ecológicas da área e do tipo de hospedeiros canídeos, sejam, domésticos ou silvestres, a doença pode apresentar-se sob o ponto de vista epidemiológico em duas modalidades: LVA silvestre e LVA doméstica ou peri-doméstica ^(33,41).

Figura 2. Distribuição de casos autóctones de leishmaniose visceral americana por município, Brasil, 2002.

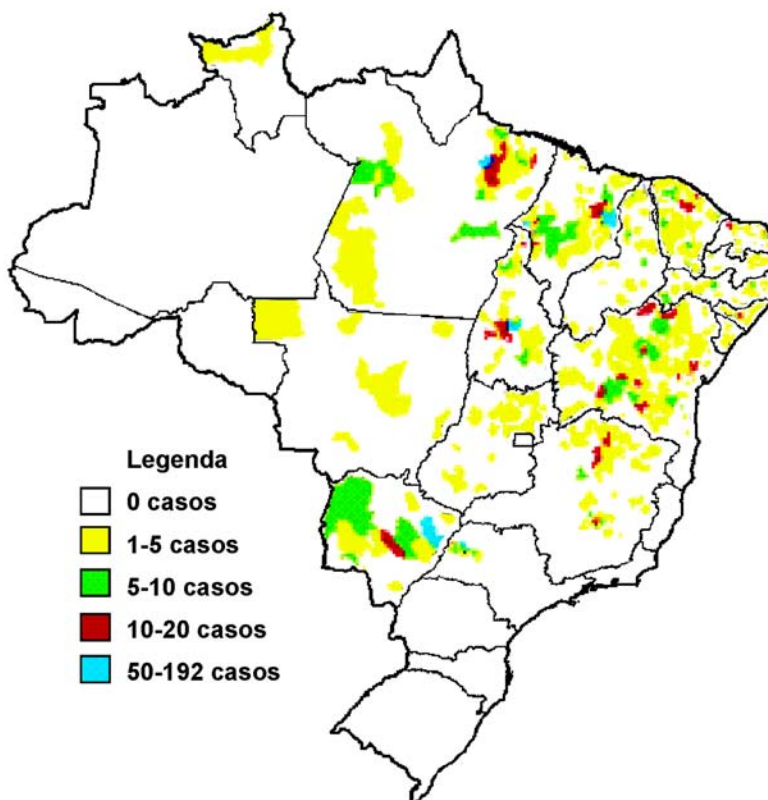
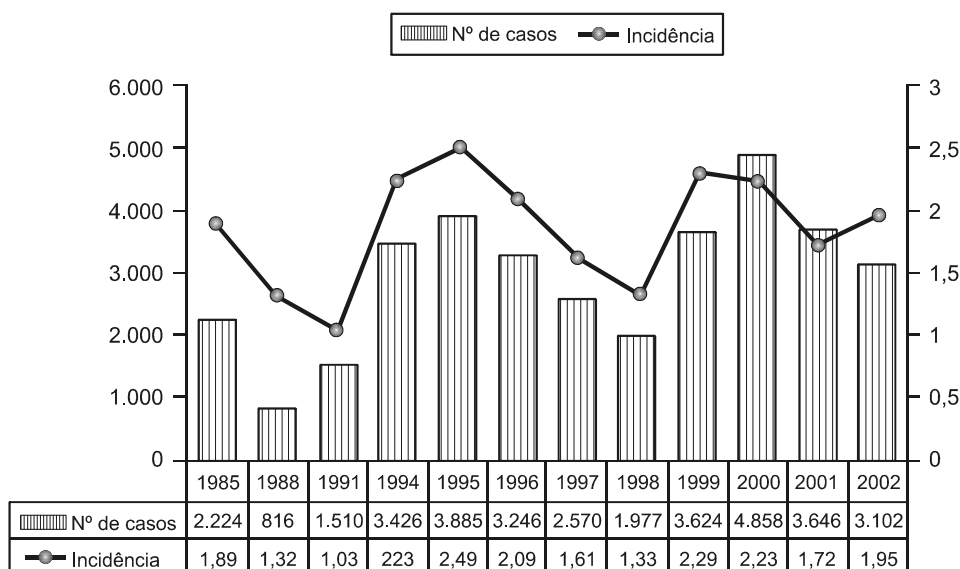


Gráfico 2. Número de casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral americana, Brasil – 1985-2002.



Fonte: SINAN-CONVEV/CGDT/DEVEP/SVS MS.

Na LVA silvestre, está envolvido o vetor *Lu. longipalpis* e o reservatório silvestre (raposa) que habitam nichos ecológicos raramente visitados pelo homem. Este tipo de ciclo ocorre com mais freqüência na floresta amazônica ou no sertão nordestino^(7,11,18).

Na modalidade doméstica ou peri-doméstica, o ciclo epidemiológico geralmente ocorre no ambiente rural ou peri-urbano, envolvendo o homem, o cão doméstico e o vetor. Este tipo epidemiológico ocorre com mais freqüência na região Nordeste, onde o cão infectado representa a principal fonte de infecção para o vetor, devido ao intenso parasitismo cutâneo observado nesse animal^(11,14,15,18).

Estas duas modalidades podem se sobrepor quando o homem e o cão, ao penetrarem no ambiente silvestre, se infectam e, ao voltarem para o domicílio, servem de fonte de infecção para os flebotomíneos locais, iniciando o foco domiciliar^(4,10). Por outro lado, quando as raposas se aproximam das residências à procura de alimentos, principalmente pequenas aves domésticas como galinha, servem de fonte de infecção do vetor durante o período em que estiverem circulando pela área^(14,15,18).

A dinâmica populacional de vetores nas doenças metaxênicas assume aspecto relevante, uma vez que o vetor representa o elo essencial entre infectante e susceptível^(9,11,14,15,34).

Costa et al. (1990)⁽¹¹⁾ explicam esta dinâmica através de um modelo proposto de padrões de transmissão da LVA para a região Meio-Norte (Piauí e Maranhão), onde são destacados 3 padrões de transmissão:

Padrão endemo-epidêmico: presença de casos humanos de LVA em regiões de pés-de-serra ou boqueirões do semi-árido, apresentando o cão e a raposa como reservatórios; o fenômeno da seca acompanhado da migração de pessoas e animais para as cidades ou para os vales de rios é sempre uma constante;

Padrão epidêmico: a precariedade das condições de vida nas periferias urbanas propicia a eclosão de surtos epidêmicos, tanto pela proliferação do vetor secundário (*Lu. longipalpis*), da abundância de fontes alimentares, proximidade de criadouros, quanto pela circulação do agente etiológico (*L. chagasi*) a partir de cães e pessoas infectadas;

Padrão epidêmico rural dos vales e dos rios: nas escassas coleções de água, acumulam-se reservatórios domésticos (cães - *Canis familiares*) e silvestres

(raposas - *D. vetulus*, *C. thous*; gambás - *Didelphis* sp.), além de outros animais domésticos infectadas e suscetíveis, propiciando o aparecimento de casos de LVA nessas áreas.

Esses efeitos migratórios foram importantes para explicar a disseminação da LVA para outros estados brasileiros como o Rio de Janeiro (1979), São Paulo (1981), Minas Gerais (1994) e, mais recentemente, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul^(3,7,9,10).

Em nosso país, a faixa etária mais predisposta a desenvolver a LVA são os menores de 10 anos (54,4%), sendo 41% dos casos registrados em menores de 5 anos. O sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (60%)^(3,4,7). A razão da maior susceptibilidade das crianças é explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular às vezes agravada pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peri-domicílio. Por outro lado, o envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LVA, pelo desenvolvimento de todas as manifestações clínicas (infecção, forma oligossintomática, período inicial e período de estado)^(3,4,33,41).

Na década de 90, aproximadamente 90% dos casos notificados da doença ocorreram na região Nordeste. À medida que a doença se expandiu para as outras regiões atingindo áreas urbanas e peri-urbanas, esta situação vem se modificando e, no período de 2000 a 2002, a região Nordeste já apresentava uma redução para 77% dos casos humanos do país⁽⁷⁾.

Caracterização da LVA como doença metaxênica: destaque para o agente etiológico, vetores e distribuição espacial

Estudos realizados no Brasil identificaram a *Leishmania (L.) chagasi* como a responsável pelos casos de leishmaniose visceral em todas as regiões brasileiras. Tem como hospedeiros naturais no ambiente silvestre, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis*

albiventris). No Brasil, a raposa foi encontrada infectada nas regiões Nordeste, Sudeste e Amazônica, enquanto que o didelfídeo, na região Nordeste e Norte. Na área urbana, o cão (*Canis familiares*) é a principal fonte de infecção. A enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem^(7,10,14,15).

Os vetores responsáveis pela transmissão da *L. (L.) chagasi* ao homem são as espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A primeira é considerada a principal espécie transmissora da *L. (L.) chagasi* no Brasil e, recentemente, *Lu. cruzi*, foi incriminada como vetores no estado do Mato Grosso. Não ocorre transmissão direta da *L. (L.) chagasi* de pessoa a pessoa^(4,7,11, 18).

No Brasil, a distribuição geográfica do *Lu. longipalpis* é ampla e parece estar em expansão. Esta espécie é encontrada em quatro das cinco regiões geográficas: Nordeste, Norte, Sudeste e Centro-Oeste. Nas regiões Norte e Nordeste eram encontradas originalmente nas matas participando do ciclo primário de transmissão da doença. Progressivamente houve adaptação desse inseto para o ambiente rural e sua adaptação a este ambiente foi somada à presença de animais silvestres e sinantrópicos. Recentemente, ao final da década de 80, verificou-se a adaptação deste vetor aos ambientes urbanos, em periferias de grandes centros, principalmente na Região Sudeste, podendo ser encontrados no peri-domicílio, em galinheiros, chiqueiros, canil, paiol, entre outros ambientes, e também no intradomicílio^(7,18,19,34).

Em função das características ambientais associadas à pauperização da população, tornaram-se propícias a transmissão da *L. L. chagasi* em nosso país. Observou-se que, na década de 90, aproximadamente noventa por cento (90%) dos casos notificados de LVA ocorreram na região Nordeste. À medida que a doença se expandiu para as outras regiões e atingiu áreas urbanas e peri-urbanas, esta situação vem se modificando e, no período de 2000 a 2002, a região Nordeste já representava uma redução para 77% dos casos do país^(7,10).

Os dados epidemiológicos dos últimos dez anos revelaram a peri-urbanização e a urbanização da LVA, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA) e, mais recentemente, as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO)⁽⁷⁾. As áreas de transmissão da doença no Brasil estão representadas na Figura 2.

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LVA, as estratégias de controle dessa endemia ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde. Vale destacar que as ações voltadas para o diagnóstico e tratamento dos casos e atividades educativas devem ser em todas as situações priorizadas, lembrando que as demais medidas de controle devem estar integradas para que possam ser efetivas^(7,11,18,33).

Referências Bibliográficas

1. Araújo Filho NA. Leishmaniose Tegumentar Americana e o desmatamento na Amazônia. *Acta Amazônica*. 11:187-189, 1981.
2. Barreto AC, Cuba CC, Marsden PD, Vexenat JA, De Belder M. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em uma região endêmica do estado da Bahia, Brasil. I. Leishmaniose humana. *Boletim de la Oficina Panamericana de Salud*, 90:415-424, 1981.
3. Badaró R, Jones TC, Carvalho EM, Sampaio D, Reed SG, Barral A, Teixeira R, Johnson Jr WD. New perspectives on subclinical form of visceral leishmaniasis. *Journal of Infectious Diseases*. 154:1003-1011, 1986.
4. Badaró R, Jones TC, Lourenço R, Cerf BJ, Sampaio D, Carvalho EM, Rocha H, Teixeira R, Johnson Jr WD. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 35:72-78, 1986.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de controle da leishmaniose tegumentar americana, 78 pags. 2000.
6. Brasil. Fundação Nacional de Saúde (FNS). Boletim Epidemiológico. Ano 02, Nº05, 2002.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Normas e Manuais Técnicos. Secretaria de Vigilância em Saúde. 120 pags, 2003.
8. Bray RS. Leishmaniasis. In: *Imunological investigation of tropical parasitic diseases*, edit. PorHouba, V. London: Churchill Livingstone, 65-74, 1980.
9. Caldas AJM, Silva DRC, Pereira CCR, Nunes PM, Silva BP, Silva AAM, Barral A, Costa JML. Infecção por *Leishmania (Leishmania) chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luís-MA, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 34:445-451, 2001.
10. Caldas AJM, Costa JML, Silva AAM, Vinhas V, Barral A. Risk factors associated with asymptomatic by *Leishmania chagasi* in northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 95:1-8, 2002.
11. Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. *Revista de Saúde Pública*, 24:361-372, 1990.
12. Costa JML. Estudo clínico-epidemiológico de um surto epidêmico de leishmaniose tegumentar americana em Corte de Pedra-Bahia. Brasília-DF, Tese de Mestrado -Universidade de Brasília, UNB, Brasília, DF. 186 pags., 1986.
13. Costa JML, Balby ITA, Rocha EJS, Silva AR, Rebêlo JMM, Ferreira LA, Gama, MEA, Branco, MRFC, Burattini MN, Soares, NJS. Estudo Comparativo da Leishmaniose Tegumentar Americana em crianças e adolescentes procedentes das áreas endêmicas de Buriticupu (Maranhão) e Corte de Pedra (Bahia), Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 31:279-288, 1998.
14. Deane LM & Deane MP. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatórios da *Leishmania donovani* em área endêmica de calazar, no Ceara. *O Hospital*, XLVIII:79-98, 1955.
15. Deane LM & Deane MP. Visceral leishmaniasis in Brazil: geographical distribution and transmission. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 4:198-212, 1962.
16. Desjeux P. Human leishmaniasis: Epidemiology and Public Health Aspects. *World Health Statistics Quarterly* 45:213-227, 1992.
17. Dourado MICE, Noronha CV, Alcântara N, Ichihara MY, Loureiro S. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana e suas relações com a lavoura e o garimpo, em localidade do Estado da Bahia (Brasil). *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, 23:2-8, 1998.

18. Evans T, Teixeira M, McCauliffe I, Vasconcelos A, Sousa A, Lima J, Pearson R. Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. *Journal of Infectious Diseases* 166: 1124-32, 1992.
19. Genaro O, Da Costa CA, Williams P, Silva JE, Rocha NM, Lima SL, Mayrink W. Ocorrência de calazar em área urbana da grande Belo Horizonte, MG. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 23:121, 1990.
20. Grimaldi Jr G, Tesh RB, MacMahon Pratt D. A review of the geographical distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 41:687-725, 1989.
21. Herrer A, Christensen HA, Beuner RJ. Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. II. Incidental occurrence of cases in non-endemic settlements. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 70:67-71, 1976.
22. Herrer A, Christensen HA. Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. III. Endemic persistence of the disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 25:54-58, 1976.
23. Hidasí Filho J, Batista SRR, Freitas LZF. Estudo da Leishmaniose Tegumentar Americana em dois Municípios Goianos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 34 (Suplemento III): 154, 2001.
24. Kawa H, Sabroza PC. Espacialização da Leishmaniose Tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. *Caderno Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 18:2002.
25. Lainson R, Shaw JJ. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin America. *Nature*, 273:596-600, 1978.
26. Lainson R. Epidemiologia e ecologia de leishmaniose tegumentar na Amazônia. *Hiléia Médica*, 3:35-40, 1981.
27. Martins L.M. Análise da associação entre a cobertura vegetal e a ocorrência de Leishmaniose Tegumentar (LT) em Buriticupu, Amazônia do Maranhão. Dissertação de Mestrado em Saúde e Ambiente, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Ma. 82 pags. 2002.
28. Medeiros ACR, Roselino AMF. Leishmaniose Tegumentar Americana: do histórico aos dias de hoje. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio De Janeiro, 74: 329-336, 1999.
29. Moreira RCR, Rebêlo JMM, Gama MEA, Costa JML. Nível de conhecimentos sobre leishmaniose tegumentar americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio De Janeiro. 18: 187-195, 2002.
30. Nascimento MDSB. 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*. 15:99-214, 1986.
31. Pereira CAC, Tristão OC, Barbosa MCB, Pimentel AFM, Carvalho MTF. Leishmaniose Tegumentar Americana: mapeamento de área endêmica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio De Janeiro, 70:254-256, 1995.
32. Rebêlo JMM, Mendes WW, Costa JML, Cavaleiro N. Nota Preliminar das espécies do Gênero *Lutzomyia*, França 1924 (Psychodidae, Phlebotominae) do estado do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio De Janeiro, 12:545-549, 1996.
33. Rodrigues da Silva J. Leishmaniose visceral (calazar). Rio de Janeiro. Thesis, Faculdade Nacional de Medicina, Rio de Janeiro. Serviço Nacional de Educação Sanitária, 498pags., 1957.
34. Senra MS, Pimentel PSR, Sousa PEFP. Leishmaniose visceral em Santarém, Para. Aspectos gerais do controle. Inquérito sorológico de cães e tratamento dos casos humanos. *Hiléia Médica*. 7:23-32, 1986.
35. Sessa PA, Barros GC, Mattos EA, Carias VRD, Alencar JTA, Delmaestro D, Coelho CC, Falqueto A. Distribuição geográfica da leishmaniose tegumentar americana no estado do Espírito Santo-Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 18:237-241, 1985.
36. Silva AR, Martins G, Melo JEM, Araújo, JP, Mendes, JR, Mendes, MG. Surto epidêmico de leishmaniose tegumentar americana ocorrido na colonização agrícola de Buriticupu (estado do Maranhão), Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 21:43-50, 1979.
37. Taniguchi HH, Tolenzano JE, Corrêa FMA, Moraes RHP, Veiga RMO, Marassá AM. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no estado de São Paulo - Brasil. I - composição da fauna flebotomínica no município de São Roque, região de Sorocaba. *Revista do Instituto Adolfo Lutz* 51:23-30, 1991.
38. Teodoro U, Kühl JB, Rodrigues ME, et al. Flebotomíneos coletados em matas remanescentes e abrigos de animais silvestres de zoológico no perímetro urbano de Maringá, Sul do Brasil. Estudo preliminar. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 31:517-522, 1998.
39. Tolezano JE. Ecoepidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in the state of São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro. 89930:427-434, 1994.
40. World Health Organization, Control of the Leishmaniasis. Geneva, WHO, (Technical Report Series 703), 158pags., 1990.
41. World Health Organization. Manual de controle da leishmaniose visceral. Organização Pan-Americana, Genebra, 89 pags., 1997.