

## ARTIGO ORIGINAL

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA NO ESTADO DO TOCANTINS, DE 2009 A 2019

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN THE PEDIATRIC POPULATION IN TOCANTINS'S STATE, FROM 2009 TO 2019

Bruno Godoy do Nascimento<sup>1</sup>, Julia Camargo Gonçalves Cunha<sup>1</sup>, Mariana Costa Teixeira<sup>1</sup>, Sabrina dos Santos do Carmo<sup>1</sup>, Leticia Cerqueira de Santana<sup>1</sup>, Ricardo Cardoso Guimarães<sup>2</sup>



ACESSO LIVRE

**Citação:** Nascimento BG, Cunha JCG, Teixeira MC, Carmo SS, Santana LC, Guimarães RC (2022) PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA NO ESTADO DO TOCANTINS, DE 2009 A 2019. Revista de Patologia do Tocantins, 9(1):.

**Instituição:**

<sup>1</sup> Acadêmico(a) de Medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas, Palmas - Tocantins, Brasil.

<sup>2</sup> Especialista em Pediatria e Neonatologia. Docente do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas, Palmas - Tocantins, Brasil.

**Autor correspondente:** Bruno Godoy do Nascimento; bruno\_godoy@icloud.com

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

**Publicado:** 08 de maio de 2022.

**Direitos Autorais:** © 2022 Nascimento 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 Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa crônica causada pelo protozoário *Leishmania*, pertencente ao espectro das zoonoses. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico de casos diagnosticados de LTA em indivíduos de 0 a 19 anos o Estado do Tocantins entre 2009 e 2019, relacionando os índices encontrados com os determinantes de saúde. **Metodologia:** Coletaram-se dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) referentes aos casos de LTA entre 2009 e 2019 no Tocantins. As variáveis pesquisadas foram: faixa etária, raça, sexo, tipo de entrada, forma clínica, classe epidemiológica, critério confirmativo e evolução do caso. **Resultados:** O Tocantins apresentou 992 casos diagnosticados de LTA entre 2009 e 2019 para indivíduos entre 0-19 anos. Desses, 411 (41,43%) foram encontrados em indivíduos de 15-19 anos. Os índices de sexo e raça evidenciaram prevalência entre homens, 701 casos (70,67%) e pardos 698 (70,36%). O principal tipo de entrada foram 941 casos novos, (94,86%), e a forma cutânea prevalente, 956 (96,37%) pacientes. Quanto à classe epidemiológica houve prevalência de casos autóctones com 984 (99,90%). Entre os critérios confirmatórios o exame laboratorial foi o mais utilizado em 715 (72,08%) das situações e cerca de casos 824 (83,06%) evoluíram com cura. **Discussão:** Os dados coletados apontam um perfil epidemiológico formado majoritariamente por adolescentes e adultos jovens, pardos e infectados pela primeira vez. O Tocantins apresenta elevados índices devido às características locais: clima adequado ao desenvolvimento do vetor, desmatamento, atividades ocupacionais de alta exposição, habitações precárias e população rural. Esses fatores contribuem para o aparecimento de casos novos, confirmados pelo tipo de entrada, tornando o estado um dos principais focos. **Conclusão:** O diagnóstico e enfrentamento da LTA na população pediátrica e adolescente possui empecilhos, representando um desafio em regiões acometidas pela doença. A escassez de estudos nacionais direcionados para essa parcela populacional, contribuem para a manutenção desse cenário.

**Palavras chave:** leishmaniose cutânea; criança; adolescente.

**ABSTRACT**

**Introduction:** American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) is a chronic infectious disease caused by the protozoan *Leishmania*, which belongs to the zoonoses spectrum. **Objectives:** To describe the epidemiological profile of cases diagnosed with ACL in individuals aged 0 to 19 years in the State of Tocantins between 2009 and 2019, relating the indexes found to health determinants. **Methodology:** Data from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) were collected for cases of ACL between 2009 and 2019 in Tocantins. The researched variables were: age group, race, sex, type of entry, clinical form, epidemiological class, confirmatory criterion and evolution of the case. **Results:** Tocantins presented 992 cases diagnosed with ACL between 2009 and 2019 for individuals aged 0-19 years. Of these, 411 (41.43%) were found in individuals aged 15-19 years. The sex and race indexes showed prevalence among men with 701 cases (70.67%) and browns with 698 (70.36%). The main type of entry was 941 new cases (94.86%) and the prevalent cutaneous form, 956 (96.37%) patients. Regarding the epidemiological class, there was a prevalence of autochthonous cases with 984 (99.90%). Among the confirmatory criteria, the laboratory examination was the most used in 715 (72.08%) and of the total of cases 824 (83.06%) evolved with cure. **Discussion:** The data collected point to an epidemiological profile formed mainly by adolescents and young adults, brown and infected for the first time. Tocantins has high rates due to local characteristics: climate suitable for the development of the vector, deforestation, high-exposure occupational activities, precarious housing and rural population. These factors contribute to the appearance of new cases, confirmed by the type of entry, making the state one of the main focuses. **Conclusion:** The diagnosis and coping with ACL in the pediatric and adolescent population has obstacles, representing a challenge in regions affected by the disease. The scarcity of national studies aimed at this population, contribute to the maintenance of this scenario.

**Key words:** cutaneous leishmaniasis, child, adolescent

## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa dermatológica do espectro das zoonoses causada por protozoários do gênero *Leishmania*. Apresenta reverberações cutâneo mucosas com aparecimento de pápulas eritematosas e úlceras de bordas bem definidas que se não tratadas podem gerar lesões significativas e comprometimento de órgãos e membros. O ciclo do protozoário responsável pela afecção contempla o vetor, insetos flebotomíneos como hospedeiro intermediário e mamíferos enquanto hospedeiros definitivos. Animais domésticos como cães e gatos são importantes reservatórios do agente etiológico em área peridomiciliar, podendo contribuir para a transmissão da doença e sua disseminação.<sup>1</sup> A OMS define LTA como 1 das 6 doenças infecciosas mais importantes e negligenciadas do mundo, com registros anuais próximos de 1,3 milhão de casos novos.<sup>2</sup> O continente americano é intensamente afetado, com presença da moléstia em 18 países, estando o Brasil entre os principais responsáveis pela manutenção epidemiológica no continente. No ano de 2017, 72,6% dos casos de LTA reportados eram brasileiros, totalizando 17.526 registros, como apresentado pelo Informe Epidemiológico das Américas organizado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em 2019.<sup>3</sup> Uma análise mais específica do Brasil demonstra que as regiões Norte e Nordeste são as principais afetadas pela doença, a primeira com a maior quantidade de registros anuais de casos novos. Algumas características referentes ao modo de transmissão da leishmaniose, ciclo de vida do vetor agente etiológico e condições socioeconômicas e populacionais das regiões citadas podem auxiliar na compreensão desse fenômeno. A leishmaniose tegumentar americana possui modelos de transmissão intimamente associados com atividades laborais (mineração, extrativismo e agricultura), dinâmicas culturais (pesca, caça e pastoreio) e condições de moradia (regiões periurbanas), pois aproximam o ser humano de animais reservatórios (marsupiais, primatas e canídeos), além de promover a intersecção territorial entre vetor da doença e pessoas. Nesse sentido, as regiões Norte e Nordeste com altos índices de desmatamento, população vivendo em regiões rurais e atividades laborais ligadas ao campo oferecem altos riscos de contaminação para seus habitantes, pois apresentam diversas condições que contribuem para a transmissão da doença.<sup>4</sup> A análise de taxa de incidência de leishmaniose tegumentar por macrorregiões no Brasil demonstra que a região Norte apresenta os maiores valores, com índices 4 a 6 vezes maiores que a média nacional.<sup>5</sup> O estado do Tocantins possuía em 2005 uma taxa de incidência de 37,62/100.000 habitantes, 2 vezes a média nacional de 14,1/100.00 habitantes<sup>5,6</sup>. Em 2010 atingiu valores ainda maiores, com uma taxa de incidência de 40,62/100.000 habitantes, demonstrando evolução da doença no estado.<sup>6</sup> Entre indivíduos de 0 a 19 anos a taxa de incidência do Tocantins atingiu valores de 25,13/100.000 habitantes no mesmo ano, ultrapassando os estados do Pará (19,61) e Amazonas (21,76)<sup>6</sup>. Embora seja de importância significativa para o quadro nacional de doenças, principalmente entre macrorregiões

citadas, o perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana ainda carece de estudos direcionados que consigam descrevê-lo apropriadamente, principalmente quando voltado para população pediátrica e adolescente. Existem diversos trabalhos que abordam a apresentação clínico laboratorial da doença na população adulta, mas sobre crianças e adolescentes, a produção científica é escassa, dificultando o diagnóstico precoce e intervenção especializada.

## OBJETIVOS

O objetivo desse artigo é descrever o perfil epidemiológico de casos diagnosticados de Leishmaniose Tegumentar Americana em indivíduos de 0 a 19 anos no Estado do Tocantins entre 2009 e 2019, relacionando os índices encontrados com os determinantes de saúde apropriados

## MÉTODO

### Local do estudo

Tocantins é um estado localizado na macrorregião norte do Brasil, com sua capital no município de Palmas. Ocupa uma área territorial de 277.466,763 km<sup>2</sup> e 139 municípios. Com a população estimada em 1.590.248 pessoas em 2020 (baseado no último censo realizado em 2010) apresenta densidade demográfica de 4,98 hab/km<sup>2</sup>, consideravelmente menor que a taxa nacional de 22,43 hab/km<sup>2</sup>.<sup>7</sup>

Estima-se que existam aproximadamente 537.249 indivíduos entre 0 e 19 anos no Estado, desses 50,8% pertencem ao sexo masculino. Quanto a situação domiciliar, 419.954 indivíduos residem em área urbana e 117.295 em região rural, com a faixa etária de 10 a 14 anos apresentando a maior frequência de oradores em regiões rurais.<sup>7</sup>

Em 2012 o estado passou por uma reestruturação organizacional e promoveu a regionalização dos serviços de saúde presente até hoje. O território foi dividido em 2 Macrorregiões de Saúde e 8 Regiões de Saúde respeitando os critérios definidos pelo Decreto Federal 7.508/2011 e Resolução Tripartite 004/2012.<sup>8</sup>

### Desenho do estudo e população

Foi conduzido um estudo retrospectivo de caráter descritivo, com coleta de dados secundários e apresentação percentual. Foram pesquisados os resultados de leishmaniose tegumentar americana entre crianças e jovens de 0 a 19 anos no Estado do Tocantins.

### Coleta de dados

A plataforma Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foi utilizada para a coleta de dados necessários para a construção do perfil epidemiológico. Foram selecionados casos notificados entre 2009 e 2019 no Estado do Tocantins entre indivíduos de 0 a 19 anos.<sup>9</sup>

A ficha de notificação compulsória utilizada na coleta de dados nos serviços de saúde públicos guiou a seleção de variáveis investigadas nesse artigo por apresentar uma abordagem completa, contemplando de dados gerais a clínicos.<sup>10</sup>

As variáveis investigadas foram sexo (masculino; feminino), faixa etária (<1 ano; 1 a 4; 5 a 9; 10 a 14; 15 a 19), raça (ignorado/branco; branca; preta; amarela; parda; indígena), tipo de entrada (ignorado/branco; caso novo; recidiva), forma

clínica (cutânea; mucosa), classe epidemiológica (autóctone; importado), critério confirmativo (clínico-laboratorial; clínico-epidemiológico), evolução do caso (ignorado/branco; cura; abandono; óbito por leishmaniose tegumentar americana; óbito por outra doença; transferência; mudança de diagnóstico).<sup>10</sup>

Os cálculos de prevalência em escalas nacional e estadual foram obtidos através do banco de dados Informações de Saúde.<sup>6</sup>

Dados referentes a população do estado do Tocantins no período selecionado foram obtidas através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Número de habitantes, perfil etário, condições de moradia e saneamento, sexo e raça foram as variáveis selecionadas para realização de análise complementar.

A análise e apresentação dos dados foram estruturadas de forma descritiva em gráficos e tabelas.

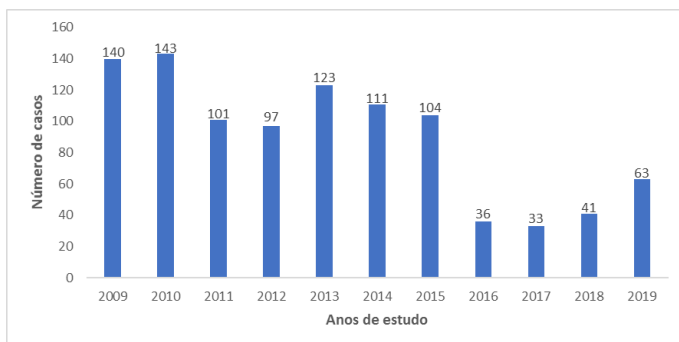
**Aspectos éticos**

A apreciação ética do projeto de estudo não foi necessária, pois foram utilizadas informações disponíveis em banco de dados de acesso público e sem possibilidade de identificação individual, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510/2016.<sup>11</sup>

**RESULTADOS**

Registrou-se 992 casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Tocantins entre 2009 e 2019 em indivíduos de 0 a 19 anos. O maior valor foi apresentado em 2010, totalizando 143 casos e 2017, com 33 notificações, o menor.

Figura 1. Casos notificados de leishmaniose tegumentar americana de 2009 a 2019 entre indivíduos de 0 a 19 anos, Tocantins, Brasil.



A faixa etária de 15 a 19 anos foi a mais acometida, com 411 notificações (41,43%), seguida de 10 a 14 anos com 284 (28,63%) pacientes notificados. Crianças menores de 1 ano possuem os menores valores registrados, responsáveis por apenas 65 (6,55%) notificações.

A análise de raça demonstrou que indivíduos pardos fazem parte do principal perfil afetado pela doença, responsáveis por 698 (70,36%) das notificações, seguidos da raça branca com 95 casos (9,58%). Algumas notificações, 17, não possuíam informações étnicas registradas.

Dos 992 casos notificados de leishmaniose tegumentar americana nesse período, 70,67% (701) foram do sexo

masculino, com valores quase 3 vezes maiores que o sexo feminino.

Casos novos foram registrados nesse período, 941, (94,86%), com apenas 20 (2,02%) recidivas. Trinta e uma (3,13%) das notificações não continham o tipo de entrada ao serviço de saúde.

A forma cutânea apresentou predominância em relação a mucosa, superando seus valores em mais de 25 vezes, totalizando 956 (96,37%) dos casos. A classificação epidemiológica demonstrou que os pacientes foram contaminados predominantemente em seu território de residência, pois 984 (99,9%) dos casos eram de origem autóctone.

O critério confirmativo mais utilizado foi clínico laboratorial, responsável por 72,08% (715) dos registros analisados. A maior parte dos acometidos foram curados (824), no entanto um número considerável de notificações não apresentou evolução do caso (118), dificultando uma análise precisa.

Tabela 1 – Perfil clínico e epidemiológico dos casos de leishmaniose tegumentar americana diagnosticados de 0 a 19 anos no estado do Tocantins, de 2009 a 2019.

Variável	N° (992)	%
<b>Faixa etária</b>		
< 1 ano	65	6,55
1 a 4	94	9,48
5 a 9	138	13,91
10 a 14	284	28,63
15 a 19	411	41,43
<b>Raça</b>		
Ign/Branco*	17	0,00
Branca	95	9,58
Preta	88	8,87
Amarela	16	1,61
Parda	698	70,36
Indígena	78	7,86
<b>Sexo</b>		
Masculino	701	70,67
Feminino	291	29,33
<b>Tipo de entrada</b>		
Ign/Branco	31	3,13
Caso novo	941	94,86
Recidiva	20	2,02
<b>Forma clínica</b>		
Cutânea	956	96,37
Mucosa	36	3,63
<b>Classificação epidemiológica</b>		
Autóctone	984	99,9
Importado	1	0,1
<b>Critério confirmativo</b>		
Clínico-laboratorial	715	72,08
Clínico-epidemiológico	277	27,92
<b>Evolução do caso</b>		
Ign/Branco	118	11,9
Cura	824	83,06
Abandono	15	1,51
Óbito por LTA	1	0,1
Óbito por outra causa	1	0,1
Transferência	12	1,21
Mudança de diagnóstico	21	2,12

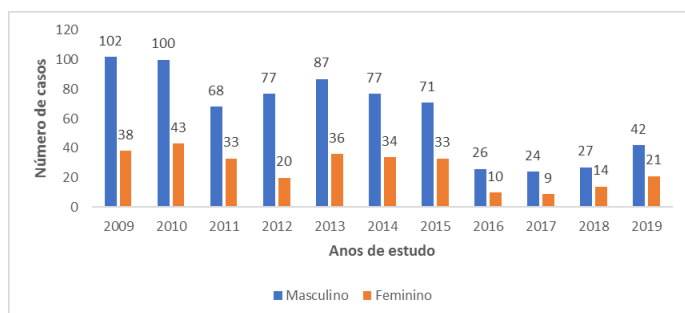
**DISCUSSÃO**

O perfil epidemiológico encontrado nesse trabalho, caracterizado por prevalência de casos no sexo masculino, pardos e de gradual crescimento com o avanço etário é correspondente aos resultados atingidos por outros estudos, demonstrando ressonância epidemiológica em outras regiões do país.

O delineamento das variáveis demonstra evolução dos casos com o envelhecimento dos indivíduos. Intervalos etários de 10 a 14 anos e 15 a 19 são responsáveis pelas maiores porcentagens. A correlação entre maior exposição ao vetor da leishmaniose e avanço da idade de indivíduos contaminados está sujeita a diversos fatores relacionais. O desenvolvimento de atividades laborais e dinâmicas socioculturais de alta exposição como pesca, caça, pastoreio e extrativismo são intensificadas com o avanço da idade e podem representar uma relação de causalidade com os índices apresentados.<sup>2</sup> Devido ao padrão ocupacional da leishmaniose é necessário levar em consideração o panorama empregatício da região quando realizadas análises epidemiológicas. Indivíduos mais jovens (>10 anos) são costumeiramente infectados em ambiente intra ou peridomiciliar e análises direcionadas para essa faixa etária estão mais relacionadas com residência, região de moradia, proximidade a matas e presença de animais domésticos ou silvestres.<sup>12</sup>

A predominância de casos entre homens também pode ser relacionada com os padrões epidemiológicos e empregatícios. Indivíduos do sexo masculino compõem a maior parte da mão de obra ligada a atividades de exploração florestal e por isso estão mais expostos ao vetor, enquanto mulheres ocupam, predominantemente, postos que limitam sua ação às regiões domiciliares e peridomiciliares. Além de serem resultados encontrados em outros trabalhos, este estudo demonstrou que essa disparidade entre os sexos é constante, encontrada em todos os períodos selecionados, como indica o gráfico a seguir.

Figura 2. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose tegumentar americana diagnosticados de 0 a 19 anos, segundo sexo, no estado do Tocantins, de 2009 a 2019.



Não existem relações causais entre raça e transmissão da doença, por esse motivo o maior acometimento de indivíduos pardos se dá, exclusivamente, por representarem a maior parcela populacional no Estado.

Por serem indivíduos pertencentes a faixa pediátrica e adolescente alguns aspectos precisam ser considerados na análise de tipo de entrada. A predominância de casos novos (94,86%) pode demonstrar manutenção de condições de transmissibilidade e eficiência das manobras terapêuticas de enfrentamento à doença. Acompanhamento de pacientes após o tratamento adequado para leishmaniose tegumentar demonstrou índices mínimos de recidivas. Além disso, é preciso ressaltar que os resultados encontrados refletem o perfil jovem dos indivíduos da amostra, demonstrando seu possível primeiro contato com o agente etiológico e por isso a maior porcentagem de casos inéditos da doença.

A predominância da forma cutânea encontrada é compatível com outros estudos direcionados para a população pediátrica e perfis epidemiológicos da doença sem critério de idade.<sup>12</sup> A relação entre a resposta imune do hospedeiro e o tipo de perfil patológico desenvolvido tem sido apontada por diversos autores, porém há escassez de evidências científicas que consigam estabelecer apropriadamente essa relação em crianças. A forma mucosa, encontrada em 3,63% dos casos, é mais severa que a cutânea e pode gerar sequelas, mutilações e até óbito caso não seja controlada a tempo. Velozo e colaboradores (2006) atentam para a relação entre a forma mucosa e reverberações como sinusite, rinite, meningite e broncopneumonia (principal causa de óbitos nessas situações) na população pediátrica.<sup>13</sup>

Os métodos diagnósticos laboratoriais de leishmaniose tegumentar americana são eficazes em sua detecção e especificidade quando realizada uma análise geral, contudo trabalhos voltados para população pediátrica apresentam dados divergentes da afirmação inicial. Autores demonstram que resultados falso-negativos são comuns em casos de leishmaniose tegumentar em crianças, dificultando o diagnóstico. Bentes et al (2015), no acompanhamento de casos da doença nessa população, evidenciam como a utilização da biópsia enquanto instrumento de detecção falhou em atingir os resultados apropriados.<sup>14</sup> A utilização de métodos clínico-epidemiológicos em apenas 27,92% dos casos aponta para a dependência de exames laboratoriais para o diagnóstico de leishmaniose tegumentar, sendo necessária avaliação caso-a-caso da indicação do exame a fim de não atrasar o diagnóstico.

Apenas 83,04% das notificações evoluíram com cura e 11,9% não apresentaram informações referentes ao seu desenvolvimento. Intervenções medicamentosas da doença em crianças possuem inúmeros empecilhos responsáveis por diminuir sua eficácia. O corpo jovem está sujeito a um constante processo de modificações fisiológicas, anatômicas e bioquímicas que podem alterar a farmacodinâmica e farmacocinética dos medicamentos utilizados, além disso apresentam diferenças na resposta imune e depuração de drogas que são responsáveis por promover efeitos semelhantes. Uribe-Restrepo e colaboradores, 2018, chamam a atenção para as altas proporções de tratamentos ineficientes em indivíduos >12 anos utilizando medicamentos da 1ª linha de escolha, além da ausência de diretrizes específicas para abordagem terapêutica de leishmaniose tegumentar nessa faixa etária.<sup>15</sup> O enfrentamento da doença em crianças é baseado nos achados na população adulta e as adequações são realizadas empiricamente de acordo com o caso.

A classificação epidemiológica indica que o Estado do Tocantins possui condições internas responsáveis pela manutenção do quadro infeccioso, pois 99,9% dos casos notificados são autóctones. A análise conjunta entre o tipo de entrada, com predominância de casos novos, e classificação epidemiológica aponta para a existência de condições socioeconômicas, laborais e culturais responsáveis por criar e sustentar o panorama evidenciado.

#### Limitações do artigo

A utilização de dados secundários, desarticulação das plataformas epidemiológicas e o preenchimento inadequado das fichas de notificação foram algumas das dificuldades encontradas pelos autores para elaboração desse artigo.

## CONCLUSÃO

O diagnóstico e enfrentamento da leishmaniose tegumentar americana na população pediátrica e adolescente encontra inúmeros empecilhos e representa um desafio na prática médica de regiões acometidas pela doença. A escassez de estudos nacionais direcionados para essa parcela populacional e peculiaridades terapêuticas contribuem para a manutenção desse cenário.

A falta de diretrizes específicas para abordagens terapêuticas direcionadas para a população pediátrica é uma situação a ser contornada, juntamente com a escassez de métodos laboratoriais diagnósticos que consigam superar as dificuldades intrínsecas ao perfil em questão.<sup>15</sup>

Espera-se que o enfoque direcionado para a população jovem fornecido por esse artigo auxilie a prática médica e forneça o suporte necessário para diagnósticos clínico epidemiológicos mais precisos.

O perfil epidemiológico encontrado em associação com as condições socioeconômicas, culturais e laborais do Tocantins levanta inúmeras hipóteses explicativas para os valores encontrados entre a população pediátrica e adolescente do estado.

Mais estudos são necessários para investigação desse fenômeno, direcionados para análise das interseções entre leishmaniose tegumentar americana e trabalho infantil, condições de moradia e hábitos culturais.

Os autores não apresentam conflitos de interesse relacionados ao artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. Sao Paulo: Ed Atheneu; 2015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_leishmaniose\\_tegumentar.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf)
3. Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: Informe Epidemiológico nas Américas. Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 2019. Disponível em: [www.paho.org/leishmaniasis](http://www.paho.org/leishmaniasis)
4. Costa JML. Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil. Gazeta Médica da Bahia. 2005;75(1):Jan-Jun:3-17. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9808>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância de Saude. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2005. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia\\_Vig\\_Epid\\_novo2.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf)
6. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. [Online] Acesso 25 de

Janeiro de 2021. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>.

7. IBGE. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais, Estimativas da população residente com data de referência 1º de julho de 2020 [Online]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/to.html>.

8. Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins. Regionalização da Saúde Tocantins - História e Mapas [Online]. Tocantins: Governo do Tocantins. Acesso 25 de Janeiro de 2021. Disponível em: <https://www.to.gov.br/saude/regionalizacao-da-saude-tocantins-historia-e-mapas/468kh0pvcna2>

9. Brasil. Ministério da Saúde. SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Doenças e Agravos. [Online]. [Atualizado em 9 de janeiro de 2020 e citado 25 de Janeiro de 2021]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Fichas de Notificação - SINAN. Ficha de Investigação: Leishmaniose Tegumentar Americana. Disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-tegumentar-americana>

11. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 510 de 07 de abril de 2016. Dos princípios eéticos das pesquisas em ciencias humanas e sociais. DOU nº 98, terça-feira, 24 de maio de 2016 - seção 1, 44-46..

12. Ampuero J, Macêdo V, Marsden P. Características clínicas da leishmaniose tegumentar em crianças de 0 a 5 anos em uma área endêmica de Leishmania (Viannia) braziliensis. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2006 Fev; 39(1) DOI: 10.1590/S0037-86822006000100004

13. Velozo D, Cabral A, Ribeiro MCM, et.al. Leishmaniose mucosa fatal em criança. An. Bras. Dermatol. 2006 Jun; 81 (3). <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000300008>

14. Bentes AA., Rodrigues DE, Carvalho E., Carvalho AL, et.al. Leishmaniose tegumentar americana: um desafio diagnóstico na prática pediátrica. Rev Med Minas Gerais. 2015; 25 (Supl 6): S83-S87. 84. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20150100>

15. Uribe-Restrepo A, Cossio A, Desai MM, et.al. Interventions to treat cutaneous leishmaniasis in children: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Dez. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006986>