

## ARTIGO ORIGINAL

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO TOCANTINS DE 2009 A 2018

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF VISCERAL LEISHMANIOSIS IN TOCANTINS FROM 2009 TO 2018

Gustavo Soares Martins<sup>1</sup>; Felipe Gomes Martins Correia<sup>1</sup>; Felipe Ferreira da Silva<sup>1</sup>; Lucas da Silva Sousa<sup>1</sup>; Henrique Nobre Silva<sup>1</sup>; Paulo Martins Reis Júnior<sup>2</sup>; Evandro Leite Bitencourt<sup>3</sup>



ACESSO LIVRE

**Citação:** Martins GS, Correia FGM, Silva FF, Sousa LL, Silva HN, Júnior PMR, Bitencourt EL (2020) PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO TOCANTINS DE 2009 A 2018. Revista de Patologia do Tocantins, 10(4):.

**Instituição:**

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

<sup>2</sup>Médico Cirurgião do Aparelho Digestivo; Coloproctologista e Médico Legista, Doutor em Ciências em Gastroenterologia FM/USP-SP, Docente Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Brasil.

<sup>3</sup>Graduado em Química; Mestre em Química; Acadêmico Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Brasil; Pesquisador Instituto Médico Legal do Tocantins (IML/TO), Palmas, Brasil.

**Autor correspondente:** Gustavo Soares Martins; gustavo.soares@mail.uft.edu.br

**Editor:** Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 18 de outubro de 2020.

**Direitos Autorais:** © 2020 Martins et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

**RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A Leishmaniose Visceral (LV), também chamada de "Calazar", é uma zoonose crônica causada pelo protozoário *Leishmania infantum* (= *Leishmania chagasi*). É uma das endemias prioritárias da Organização Mundial de Saúde (OMS), que estima a ocorrência de 300.000 a 400.000 casos novos a cada ano, em todo o mundo e com mortalidade global em 59.000 óbitos por ano. No Tocantins, foram registrados de 2009 a 2018 3.015 casos e um total de 152 óbitos, números expressivos em relação ao Brasil que registrou 37.499 e 2.620 mortes nesse mesmo período. **OBJETIVO:** Realizar a arguição do perfil epidemiológico dessa patologia no estado do Tocantins entre 2009 e 2018. **MÉTODO:** Estudo epidemiológico de natureza descritiva, realizado por meio da coleta de dados anuais referentes ao período entre 2009 até 2018, no estado do Tocantins (TO), disponibilizado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), banco de dados do Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS). **RESULTADOS:** Há prevalência de casos em indivíduos do sexo masculino (59,96%) e também de óbitos (67,76%) em pessoas desse gênero. A faixa etária mais acometida em relação às internações foi a de jovens do nascimento até os 19 anos com (61,06%), e de óbitos foi o de adultos dos 20 aos 59 anos (43,42%). **CONCLUSÕES:** Os registros de internações concentram-se em homens jovens. Acerca dos óbitos há prevalência em homens adultos. Somado a isso conclui-se grande desigualdade na distribuição das medidas preventivas para erradicação da patologia.

**Palavras-chave:** Leishmaniose; Calazar; Hepatoesplenomegalia; Lutzomyia.

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Visceral Leishmaniasis (VL), also called "Calazar", is a chronic zoonosis caused by the protozoan *Leishmania infantum* (= *Leishmania chagasi*). It is one of the priority endemics of the World Health Organization (WHO), which estimates the occurrence of 300,000 to 400,000 new cases each year, worldwide and with global mortality at 59,000 deaths per year. In Tocantins, 3,015 cases and a total of 152 deaths were registered from 2009 to 2018, a significant number in relation to Brazil, which registered 37,499 and 2,620 deaths in that same period. **OBJECTIVE:** To evaluate the epidemiological profile of this pathology in the state of Tocantins between 2009 and 2018. **METHODS:** Epidemiological study of a descriptive nature, carried out through the collection of annual data referring to the period between 2009 and 2018, in the state of Tocantins (TO), made available by the Information System of Aggravates of Notification (SINAN), database of the Department of Information and Informatics of the SUS (DATASUS). **RESULTS:** There is a prevalence of cases in males (59.96%) and also of deaths (67.76%) in people of this gender. The age group most affected in relation to hospitalizations was that of youths from birth to 19 years of age with (61.06%), and of deaths was that of adults from 20 to 59 years of age (43.42%). **CONCLUSIONS:** Records of hospitalizations focus on young men. The prevalence of deaths is in adult men. In addition, there is great inequality in the distribution of preventive measures for the eradication of the pathology.

**Keywords:** Leishmaniasis; Calazar; Hepatoesplenomegaly; Lutzomyia

## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV), também chamada de “Calazar”, é uma zoonose crônica causada pelo protozoário *Leishmania infantum* (= *Leishmania chagasi*), heteroxênico, intracelular obrigatório, que infecta as células do sistema fagocítico mononuclear de diversas espécies animais<sup>1,2</sup>. No Brasil, o agente etiológico *Leishmania chagasi* é a etiologia mais comum da leishmaniose visceral sendo transmitida por meio de um vetor (inseto hematófago flebótomo) da espécie *Lutzomyia longipalpis*<sup>3</sup>. Essas espécies vetoras são conhecidas popularmente por “mosquito palha”, “tatuquiras” ou “birigui” que, ao picarem, introduzem na circulação do hospedeiro o agente etiológico, ou seja, não há na transmissão, o contato entre humanos.<sup>4</sup> Quanto aos reservatórios do parasita, duas espécies de mamíferos já foram incriminadas: no ambiente silvestre, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*), e, no ambiente doméstico, o cão (*Canis lupus familiaris*)<sup>5</sup>

Quanto à fisiopatologia, os parasitas se disseminam do local da picada na pele para baço, fígado e medula óssea, causando sintomas. Infecções subclínicas são comuns<sup>6</sup>.

Clinicamente, a leishmaniose visceral -doença espectral- apresenta-se como uma enfermidade generalizada, crônica, caracterizada por febre irregular e de longa duração, tosse seca, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema e estado de debilidade progressivo, levando à caquexia e, até mesmo, ao óbito<sup>2,7</sup>

Em relação ao cão, classicamente, a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) apresenta lesões cutâneas, especificamente no espelho nasal e orelha, pequenas úlceras, localizadas na região das orelhas, focinho, cauda e articulações além de pelo opaco.<sup>4</sup>

Em se tratando dos fatores de risco, a associação de comorbidades e a presença de complicações colaboram para o aumento da letalidade pela patologia. Dentre as comorbidades destacam-se a desnutrição, o diagnóstico tardio da doença; quanto às complicações pode-se apontar as infecções bacterianas principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* e as hemorragias<sup>7,8,9</sup>.

Ao se falar em diagnóstico, primeiramente, deve-se levar em consideração que a suspeita da LV deve ser baseada em dados epidemiológicos e nos achados clínicos e laboratoriais, todavia, apenas por meio do encontro do parasita em tecido infectado, é que pode ser firmado o diagnóstico exato e de “certeza”<sup>6</sup>. Uma técnica recente desenvolvida foi a de reação em cadeia polimerase (PCR), que é a mais específica e sensível sendo possível identificar e ampliar seletivamente o DNA do cinetoplasto do parasita<sup>10,11,12,13</sup>.

Para o tratamento, vem sendo utilizado os antimoniais pentavalentes e, no Brasil, o comercializado é o antimoniató N-metil glucamina (Glucantime®) como droga de 1ª escolha, e a anfotericina B e derivados como drogas de segunda escolha, segundo o Ministério da Saúde<sup>2,3</sup>

Por outro lado, o tratamento de cães não é uma medida recomendada, pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasita<sup>3</sup>. Nesse sentido, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a eutanásia dos cães sintomáticos e soropositivos que apresentem sintomas graves

e irreversíveis, é uma das medidas de controle do agravo, conforme decreto vigente 51.838, de 14 de março de 1963<sup>15</sup>.

Os critérios de cura são essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do 5º dia de medicação; a redução da hepatoesplenomegalia ocorre logo nas primeiras semanas. Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta redução de 40% ou mais, em relação à medida inicial<sup>5</sup>.

Nessa conjuntura, a LV, é uma das endemias prioritárias da Organização Mundial de Saúde (OMS), que estima a ocorrência de 300.000 a 400.000 casos novos a cada ano, em todo o mundo. Somado a isso, com mortalidade global em 59.000 óbitos por ano, as leishmanioses constituem um grupo de doenças que permanecem como problema de saúde pública em pelo menos 88 países. Atualmente, encontra-se entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo<sup>1,2</sup>.

No Tocantins, foram registrados de 2009 a 2018 3.015 casos e um total de 152 óbitos, números expressivos em relação ao Brasil que registrou 37.499 e 2.620 mortes nesse mesmo período<sup>16,17,18</sup>.

Com base no que foi anteriormente exposto, profilaxia é fundamental haja vista a gravidade da doença<sup>1,2,18</sup>. O controle do vetor tem sido baseado no uso de inseticida direcionado para as formas adultas, uma vez que os criadouros da espécie são pouco conhecidos<sup>14,15</sup>

## OBJETIVOS

Considerando que a incidência e a prevalência traduzem, respectivamente, a ideia de intensidade com a qual a morbidade incide sobre uma população em um intervalo de tempo e da força com que subsistem casos das doenças nas comunidades, fato esse refletido no casos e óbitos por leishmaniose visceral no Tocantins.<sup>19</sup> Assim sendo, justifica-se a realização do presente estudo com o intuito de se realizar a arguição do perfil epidemiológico dessa patologia no estado do Tocantins entre 2009 e 2018, sendo importante, diante desse quadro, conhecimento da doença e de todos os aspectos a ela relacionados, para que se possa atuar de forma preventiva e corretiva com eficácia

## MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico de natureza descritiva, realizado por meio da coleta de dados anuais referentes ao período entre 2009 até 2018, no estado do Tocantins (TO), disponibilizado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), banco de dados do Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS), que é alimentado, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória, informada mensalmente por todos os estabelecimentos de saúde públicos, conveniados e contratados que realizam internações e consolidados pelos municípios plenos e estados. As informações coletadas foram do número total de casos de leishmaniose visceral no estado. Para isso, foram utilizadas todas as faixas etárias disponíveis observando-se dentro dessas incidências da doença. Além disso, levando-se em conta tanto os registros de casos de LV quanto de óbitos por

leishmaniose visceral, as seguintes variáveis foram coletadas: gênero, e faixa etária acometidos pela patologia. A partir dos dados obtidos no DATASUS foi realizada uma análise descritiva simples e os achados mais significativos apresentados em tabelas.

**RESULTADOS**

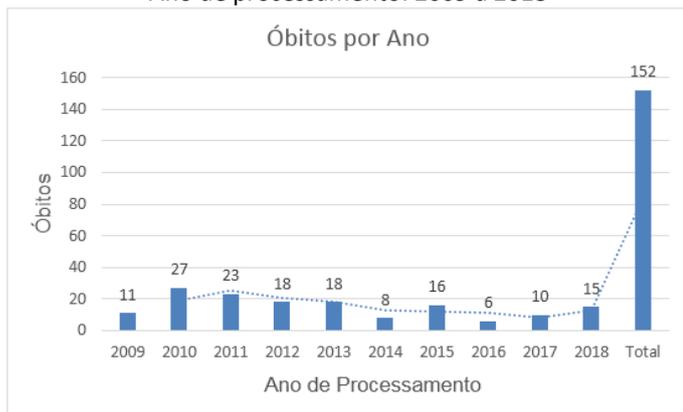
Por meio da busca e análise epidemiológica da incidência de leishmaniose visceral no estado do Tocantins foi possível verificar, de modo geral, o registro total de 3.015 casos durante o período de 2009 a 2018 sendo 2011 o ano com mais notificações (504) e 2014 o ano com menor número de notificações (177) (Figura 1). Já quanto aos óbitos foram registrados 152 casos, sendo que 2010 foi o ano com mais mortes (27) e 2016 o ano com menos mortes (6) (Figura 2)

Figura 1 – Gráfico dos casos segundo ano de processamento no Tocantins  
Ano de processamento: 2009 a 2018



Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Figura 2 – Gráfico do quantitativo de óbitos segundo ano de processamento no Tocantins  
Ano de processamento: 2009 a 2018



Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Ao se analisar a faixa etária, observa-se que a maior incidência é em crianças de 1 a 4 anos de idade, cujos registros de internação somaram 854 casos (28,32%), seguido por 613 casos (20,33%) para faixa etária de 20 a 39 anos e 399 casos (13,23%) para faixa etária de 40 a 59 anos (Tabela 1). Já a

menor incidência de leishmaniose visceral aparece na faixa etária de 80 anos e mais com 23 casos (0,76%) (Tabela 1)

Tabela 1 – Quantitativo dos casos segundo a faixa etária no Tocantins

Ano de processamento: 2009 a 2018

Faixa Etária	Casos confirmados
Em branco/IGN	4
<1 Ano	396
01–4	854
05–09	289
10–14	154
15-19	148
20-39	613
40-59	399
60-64	46
65-69	32
70-79	57
80 e +	23
Total	3015

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Com relação ao número de óbitos, houve um total de 152, sendo que, entre as faixas etárias de menores que 1 ano e dos 40 aos 59 anos, registrou-se a maior quantidade de mortes com 38 casos cada (25%) (Tabela 2). Por outro lado, com 2 casos (1,31%), a faixa etária de 5 a 9 anos, foi a que menos registrou mortes (Tabela 2).

Tabela 2 – Quantitativo de óbitos segundo a faixa etária no Tocantins

Ano de processamento: 2009 a 2018

Faixa Etária	Óbitos
<1 Ano	38
01–04	12
05–09	2
10–14	3
15-19	6
20-39	28
40-59	38
60-64	8
65-69	3
70-79	11
80 e +	3
Total	152

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Partindo-se para outra análise, quanto ao sexo e o respectivo ano de processamento, tem-se uma predominância do sexo masculino quanto às notificações da doença. Dos 3.015 casos registradas, 1.808 (59,96%) são do sexo masculino enquanto 1.207 (40,04%) são do sexo feminino (Tabela 3). Assim, ao se analisar ano a ano, nota-se maior número de notificações do sexo masculino em todos os anos do período (Tabela 3).

Tabela 3 – Casos confirmados segundo ano de processamento e sexo no Tocantins

Ano de processamento: 2009 a 2018

Ano Notificação	Masculino	Feminino	Total
2009	267	180	447
2010	211	150	361
2011	281	223	504
2012	194	151	345
2013	164	115	279
2014	118	59	177
2015	128	70	198
2016	136	85	221
2017	153	89	242
2018	156	85	241
<b>Total</b>	<b>1808</b>	<b>1207</b>	<b>3015</b>

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Em se tratando de óbitos por sexo, houve um total de 103 óbitos em pacientes do sexo masculino (67,76%) e 49 em pacientes do sexo feminino (32,24%) sendo que, em todos os anos, o número de mortes de homens foi maior que o de mulheres (Tabela 4).

Tabela 4 – Quantitativo de óbitos segundo ano de processamento e sexo no Tocantins

Ano de processamento: 2009 a 2018

Ano Notificação	Masculino	Feminino	Total
2009	6	5	11
2010	18	9	27
2011	13	10	23
2012	13	5	18
2013	11	7	18
2014	5	3	8
2015	14	2	16
2016	5	1	6
2017	6	4	10
2018	12	3	15
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>49</b>	<b>152</b>

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

## DISCUSSÃO

Com base nos dados apresentados (Figura 1), foi verificado o aumento dos casos de Leishmaniose Visceral (LV) no Tocantins, pulando de 447 casos em 2009 para 3.015 casos totais nos 10 anos de análise

Quanto à progressão anual da doença no estado, houve períodos de aumento e queda significativos da patologia, de um ano para outro. De 2011 para 2012 foi registrada a maior queda : 504 para 345 notificações (Figura 1). Em contrapartida, de 2010 para 2011 houve o maior aumento: 361 para 504 notificações (Figura 1) Assim, embora esses dados destoem dos demais, pode-se afirmar um certa constância de notificações de leishmaniose visceral no período em que foi feito a arguição epidemiológica

Em relação ao óbitos (Figura 2), foi registrado um aumento austero de 2014 para 2015 em que os óbitos dobraram de um ano para o outro: de 8 para 16 mortes (Figura 2) Somado a isso 2010 e 2011, com 27 e 23 mortes respectivamente, destacam-se como os anos em que ocorreram mais mortes, o que coaduna com o fato de esses terem sido os anos, juntamente com 2009, em que houve mais registros de leishmaniose visceral (Figura 1)

Baseando-se na divisão etária do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (do nascimento aos 19 anos; dos 20 aos 59 anos; dos 60 anos em diante), chega-se a conclusão de que há maior prevalência da doença no primeiro grupo etário com 1.841 (61,06%) casos dos 3.015 totais (Tabela 1) Fato esse que torna precípua políticas públicas de prevenção nesses anos de vida, principalmente do nascimento ao primeiro ano de idade.

Já em relação aos óbitos por faixa etária, baseando-se também na divisão por idade do IBGE, o segundo grupo etário (dos 20 aos 59 anos de idade) é o que registrou mais notificações com 66 (43,42%) mortes (Tabela 2), evidenciando que o grupo etário mais acometido pela doença (Tabela 1) não foi o que registrou mais óbitos.

Assim, os dados supracitados mostram, de 2009 a 2018, grande número de notificações totalizando 3.015 registros (Figura 1) e mostram, também, significativo número de óbitos com 152 mortes (Figura 2). O número de casos de leishmaniose visceral (Figura 1) em consonância com o número de óbitos (Figura 2), reafirmam o quadro preocupante da doença no país e sua persistência significativa nessa última década já que em todos os anos houve incidência e óbito devido à patologia. Como mostrado, do nascimento aos 19 anos de idade é faixa etária mais acometida. Isso mostra a importância dessas variáveis para análise do perfil epidemiológico Como mostrado, conquanto tenha havido uma queda nos casos da doença no sexo feminino que passou de 180 (5,97%) em 2009 para 85 (2,81%) em 2018 (Tabela 3), ao final do período analisado houve uma evolução de 180 para 1.207 casos totais nesse sexo (Tabela 3), representando um aumento de aproximadamente 570% . Esses dados mostram, que além do sexo masculino há um significativo número de notificações também do sexo feminino. Isso pode ser teorizado por uma questão cultural na qual os indivíduos, por se acharem mais fortes que a doença, acabam a menosprezando e não dão a devida atenção para a patologia.

Nesse contexto, com relação aos dados de óbitos por LV quanto ao sexo, dos 152 óbitos registrados, 103 (67,76%) foram do sexo masculino e 49 (32,23%) do sexo feminino (Tabela 4). Deve-se destacar que em todos os anos do período analisado houve mais mortes do sexo masculino do que do sexo feminino, sendo 2010 o ano com mais registros de óbitos (27) (Tabela 4)

Alguns pontos devem ser destacados quanto à Leishmaniose Visceral. Como mostrado, a maior taxa de óbitos foi registrada entre os indivíduos do nascimento até 4 anos de idade e em pessoas com mais de 40 anos (Tabela 2). Tais resultados já eram esperados. Muitas pesquisas têm mostrado que a letalidade por LV aumenta em crianças com menos de 2 anos e em indivíduos com mais de 45 anos de idade, possivelmente em função da imaturidade e do declínio imunológico, respectivamente <sup>22,23</sup>

Outro fator importante, quanto à LV, é a predominância das notificações (51%) em crianças com menos de 10 anos (Tabela 1), ficando evidente a alta carga de morbidade nessa faixa etária. Tal dado corrobora e reforça a ideia de que a transmissão da LV é mais facilmente difundida nos ambientes peridomiciliar e intradomiciliar, onde geralmente crianças passam maior parte do tempo <sup>24</sup> Somado a isso, Deve-se considerar que fatores como maior contato com cães (principal reservatório doméstico), carência nutricional e sistema imunológico imaturo também contribuem para a elevada incidência da doença nessa faixa etária <sup>25</sup>

É precípua, também, destacar processo de urbanização da doença. Segundo dados do IBGE, nos últimos anos, a população urbana no Brasil alcançou a taxa de que ultrapassa os 85%, o que possibilitou a emergência e reemergência de parasitoses como a LV <sup>14</sup> Além disso, o desmatamento e erguimento de novas construções na periferia das cidades tem contribuído significativamente para a crescente urbanização da doença <sup>26</sup>

Por conseguinte a relação entre casos e a questão socioeconômica é de grande valia para o estudo e merece destaque. Diversos estudos mostram que a LV atinge, principalmente, pessoas de baixo nível socioeconômico, pois as baixas condições socioeconômicas, o desconhecimento da doença e sua profilaxia, e a maior exposição ao vetor propiciam a transmissão da parasitose <sup>27,28</sup>

O maior número de casos no sexo masculino (Tabela 3) é também descrito em outros trabalhos na literatura <sup>2,6</sup> Isso sugere que homens estariam mais expostos ao vetor, provavelmente em função de desempenharem atividades ocupacionais e comportamentais mais próximas à fonte de infecção o que resultaria em maior chances de acometimento pela doença <sup>29</sup>

Por fim, é importante ressaltar que, assim como em outros estudos, a maior parte dos acometidos exibiram manifestações clínicas clássicas, incluindo febre, hepatoesplenomegalia, fraqueza e emagrecimento <sup>30,31</sup>. Todavia, conquanto em menor quantidade, alguns indivíduos podem apresentar a forma assintomática da doença, o que exige maior atenção no diagnóstico da parasitose ou no registro dos dados no sistema de informação <sup>28</sup>

## CONCLUSÃO

A análise e estudo do perfil epidemiológico da Leishmaniose Visceral no Tocantins permitiu identificar a prevalência de casos em indivíduos do sexo masculino (59,96%) e também de óbitos (67,76%) em pessoas desse gênero. A faixa etária mais acometida em relação às internações foi a de jovens do nascimento até os 19 anos com (61,06%), e de óbitos foi o de adultos dos 20 aos 59 anos (43,42). Identifica-se uma curva crescente do número de casos de LV no estado do Tocantins no decorrer dos 10 anos analisados. Entre os fatores que influenciaram esse crescimento destacam-se a falta de políticas públicas que atinjam regiões mais carentes e a desigualdade na distribuição e gerenciamento da saúde além da falta de conhecimento da doença como tratamento, diagnóstico, profilaxia. Assim sendo, tornam-se necessários esforços conjuntos das diversas áreas do conhecimento científico e dos serviços de Saúde Pública no sentido de otimizar a efetividade das ações de vigilância e controle da leishmaniose visceral sendo fundamental atenção para casos humanos e caninos, controle da população de reservatórios e vetores, e diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos

## REFERÊNCIAS

- 1- Silva J.A.O., Carvalho G.A., Faustino M.A.G. Dinâmica da leishmaniose visceral humana no município de Goiana-PE. REV. PUBVET. 2017 Dez; 11(12):1293-1297 DOI: [HTTP://DX.DOI.ORG/10.22256/PUBVET.V11N12.1293 - 1297](http://dx.doi.org/10.22256/PUBVET.V11N12.1293-1297)
- 2- Alvarenga D.G., Escalda P.M.F., Costa A.S.V., Monreal M.T.F.D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2010 Apr; 43( 2 ): 194-197 DOI: 10.1590/S0037-86822010000200017.
- 3- Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Série A. Normas e manuais técnicos. 1ª edição. Brasília; 2006 Disponível em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose\\_visceral\\_grave\\_normas.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_grave_normas.pdf) acessado em 20/07/2020
- 4- Lima MB, Batista EAR. Epidemiologia da leishmaniose visceral humana em Fortaleza - CE. Rev Bras Promoç Saúde. 2009; 22:16-23. doi:10.5020/18061230.2009.p16
- 5- (Secretaria de Vigilância em Saúde (BR). Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.) Disponível em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_visceral\\_1edicao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf) Acessado em 20/07/2020
- 6- Pastorino Antonio C., Jacob Cristina M.A., Oselka Gabriel W., Carneiro-Sampaio Magda M.S.. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. J. Pediatr. (Rio J) 2002 Apr; 78( 2 ): 120-127. DOI: 10.1590/S0021-75572002000200010.
- 7- Oliveira J.M., Fernandes A.C., Dorval M.E.C., Peixoto A.T., Fernandes T.D., Oshiro E.T. et al . Mortality due to visceral leishmaniasis: clinical and laboratory characteristics. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2010 Apr; 43( 2 ): 188-193. DOI: 10.1590/S0037-86822010000200016

- 8- Kafetzis DA. An overview of paediatric leishmaniasis. *J Postgrad Med* 2003; 49:31-38 DOI: 10.4103/0022-3859.930
- 9- Werneck GL, Batista MS, Gomes JR, Costa DL, Costa CH. Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Infection* 2003; 31:174-177. DOI: 10.1007/s15010-003-3139-9
- 10- Alves W.A., Bevilacqua P.D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. *Rev.Cad. Saúde Pública*. 2004 Feb; 20( 1 ): 259-265. DOI:10.1590/S0102-311X2004000100043.
- 11- Flemmings BJ, Pappas MG, Keenan CM, Hockmeyer W.T. Immune complex decomplexation of canine sera for use in a complement – fixation test for diagnosis of visceral leishmaniasis. *Rev Am J Trop Med* 1984; 5:553-9.
- 12- Hockmeyer WT, Wellde BT, Sabwa CLA. Complement fixation test for visceral leishmaniasis using homologous parasite antigen I. *Rev Ann Trop Med Parasitol* 1984; 78:489-93 DOI: 10.1080/00034983.1984.11811853
- 13- Smith DH, Wellde BT, Sabwa CL, Reardon MJ, Hockmeyer WT. A complement fixation test for visceral leishmaniasis using homologous parasite antigen II. Results in an endemic area in Kenya. *Rev Ann Trop Med Parasitol* 1984; 78:495-500. DOI: 10.1080/00034983.1984.11811854
- 14- Gontijo C. M. F., Melo M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Rev. bras. epidemiol.* 2004 Sep; 7( 3 ): 338-349. DOI:10.1590/S1415-790X2004000300011.
- 15- Silva S.P, Ferreira Vieira Marques L.F.V., Lamounier K.C., Castro J.M, Cabrera G.B. . Leishmaniose visceral humana: reflexões éticas e jurídicas acerca do controle do reservatório canino no Brasil. *Rev de Bioética y Derecho*.2017 (39), 135-151. DOI:10.1344/rbd2017.39.17719
- 16- Santos, S. O., Arias, J., Ribeiro, A. A., Hoffmann, M. P., Freitas, R. A. & Malacco, M. A. F. 1998. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniasis. *Medical and Veterinary Entomology*, 12, 315-317. DOI: 10.1046/j.1365-2915.1998.00104.x
- 17- Petrin RVN, Silva JPM de A e, de Faria GE, Mendonça C do C, Tavares W, de Carvalho FCG. Estudo preliminar sobre a ocorrência de Leishmaniose visceral em seres humanos no município de Vassouras, RJ, Brasil. *Rev. Saúde* 2016 ;7(1):04-0. DOI: 10.21727/rs.v7i1.73
- 18- BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Disponível em <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em 22/07/2020.
- 19- Lima M.A.M., Maia J.S., Zanetti K., Reginaldo A. S. Braz, P. H. Comparação da sensibilidade do teste parasitológico em linfonodo, medula óssea e mucosa conjuntival para o diagnóstico de leishmaniose em cães. *Rev. Acta Veterinaria Brasílica* 2014; 8(4): 274-276. DOI: [10.21708/avb.2014.8.4.5200](https://doi.org/10.21708/avb.2014.8.4.5200)
- 20- Silva DM., et al. Dificuldades enfrentadas pelos indígenas durante a permanência em uma Casa de Saúde Indígena na região Amazônica/Brasil. *Saúde e Sociedade*. 2016;25:920-929 DOI:10.1590/s0104-12902016160600
- 21- Schaden E. *Aculturação Indígena: Ensaio sobre fatores e tendências da mudança cultural de tribos índias em contato com o mundo dos brancos*. Livraria Pioneira Editora / EDUSP. São Paulo, 1969. DOI:10.1590/S0034-77012003000200008
- 22- Souza RG, Santos JF, Rodrigues HG, Aversi-Ferreira TA. Casos de leishmaniose visceral registrados no município de Montes Claros, Estado de Minas Gerais. *Rev.Acta Sci Health Sci*. 2008;30(2):155-9. DOI:10.4025/actascihealthsci.v30i2.671
- 23- Botelho ACA, Natal D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(5):503-8. DOI: [10.1590/S0037-86822009000500006](https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000500006).
- 24- Silva ES, Gontijo CMF, Pacheco RS, Fiúza VOP, Brazil RP. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001;96(3):285-91. DOI:10.1590/S0074-02762001000300002.
- 25- Missawa NA, Borba JF. Leishmaniose visceral no município de Várzea Grande, Estado de Mato Grosso, no período de 1998 a 2007. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(5):496-502 DOI:10.1590/S0037-86822009000500005.
- 26- Silva EA, Andreotti R, Honer MR. Behavior of *Lutzomyia longipalpis*, the main vector of American visceral leishmaniasis, in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007 Jul-Aug;40(4):420-5 DOI:10.1590/S0037-86822007000400010.
- 27- Bevilacqua PD, Paixão HH, Modena CM, Castro MCPS. Urbanização da leishmaniose visceral em Belo Horizonte. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2001;53(1):1-8 DOI: 10.1590/S0102-09352001000100001.
- 28- Ortiz, Rafael Carneiro e Anversa, Laís Epidemiologia da leishmaniose visceral em Bauru, São Paulo, no período de 2004 a 2012: um estudo descritivo. *Rev Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2015; 24(1): 97-104 DOI: 10.5123/S1679-49742015000100011
- 29- Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001;95(3):239-43 DOI: 10.1016/S0035-9203(01)90223-8
- 30- Goes MAO, Melo CM, Jeraldo VLS. Time series of visceral leishmaniasis in Aracaju, state of Sergipe, Brazil (1999 to 2008): human and canine aspects. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(2):298-307 DOI: 10.1590/S1415-790X2012000200007
- 31- Pedrosa CMS, Rocha EMM. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(4):300-4 DOI: 10.1590/S0037-86822004000400003