



**Universidade Federal do Acre  
Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental**

**TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO  
ESPACIAL DAS LEISHMANIOSES NOS BIOMAS  
BRASILEIROS, 2007 A 2020**

**Geisa Bezerra Ferreira**

**Rio Branco – Acre  
2024**

# **Tendência temporal e distribuição espacial das leishmanioses nos biomas brasileiros, 2007-2020**

**Geisa Bezerra Ferreira**

**Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.**

**Orientador: Prof. Dr. Andreia Fernandes Brilhante.**

**Coorientador: Prof. Dr. Leonardo Augusto Kohara Melchior.**

**Rio Branco – Acre  
2024**



**Universidade Federal do Acre**  
**Programa de Pós-Graduação em**  
**Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental**

**Geisa Bezerra Ferreira**

**Tendência temporal e distribuição espacial das**  
**leishmanioses nos biomas brasileiros, 2007-2020**

Dissertação aprovada em 21 de novembro de 2023, pela banca examinadora constituída pelos seguintes membros:

---

Prof. Dr. Andreia Fernandes Brilhante  
Universidade Federal do Acre  
Orientador

---

Prof. Dr. Francisco Chiaravalotti Neto  
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo  
Membro da Banca Examinadora

---

Prof. Dra. Eunice Aparecida Bianchi Galati  
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo  
Membro da Banca Examinadora

**Rio Branco – Acre**  
**2024**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL  
ATA DE DEFESA DE MESTRADO

*ATA de Defesa do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental da aluna **Geisa Bezerra Ferreira**, intitulada "Tendência temporal das leishmanioses nos biomas brasileiros, 2007-2020".*

Aos **vinte um dia do mês de novembro de 2023**, às **14 horas**, na sala virtual da Plataforma *Google Meet* (<https://meet.google.com/obp-ovms-qph>), reuniu-se a Banca Examinadora indicada pelo Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental desta Universidade para julgamento da Dissertação de Mestrado, apresentada pela mestrand **Geisa Bezerra Ferreira**, intitulada de "Tendência temporal das leishmanioses nos biomas brasileiros, 2007-2020". O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública, compreendendo exposição, seguida de arguição dos examinadores. Encerrados os trabalhos, às **15:30 horas**, cada examinador, em sessão secreta, manifestou seu parecer do julgamento.

Rio Branco/AC, 21 de novembro de 2023.

**Prof. Dra. Andreia Fernandes Brilhante (Orientadora)**

Docente do PPG em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental - UFAC

Aprovado /  Aprovado com Ressalvas/ Reprovado

**Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti Neto (Membro Externo)**

Docente do PPG em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Aprovado /  Aprovado com Ressalvas/ Reprovado

**Prof. Dra. Eunice Aparecida Bianchi Galati (Membro Externo)**

Docente do PPG em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Aprovado /  Aprovado com Ressalvas/ Reprovado

Rio Branco, 21 de novembro de 2023.



Documento assinado digitalmente  
**GEISA BEZERRA FERREIRA**  
Data: 25/01/2024 10:18:56-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado eletronicamente por **Andreia Fernandes Brilhante, Professora do Magisterio Superior**, em 11/12/2023, às 11:45, conforme horário de Rio Branco - AC, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eunice Aparecida Bianchi Galati, Usuário Externo**, em 11/12/2023, às 16:14, conforme horário de Rio Branco - AC, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Chiaravalloti Neto, Usuário Externo**, em 22/12/2023, às 13:56, conforme horário de Rio Branco - AC, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade do documento pode ser conferida no site [https://sei.ufac.br/sei/valida\\_documento](https://sei.ufac.br/sei/valida_documento) ou click no link [Verificar Autenticidade](#) informando o código verificador 1127542 e o código CRC AA8BCD7A.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da UFAC

---

F383t Ferreira, Geisa Bezerra 1991 -  
Tendência temporal e distribuição espacial das leishmanioses nos biomas  
brasileiros, 2007-2020 / Geisa Bezerra Ferreira; orientadora: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Andreia  
Fernandes Brilhante, coorientador: Prof. Dr. Leonardo Augusto Kohara Melchior  
– 2024.  
65 f.: il.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) apresentada à Coordenação do Programa de Pós-  
Graduação em Ciências da saúde da Amazônia Ocidental como requisito para  
obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde.

1.Epidemiologia. 2. Leishmania. 3. Prais-Winsten I. Brilhante, Andreia  
Fernandes (Orientadora). II. Melchior, Leonardo Augusto Kohara (Coorientador).  
III.Título.

CDD: 574.52

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à meu esposo, Eron Sales Castanho, por toda confiança, companheirismo, amor e apoio no transcorrer dessa trajetória acadêmica.

Às minhas filhas Maitê Ferreira Sales e Mavi Ferreira Sales, pois são por quem busco o melhor diariamente.

Aos meus amados pais, Egilson de Oliveira Ferreira (in memoriam) e Antônia de Andrade Bezerra Ferreira e irmãos, por acreditarem e torcerem por mim, dando apoio à minha família nos períodos de ausência.

Àos meus tios Jader de Andrade Bezerra, Jarbas de Andrade Bezerra e Isamar de Andrade Bezerra pelo auxílio nos estudos para que pudesse ter êxito nessa caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Realizar o mestrado sempre foi um sonho e hoje entendo que tudo tem seu tempo determinado por Deus.

Agradeço primeiramente a Deus por todas as oportunidades e conquistas em minha vida. Por me amparar nos meus momentos mais difíceis e por dá ânimo para que eu pudesse continuar.

Ao meu amado esposo Eron Sales Castanho, pois esteve comigo desde o primeiro momento, apoiando incondicionalmente e acreditando em mim. A você, Eron, minha eterna gratidão e amor.

Às minhas filhas, Maitê Ferreira Sales e Mavi Ferreira Sales, pois sempre buscarei o melhor para vocês.

Aos meus familiares, em especial meu pai Egilson de Oliveira Ferreira (in memorian), minha mãe Antonia de Andrade Bezerra Ferreira e irmãos, por todo amor, apoio e ajuda quando necessitei me ausentar para os estudos.

À minha querida orientadora, Profa. Dra. Andreia Fernandes Brilhante, pela honra de ser sua orientada e pelo apoio e incentivo desde o primeiro dia que nos conhecemos. Agradeço por toda paciência que teve comigo e pelos ensinamentos. Embora pouco contato presencial, por residirmos em cidades diferentes, saiba que tenho um carinho enorme e uma gratidão eterna. Conte comigo sempre professora.

Ao meu coorientador Prof. Dr. Leonardo Augusto Kohara Melchior, por todos os ensinamentos proporcionados e por sempre estar disposto a me ajudar em todos os aspectos deste trabalho. Obrigada professor por tudo.

Aos meus tios, Jader de Andrade Bezerra, Jarbas de Andrade Bezerra e Isamar de Andrade Bezerra, pelo acolhimento e apoio nesta etapa da minha vida.

À minha amiga Perla Maria da Silva Borges, um agradecimento especial, pelo auxílio para que eu pudesse conciliar trabalho e estudo.

A todos que de alguma forma, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, e que torceram pela conclusão deste mestrado.

## EPÍGRAFE

“Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês, diz o Senhor, planos de fazê-los prosperar e não de causar dano, planos de dar a vocês esperança e um futuro.” (Jeremias 29:11).



FERREIRA, G. B. **Tendência temporal e distribuição espacial das leishmanioses nos biomas brasileiros, 2007-2020.** Rio Branco: Universidade Federal do Acre, 2024.

## RESUMO

**Introdução.** As análises nos biomas: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal permitem um olhar diferenciado dos estudos habituais, contribuindo na compreensão das características epidemiológicas das leishmanioses por outra perspectiva. **Objetivo.** Descrever as características epidemiológicas e analisar a tendência temporal, bem como descrever a distribuição espacial da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e leishmaniose visceral (LV) nos biomas brasileiros, de 2007 a 2020. **Materiais e Métodos.** Estudo ecológico com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. Utilizou-se o método de Prais-Winsten para as análises temporais. Calculou-se as incidências por sexo e faixa etária, e risco relativo considerando essas duas variáveis, mortalidade, letalidade, cura e abandono de tratamento por bioma. **Resultados.** Foram descritos os aspectos clinico-epidemiológicos, transmissibilidade, profilaxia das leishmanioses nos biomas brasileiros. Os biomas Amazônia, Mata Atlântica e Caatinga, bem como, Cerrado e Mata Atlântica, apresentaram tendência temporal decrescente, variando de -1% a -3% para LTA e LV, respectivamente. Nos demais biomas observou-se tendência temporal estacionária dos casos para as enfermidades. A LV apresentou perfil de transmissão similar em todos os biomas, acometendo, sobretudo, crianças de 0 a 4 anos de idade, independente do sexo. Contrariamente, a LTA acometeu especialmente indivíduos idosos, exceto na Amazônia e Pampa, onde homens na idade produtiva são os mais frequentes. Em alguns dos biomas, ser homem foi fator de risco para adquirir estas enfermidades, abandonar o tratamento e morrer, enquanto, ser mulher foi fator de proteção para letalidade e cura. **Conclusões.** Nossos achados apontam para redução da incidência de LTA e LV na maioria dos biomas e estabilidade da incidência nos demais. Não houve tendência temporal crescente destas enfermidades nos biomas brasileiros. A LTA e LV possuem perfis de transmissão bem distintos, e esses perfis se mantêm nos biomas com diferenças sutis.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, *Leishmania*, Prais-Winsten.

FERREIRA, G. B. **Temporal trend and spatial distribution of leishmaniasis in Brazilian biomes, 2007-2020.** Rio Branco: Federal University of Acre, 2024

## ABSTRACT

### Abstract

The analyzes in the biomes: Amazon, Caatinga, Cerrado, Atlantic Forest, Pampa and Pantanal allow a different perspective from usual studies, contributing to the understanding of the epidemiological characteristics of leishmaniasis from another perspective. **Objective.** Describe the epidemiological characteristics and analyze the temporal trend, as well as describe the spatial distribution of American cutaneous leishmaniasis (ATL) and visceral leishmaniasis (VL) in Brazilian biomes, from 2007 to 2020. **Materials and Methods.** Ecological study with data from the Notifiable Diseases Information System - SINAN. The Prais-Winsten method was used for temporal analyses. The incidences were calculated by sex and age group, and relative risk considering these two variables, mortality, lethality, cure and treatment abandonment by biome. **Results.** The clinical-epidemiological aspects, transmissibility and prophylaxis of leishmaniasis in Brazilian biomes were described. The Amazon, Atlantic Forest and Caatinga biomes, as well as the Cerrado and Atlantic Forest, showed a decreasing temporal trend, varying from -1% to -3% for LTA and LV, respectively. In the other biomes, a stationary temporal trend in disease cases was observed. VL had a similar transmission profile in all biomes, affecting, above all, children aged 0 to 4 years, regardless of sex. On the contrary, ATL mainly affects elderly individuals, except in the Amazon and Pampa, where men of working age are the most common. In some biomes, being a man was a risk factor for acquiring these diseases, abandoning treatment and dying, while being a woman was a protective factor for lethality and cure. **Conclusions.** Our findings point to a reduction in the incidence of ATL and VL in most biomes and stable incidence in the others. There was no increasing temporal trend of these diseases in Brazilian biomes. LTA and LV have very different transmission profiles, and these profiles are maintained in biomes with subtle differences.

**Keywords:** Epidemiology, *Leishmania*, Prais-Winsten.

## **LISTAS DE FIGURAS**

Figura 1 - Taxonomia de Leishmania em família, gênero, subgênero, complexos e espécies.

Quadro 1 - Espécies de Leishmania no Brasil.

Figura 2- Distribuição espacial de espécies de Leishmania no Brasil.

Figura 3 - Fêmea de flebotomíneo durante hematofagismo (foto ampliada).

Quadro 2- Espécies de flebotomíneos vetores prováveis ou potenciais vetores de LTA no Brasil.

Figura 4 - Leishmaniose cutânea localizada

Figura 5 - Lesão cutânea difusa.

Figura 6 – Lesão mucocutânea (6A e 6B).

Figura 7 - Forma cutânea disseminada (7A e 7B).

Figura 8 - Fase aguda: Paciente com Leishmaniose Visceral.

Figura 9 - Fase de estado: paciente com Leishmaniose Visceral.

Figura 10 - Período final: paciente com Leishmaniose Visceral.

Figura 11 – Biomas brasileiros.

Figura 12 – Vegetação dos biomas brasileiros.

## LISTA DE SIGLAS

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde.

*Bi.* – *Bichromomyia*.

ELISA - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática.

EV – Via endovenosa.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

IDRM – Intradermorreação de Montenegro

IM – Via intramuscular.

*L.* – *Leishmania*.

LIT - Liver Infusion Tryptose.

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana.

LV – Leishmaniose Visceral.

NNN - Neal, Novy e Nicolle.

*Ny.*- *Nyssomyia*.

*Pi.* – *Pintomyia*.

*Ps.* – *Psychodopygus*.

OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde.

RIFI – Reação de imunofluorescência indireta.

rK39 - Antígeno recombinante K39.

VO – Via oral.

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA</b>   | 14 |
| <b>1. ASPECTOS GERAIS DAS LEISHMANIOSES TEGUMENTAR AMERICANA E VISCERAL</b>   | 14 |
| <b>2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS LEISHMANIOSES</b>  | 14 |
| 2.1 Os agentes etiológicos das leishmanioses e seus vetores no Brasil   | 15 |
| <b>3. TRANSMISSIBILIDADE DAS LEISHMANIOSES</b>  | 21 |
| <b>4. ASPECTOS CLÍNICOS DAS LEISHMANIOSES</b>   | 22 |
| <b>5. DIAGNÓSTICO E RECURSOS TERAPÊUTICOS PARA AS LEISHMANIOSES</b>   | 27 |
| <b>6. PROFILAXIA PARA AS LEISHMANIOSES</b>  | 31 |
| <b>7. BIOMAS BRASILEIROS E AS LEISHMANIOSES</b>   | 32 |
| <b>REFERÊNCIAS</b>  | 36 |
| <br>  |    |
| <b>CAPÍTULO II - TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS LEISHMANIOSES NOS BIOMAS BRASILEIROS, 2007 A 2020</b> | 43 |
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>  | 44 |
| <b>2. MÉTODOS</b>   | 45 |
| 2.1 Área de estudo  | 45 |
| 2.2 Tipo de estudo e fonte dos dados  | 47 |
| 2.3 Análise de dados  | 47 |
| 2.4 Comitê de ética em pesquisa   | 49 |
| <b>3. RESULTADOS</b>  | 49 |
| <b>4. DISCUSSÃO</b>   | 57 |
| <b>5. CONCLUSÃO</b>   | 60 |
| <b>REFERÊNCIAS</b>  | 60 |

## **CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA**

### **1. ASPECTOS GERAIS DAS LEISHMANIOSES TEGUMENTAR AMERICANA E VISCERAL**

Leishmaniose é um vocábulo utilizado para denominar um conjunto de doenças associadas à infecção de células do hospedeiro vertebrado por diferentes espécies de protozoários intracelulares do gênero *Leishmania* (ARAGÃO, 2011). Vinte dessas espécies são patogênicas ao ser humano e apresentam manifestações clínicas diversificadas, gerando efeitos danosos e irreversíveis à saúde humana (CARVALHO, 2010; HAGE, 2013).

Basano et al. (2004) frisa que a leishmaniose é um importante problema de saúde presente desde tempos remotos, e no continente americano a doença afeta o homem desde a era pré-colombiana. No Brasil a doença que gera as temíveis lesões corpóreas, foi diagnosticada por Lindenberg em 1909 sendo conhecida popularmente como úlcera de Bauru, ferida brava e nariz de tapir (LAINSON, 2010).

A leishmaniose configura-se em uma enfermidade não contagiosa, e se apresenta nas formas dermatrópica ou viscerotrópica e possui como vetores, fêmeas de diferentes espécies de flebotomíneos (BRASIL, 2017). Este complexo de doenças requer medidas protetivas quanto ao controle do vetor, imediata urgência quanto ao diagnóstico e tratamento para prevenção de deformidades e fatalidades (ANDRADE et al., 2005; ROCHA et al., 2019).

Nas Américas, os fatores desencadeantes para a ocorrência da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e leishmaniose visceral (LV) estão diretamente relacionadas a mudanças climáticas e alterações ambientais, como desmatamento, construção de barragens, sistemas de irrigação e urbanização bem como processos migratórios (COSTA, 2018). Logo, é necessário que as instituições de saúde reconheçam a relevância do saber sobre as leishmanioses para que sejam realizadas ações de educação em saúde de forma mais enfática para o controle dessas doenças (GONTIJO et al., 2003; COSTA, 2005).

### **2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DAS LEISHMANIOSES**

A nível global, a leishmaniose está entre as dez doenças tropicais mais negligenciadas, e estima-se que 350 milhões de indivíduos estejam expostos ao risco (OPAS, 2021). Apresenta-se endêmica em 98 países, sendo que, no Brasil a ocorrência aumenta de forma progressiva

(TOLEDO et al., 2017).

A LTA e LV são classificadas como doença de notificação compulsória, permitindo assim que as autoridades sanitárias de saúde monitorizem a doença através de seu registro, para antever prováveis surtos (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; TEMPONI et al., 2018). Segundo a Organização Mundial de Saúde, os países do continente americano notificaram maior número de casos de leishmanioses no ano de 2021 e o Brasil se destaca em números de casos, 15.023 casos de LTA e 1.371 casos de LV, distribuídos em unidades com transmissibilidade variável (OPAS, 2021).

No território brasileiro, a LTA e LV estão amplamente distribuídas e divergem na incidência de casos e na diversidade de espécies de flebotomíneos em cada região, e possuem perfis distintos, bem como padrão de transmissibilidade silvestre, padrão ocupacional-lazer e padrão rural e periurbano (BASANO et al., 2004; COSTA, 2005; BRASIL, 2014; BUZANOVSKY et al., 2020).

Ressalta-se que o comportamento do *Lutzomyia longipalpis*, vetor do agente causador da LV, ao longo das décadas passou por um processo de urbanização e expansão territorial, com maior crescimento nos grandes centros urbanos, facilitado pela presença de reservatórios do parasito (MARCONDES et al., 2013; FARIAS et al., 2019). E estudos mostram que a introdução de reservatórios contaminados com o parasito em áreas não endêmicas, mas que possuem potenciais vetores, podem resultar em novos focos e disseminação da LV (LIMA et al., 2021).

Além das variáveis vetor, hospedeiro, parasita e perfis epidemiológicos, autores como Filho et al. (2004), Costa (2018) e Reis et al. (2019) associam ao contexto da transmissão da LTA e LV no Brasil, os biomas brasileiros, distribuídos em seis especificadamente: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal. Os biomas compõem um mosaico vegetacional heterogêneo com rede biodiversa de espécies, ambientes favoráveis à sobrevivência dos flebotomíneos, e além disso, abriga populações que expressam papel relevante na disseminação dessas doenças. (COSTA, 2018; REIS et al., 2019).

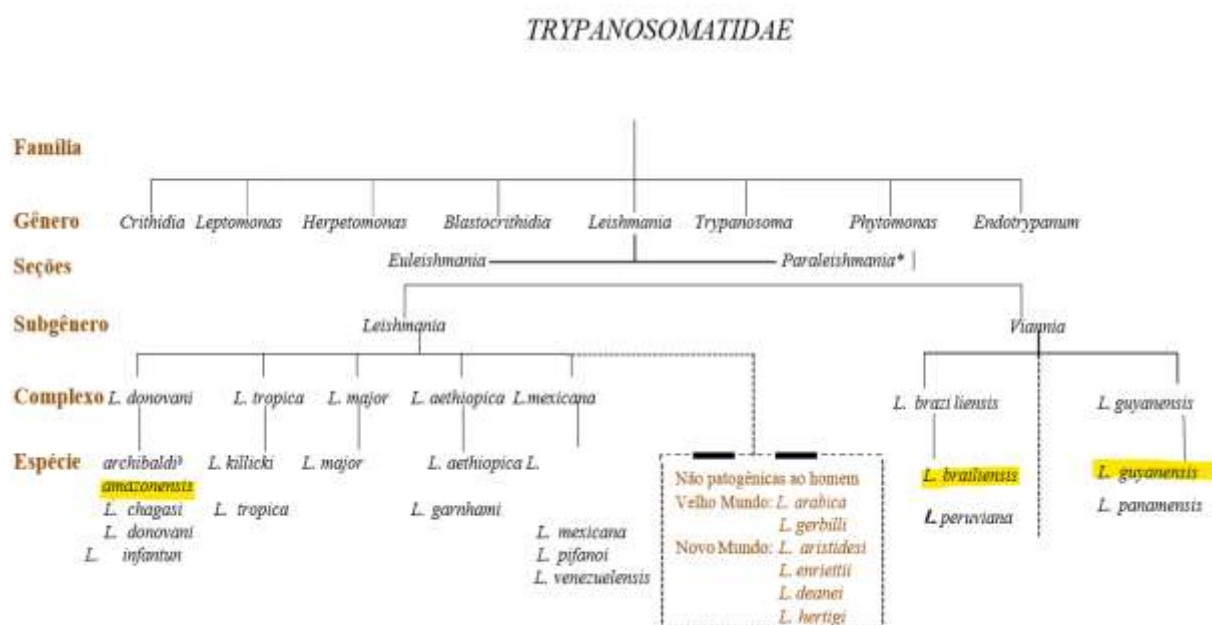
## 2.1 Os agentes etiológicos das leishmanioses e seus vetores no Brasil

As leishmanioses são doenças causadas por protozoários pertencentes do reino Protista, sub-reino Protozoa, filo Sarcomastigophora, subfilo Mastigophora, classe Zoomastigophorea, ordem Kinetoplastida, subordem Trypanosomatyna (AGUIAR, 2014), sendo a taxonomia de

*Leishmania* em família, gênero, subgênero, complexos e espécies, descrita na Figura 1.

Estes protozoários estão presentes tanto no velho mundo, em regiões da Europa, África e Ásia, como no novo mundo, as Américas, sendo que, no Continente Americano apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

**Figura 1** - Taxonomia de *Leishmania* em família, gênero, subgênero, complexos e espécies. Fonte: Adaptado de BRASIL (2017).



\* Destacadas em amarelo, as principais espécies causadoras de LTA encontradas no Brasil.

Especificamente, o Brasil é detentor de ampla diversidade de leishmânias determinadas nos subgêneros *Viannia* e *Leishmania*, os quais são os agentes etiológicos da LTA (COSTA, 2018).

O complexo *donovani* no mundo inclui as espécies causadoras pelas manifestações viscerais da leishmaniose (PIRES, et al., 2012). No Brasil é representada por *L. chagasi*, classificada como *L. infantum chagasi* por Espinosa et al. (2016).

O terceiro subgênero, o *Sauroleishmania*, de ocorrência apenas no Velho Mundo, apresenta várias espécies, duas mais prevalentes *L. tarentolae* e *L. gymnodactyli* e tais espécies tem como hospedeiros animais de sangue frio e são consideradas não patogênicas para os seres humanos (REAL et al., 2013).

Nos estudos de Espinosa et al. (2016) foi descrito no gênero *Leishmania* sp, o quarto subgênero intitulado *Mundinia* encontrado em regiões da Ilha da Martinica, Tailândia, Gana,



Namibia, Deutschland, Suíça e na América do Norte nos Estados Unidos e América do Sul no Brasil nas cidades de Curitiba e São Paulo.

Os parasitas do subgênero *Mundinia* são emergentes e são responsáveis tanto pela leishmaniose tegumentar quanto pela LV em humanos por sua diversidade de espécies de leishmânias, que são: *Leishmania (Mundinia) martiniquensis*, *Leishmania (Mundinia) orientalis*, *L. (Mundinia) chancei*, *Leishmania (Mundinia) enriettii*, *Leishmania (Mundinia) macropodum* e *L. (Mundinia) caviensis* sem a infecção humana conhecida (SERENO, 2019, KWAKYE-NUAKO et al., 2023).

Conforme Aguiar (2014) e Lainson (2010), existem no Brasil mais de oito espécies de protozários do gênero *Leishmania* (quadro 1), destas, sete espécies são agentes etiológicos da leishmaniose dermatrópica nos seres humanos, sendo uma do subgênero *Leishmania*, e seis do subgênero *Viannia*. A oitava espécie é responsável pela forma visceral, tendo por agente etiológico *L. (L.) chagasi* (BRASIL, 2017). E no estudo de Almeida (2020), duas espécies novas, *L. (Viannia) panamensis* e a *L. (Viannia) utingensis*, são circulantes no Brasil, revelando a necessidade de maior investigação para entendimento da etiologia dos casos de LTA no país.

**Quadro 1** - Espécies de *Leishmania* no Brasil. Fonte: HAGE, 2013 (modificada).

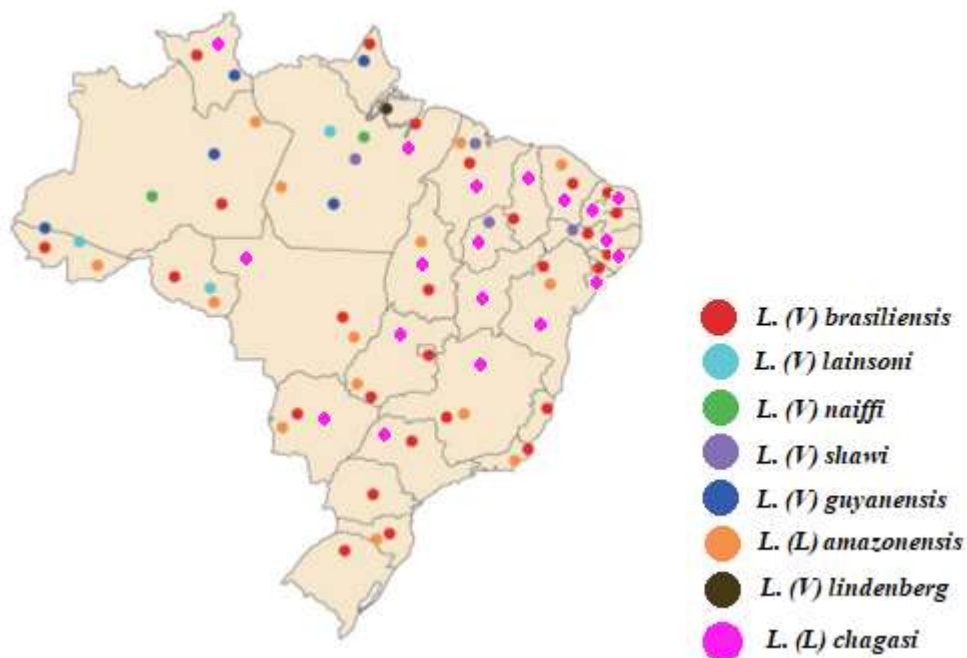
|  | <b>Forma<br/>Clínica</b> | <b>Distribuição Geográfica</b>       |
|--|--------------------------|--------------------------------------|
| <b><i>Leishmania</i> sp. do Brasil</b> |                          |                                      |
| <i>L. (Viannia) braziliensis</i>       | LT*, LMC*                | Américas do Sul e Central,<br>México |
| <i>L. (Viannia) guyanensis</i>         | LT                       | América do Sul                       |
| <i>L. (Viannia) lainsoni</i>           | LT                       | América do Sul                       |
| <i>L. (Viannia) naïffi</i>             | LT                       | América do Sul                       |
| <i>L. (Viannia) lindenbergi</i>        | LT                       | América do Sul                       |
| <i>L. (Viannia) shawi</i>              | LT                       | América do Sul                       |
| <i>L. (Leishmania) amazonensis</i>     | LT                       | América do Sul                       |
| <i>L. (Leishmania) chagasi</i>         | LV*                      | Américas do Norte, Central e<br>Sul  |

\* LT: Leishmaniose Tegumentar; LMC: Leishmaniose Mucocutânea; LV: Leishmaniose Visceral.

Dentre todos os subgêneros, Foccacia (2005) frisa as três principais espécies causadoras

de LTA encontradas em território brasileiro: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Viannia) brasiliensis*. Quanto às espécies com ampla distribuição no Brasil, a *Leishmania braziliensis* e *Leishmania chagasi* são as espécies mais encontradas no Brasil, conforme Figura 2, principalmente em regiões Norte, Nordeste e centro-sul do país (BRASIL, 2017).

**Figura 2-** Distribuição espacial de espécies de *Leishmania* no Brasil. Fonte: BRASIL, 2014; BRASIL, 2017 (modificada).



O Brasil, país de clima equatorial úmido é detentor de densa área silvestre, possui o cenário ideal para abrigar a diversidade de espécies de flebotomíneos (BASTOS, 2014).

Os flebotomíneos fêmeas, vetores das leishmanioses, estão distribuídos em diferentes gêneros, e na divisão dos países estão presentes os gêneros *Phlebotomus*, *Sergentomyia* e *Chinius* no Velho Mundo e *Lutzomyia* (Figura 3), *Brumptomyia* e *Warileya* no Novo Mundo (SOARES, 2012; MARCONDES et al, 2013; PACE, 2014).

**Figura 3 -** Fêmea de flebotomíneo durante hematofagismo (foto ampliada). Fonte: BRASIL, 2017.



Nas Américas são encontradas 530 espécies de flebotômos e aproximadamente 56 delas estão associadas a transmissão da leishmaniose humana (MAROLI et al., 2013).

No Brasil, as espécies de flebotomíneos vetores prováveis ou potenciais vetores de LTA são gênero *Lutzomyia*, e suas espécies estão descritas no quadro 2 (BRASIL, 2017). Autores como Reis et al. (2013) e Maciel (2022) fazem a relação aos vetores no Brasil, enfatizando que as principais espécies vetoriais presentes nas regiões brasileiras e envolvidas na transmissão de *Leishmania* são *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia umbratilis*, *Lutzomyia intermedia*, *Lutzomyia wellcomei* e *Lutzomyia migonei*.

Na LV, duas espécies estão associadas com a transmissão da doença no território brasileiro: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, e são encontradas nas regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste (BRASIL, 2014). Além disso, os vetores da LV pela alta adaptabilidade para colonizar o meio antropizado, o que corrobora para disseminação vetorial (MARCONDES et al., 2013).

Para a LTA além dessas espécies acima mencionadas, outras são citadas em BRASIL (2017), que, segundo Classificação de Galati (2018) são incluídas em diferentes gêneros: *Bichromomyia flaviscutellata*, *Bi. olmeca nociva*, *Nyssomyia whitmani*, *Ny. umbratilis*, *Ny. intermedia*, *Ny. neivai*, *Ny. antunesi*, *Ny. anduzei*, *Psychodopygus wellcomei*, *Ps. complexus*, *Ps. squamiventris*, *Ps. paraensis*, *Migonemyia migonei*, *Pintomyia fischeri*, *Pi. pessoai* e *Trichophoromyia ubiquitalis*. Assim sendo, os vetores de agentes da LTA distribuem-se em seis gêneros, com destaque para *Nyssomyia* e *Psychodopygus*.

**Quadro 2-** Espécies de flebotomíneos vetores prováveis ou potenciais vetores de LTA no Brasil. Fonte: BRASIL, 2017 (modificada)

|                            | <b>Estados<br/>brasileiros</b>   | <b>Distribuição geográfica por<br/>regiões</b> |
|----------------------------|--|--|
| <b><i>Lutzomyia</i></b>    |  |  |
| <i>Lu. flaviscutellata</i> | AC, AM, AP, BA, CE, DF, ES, GO, MA, MG, MT, MS, PA, RO, RR, SP, TO                             | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste         |
| <i>Lu. whitmani</i>        | AC, AL, AP, BA, CE, DF, ES, GO, MA, MG, MT, MS, PA, PB, PE, PI, PR, RJ, RN, RO, RS, SE, SP, TO | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste, Sul    |
| <i>Lu. umbratilis</i>      | AC, AM, AP, MA, MT, PA, PI, PR, RO, RR   | Norte, Nordeste, Centro-oeste                  |
| <i>Lu. intermedia</i>      | AC, AL, BA, CE, DF, ES, GO, MA, MG, MT, MS, PA, PB, PE, PI, PR, RJ, RN, RS, SC, SE, SP, TO     | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste, Sul    |
| <i>Lu. wellcomei</i>       | AM, AP, CE, MA, PA, PE, RO, TO   | Norte, Nordeste                                |
| <i>Lu. migonei</i>         | AC, AL, AP, BA, CE, ES, MA, MG, MT, MS, PA, PB, PE, PR, RJ, RN, RS, SC, SP, TO                 | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste, Sul    |
| <i>Lu. neivai</i>          | GO, MG, PA, PR, RS, SC, SP, TO   | Norte, Centro-oeste, Sudeste, Sul              |
| <i>Lu. complexa</i>        | MT, PA, RO, RR, SP, TO   | Norte, Centro-oeste, Sudeste                   |
| <i>Lu. fischeri</i>        | BA, CE, ES, GO, MG, MT, MS, PE, PR, RJ, RS, SC, SP, TO   | Nordeste, Centro-oeste, Sudeste, Sul           |
| <i>Lu. ayrozai</i>         | AM, BA, ES, MG, MT, PA, PE, PR, RJ, RO, RR, SP, TO   | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste         |
| <i>Lu. paraensis</i>       | AM, AP, RO, RR, PA, TO   | Norte  |
| <i>Lu. ubiquitous</i>      | AC, AM, AP, PA, RO, RR, MA, MT   | Norte, Centro-oeste                            |

|                            |  |  |
|----------------------------|--|--|
| <i>Lu. antunesi</i>        | AC, AM, AP, RO, RR, MA, MT, PA, TO                 | Norte, Nordeste, Centro-oeste          |
| <i>Lu. squamiventris</i>   | AM, AP, MA, PA, RR                                 | Norte, Nordeste                        |
| <i>Lu. anduzei</i>         | AC, AM, AP, BA, RO, RR, MA, MT, PA                 | Norte, Nordeste, Centro-oeste          |
| <i>Lu. olmeca nociva</i>   | AM, MA, PA, RR, TO                                 | Norte, Nordeste                        |
| <i>Lu. davisi</i>          | AC, AM, AP, BA, ES, GO, MA, MG, MS, PA, RO, RR, RJ | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste |
| <i>Lu. hirsuta hirsuta</i> | AC, AM, AP, BA, MA, MG, MT, PR, RJ, RO, RR, ES, PA | Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste |
| <i>Lu. pessoai</i>         | GO, PR, RJ, RS, SC, SP, TO, MG, MS                 | Norte, Centro-oeste, Sudeste, Sul      |

A LTA e LV se distribuem em todo o território brasileiro com ampla diversidade de flebotomos vetores, o que caracteriza a multivariação de perfis epidemiológicos (ALVES, 2009; BRASIL, 2017). Os flebotomíneos encontram-se nas regiões Norte, Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul do Brasil, e desta maneira, pela grande biodiversidade de fauna, a variabilidade de reservatórios de *Leishmania* pode aumentar consideravelmente a ocorrência dessas doenças (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; MOHAMMADBEIGI et al., 2020).

### 3. TRANSMISSIBILIDADE DAS LEISHMANIOSES

Os vetores de *Leishmania* têm um comportamento antropozofílico e a distribuição espacial desses flebotomos variam segundo as características de cada região, contribuindo para o desenvolvimento das fases do ciclo biológico (MARCONDES et al., 2013; NEVES, 2018). Na fase larval os flebotomos são ávidos por superfícies terrestres orvalhadas, com baixa luminosidade e com circulação de oxigênio reduzida, já na fase adulta os mesmos se integram ao meio, se adaptam e mantêm suas atividades de forma crepuscular e noturna (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

O ciclo de vida heteroxeno e digenético dos protozoários *Leishmania* requer a relação endoparasitária suscetível entre hospedeiro e vetor flebotomo (BASANO et al., 2004;

OLIVEIRA et al., 2015; TRIGO, 2018). Os flebotomíneos fêmeas, popularmente conhecido por birigui, mosquito palha, etatuqira, são responsáveis pela maior parte de transmissão das leishmanioses (LAINSON, 2010). Diferenciam-se das demais espécies pelo tamanho reduzido, variando de 2 a 3 mm, grande cerdosidade corpórea e característica delgada com pernas alongadas e possuem aparelho bucal adaptado à hematofagia ( MAROLI et al.,2013; BRASIL, 2017).

Nas Américas e em regiões tropicais os reservatórios do parasito são animais silvestres como as preguiças, os tamanduás, marsupiais, roedores, animais domésticos como o cão, equinos, mulas e o próprio homem (SOARES, 2012). Assim o homem adquire o agente da LTA e LV através do repasto sanguíneo de flebotomos fêmeas infectados com parasita ao adentrar áreas florestais na qual existe a enzootia, ou em ambiente intra e peridomicilio (CASAVECHIA, 2002; BRASIL, 2014). Durante o hematofagismo, o flebotomíneo fêmea com suas mandíbulas corta o tecido subcutâneo, abaixo da camada epiderme na pele, formando sob este um afluxo de sangue (LOLLI, et al. 2011). Assim são depositadas as formas promastigotas no organismo humano e são fagocitadas por macrófagos, se diferenciam em amastigotas, multiplicando-se nas células do hospedeiro (FOCCACIA, 2005; ROCHA, et al. 2019).

Conforme Fontes (2014) e Brasil (2017), o período de incubação do protozoário no homem na LTA equipara-se ao tempo entre a picada do inseto e a eclosão da primeira lesão, variando de duas a doze semanas e surgindo no sítio da picada inicialmente uma pápula, nódulo ou simples enrijecimento. Na LV o período de incubação já é bastante variável no homem, sendo de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 a 6 meses (BRASIL, 2014). Por este motivo, o diagnóstico clínico das leishmanioses necessitam ser realizados em consonância às peculiaridades da lesão eclodida no paciente, associando esta à anamnese e histórico do mesmo, bem como associação a dados epidemiológicos da área onde se faz residência (BRASIL, 2014; FONTES, 2014).

#### **4. ASPECTOS CLÍNICOS DAS LEISHMANIOSES**

Por ser pertencente há um complexo grupo de doenças parasitárias, as leishmanioses se distinguem em relação as demais doenças na capacidade infectiva da *Leishmania* (FONTES, 2014). A infecção depende da virulência do parasito e aspectos de saúde relativos ao hospedeiro infectado: estado imunológico associado a resposta imune (GOTO et al., 2012).

Machado et al. (2011), Jirmanus et al. (2012) e Goto et al. (2012) frizam que uma vez instalado o parasito no organismo humano inúmeras apresentações clínicas podem se desenvolver e cada forma clínica da enfermidade tem suas características próprias.

Quanto à evolução clínica da LTA, inicialmente têm-se uma lesão próxima ao local da picada do flebótomo, onde deposita-se o protozoário que permanece incubado em período variável, com o aparecimento dos sintomas em até 3 meses (BRASIL, 2017). No local da infecção pode surgir a pápula ou nódulo eritematoso pruriginoso, pode ser acompanhada de linfonodomegalia, decorrente da ação imunológica ao reconhecer um patógeno no interior do corpo (MURBACK et al., 2011).

Dentre as formas de leishmanioses, a menos evidentes ou mais simples é a leishmaniose cutânea localizada (Figura 4), onde a ferida pode ser única ou múltipla (BRASIL, 2017). Caracteriza-se com lesões discretas, com granuloma com aumento progressivo nodular e conseqüentemente evolui para uma placa hipopigmentada, lisa e fina com cicatrização com tendência à cura espontânea (GOTO et al, 2012; FONTES, 2014).

**Figura 4** - Leishmaniose cutânea localizada. Fonte: BRASIL, 2017.



Para Fontes (2014) outras apresentações clínicas incluem: leishmaniose cutânea difusa (Figura 5), que apresenta lesões nodulares múltiplas não ulcerativas. É considerada bem rara com evolução lenta, formação de placas e lesões sólidas que alcança grandes superfícies cutâneas, podendo se encontrar em todas as partes do corpo e está associada a indivíduos imunossuprimidos a antígenos de *Leishmania* (VASCONCELOS et al.; 2018).

**Figura 5** - Lesão cutânea difusa. Fonte: BRASIL, 2017.



A leishmaniose cutaneomucosa ou muco-cutânea (Figura 6 - A e B) apresenta lesões ulcerosas múltiplas e destrutivas do tecido conjuntivo das mucosas oral, nasal, faríngea e/ou laríngea de percurso lento e difícil tratamento (CARVALHO, 2010; PIRES et al., 2012). O indivíduo acometido a um quadro clínico crônico com proporções assombrosas e danos permanentes (FONTES, 2014).

**Figura 6** – Lesão mucocutânea (6A). Fonte: BRASIL, 2017. Lesão mucocutânea (6B). Fonte: MURBACK et al. (2011).

(A)



(B)

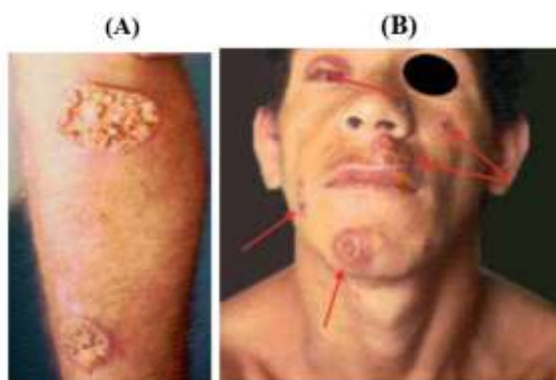


Vale ressaltar que a forma de leishmaniose tegumentar disseminada (Figura 7 – A e B) acomete uma parcela mínima da população, equivalendo em média a 2% dos casos (BRASIL, 2017). A disseminação do protozoário é forma rápida, por meio do líquido hemático



ou linfático, onde o parasita se dispersa, acometendo regiões corpóreas divergentes do local da picada, e causa lesões que possuem por padrão: lesões múltiplas e ulceradas, erupções acneiformes em várias regiões do corpo principalmente rosto e tronco e adenomegalia (VASCONCELOS et al., 2018). Tal forma possui um prognóstico desfavorável pela resposta medicamentosa inadequada, sendo assim, necessário um tratamento terapêutico complementar para se alcançar a cura clínica (MURBACK et al.; 2011).

**Figura 7** - Forma cutânea disseminada (7A e 7B). Fonte: BRASIL, 2017.



A LV, é considerada a forma mais grave da leishmaniose, podendo ser fatal principalmente quando acomete crianças menores de dois anos (SANTOS et al., 2019). Os sinais e sintomas da LV se manifestam em consonância à apresentação clínica, podendo desenvolver-se de forma abrupta ou gradualmente a depender do grau de relação parasito/hospedeiro (MARTINS et al., 2021).

Logo, as formas clínicas da LV variam desde quadros assintomáticos a graves e o risco de óbito nos pacientes com esta doença estão associados a fatores como idade, pancitopenia e quadro clínico, como presença de hemorragias e complicações infecciosas (BRASIL, 2014; SANTOS et al., 2019). Quanto a evolução clínica da LV é dividida em períodos: inicial, de estágio e final (BRASIL, 2014).

No período inicial, na Figura 8, tem-se a sintomatologia variada de acordo com o paciente, mas na maior parte dos casos apresenta-se febre com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo mucosa, hepatoesplenomegalia (SANTOS et al., 2019).

**Figura 8** - Fase aguda: Paciente com Leishmaniose Visceral. Fonte: BRASIL, 2014.



Na Figura 9, observa-se o período de estado caracterizado por picos febris irregulares, emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia (BRASIL, 2014). Apresenta quadro clínico arrastado, com mais de dois meses de evolução e muitas vezes com comprometimento do estado geral (SANTOS et al., 2019).

**Figura 9** - Fase de estado: paciente com Leishmaniose Visceral. Fonte: BRASIL, 2014.



E período final, na Figura 10, caracterizado por febre intermitente, desnutrição, edema de membros inferiores, hemorragias, icterícia e ascite, sendo que, pacientes neste período podem vir a óbito por infecções oportunitas e/ou sangramentos (SANTOS et al., 2019).

**Figura 10** - Período final: paciente com Leishmaniose Visceral. Fonte: BRASIL, 2014.



## 5. DIAGNÓSTICO E RECURSOS TERAPÊUTICOS PARA AS LEISHMANIOSES

O diagnóstico da LTA e LV quando realizado o mais precocemente possível e submetido ao tratamento específico, pode limitar a evolução destas doenças, mitigar os sinais e sintomas e proporcionar uma qualidade de vida melhor aos pacientes acometidos (MURBACK et al., 2011). Já se não tratados, a doença pode gerar deformidades e levar a óbito (BRASIL, 2017; SANTOS et al., 2019).

Na ocorrência de lesões típicas da LTA ou sintomas de LV, o diagnóstico clínico-epidemiológico é presumível, conforme afirma Rocha et al. (2019) e Santos et al. (2019), basendo-se relatos de sinais e sintomas, anamnese e exame físico detalhado do paciente infectado, averiguando se o mesmo esteve em áreas endêmicas ou áreas que tiveram casos de leishmaniose. Além disso, faz-se necessário que o diagnóstico clínico-epidemiológico seja associado aos exames laboratoriais com parâmetros hematológicos e bioquímicos (MURBACK et al., 2011). Um resultado conclusivo para o tipo de leishmaniose é fundamental se tomar a conduta adequada quanto ao tratamento farmacológico (BRASIL, 2017; BRILHANTE, 2017).

O diagnóstico laboratorial para LTA e LV é o mais empregado em instituições públicas de saúde (SANTOS et al., 2019). Este é confirmado por meio do encontro direto do parasita através da pesquisa direta por esfregaço, exame histopatológico de lesões e reação em cadeia de polimerase (PCR), sendo esta última, a técnica de alta sensibilidade que permite a identificação específica do protozoário *Leishmania* (MURBACK et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2015; BRILHANTE, 2017).

Outra forma de diagnóstico laboratorial da LTA e LV, menos usual em decorrência ao alto valor financeiro é a forma de isolamento *in vitro*, onde fragmentos cutâneos e aspirado medular são instilados em meio de cultura NNN (Neal, Novy e Nicolle) e LIT (Liver Infusion Tryptose) para que haja a multiplicação do protozoário *Leishmania*, identificando assim a forma específica do parasito (BRASIL, 2014; BRILHANTE, 2017).

Para LV, o teste rápido constitui-se em um método específico e com sensibilidade e baseia-se na coleta e avaliação de amostra sanguínea do paciente por meio de método imunocromatográfico com uso de antígeno recombinante (rK39), reconhecendo os anticorpos da anti-*Leishmania* do complexo *donovani* (NEVES, 2012; SANTOS et al.; 2019). Outros métodos de pesquisas laboratoriais para LV incluem a punção aspirativa de medula óssea, biópsia hepática e biópsia do baço, sendo estes, pouco utilizados decorrentes dos riscos ao paciente por serem invasivos (SANTOS et al., 2019).

Para a pesquisa imunológica de anticorpos anti-*Leishmania*, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o teste imunoenzimático (ELISA) são os mais utilizados para o diagnóstico precoce das leishmanioses (MURBACK et al., 2011; SANTOS et al.; 2019). Vale ressaltar que o Ministério da Saúde afirma que a técnica de RIFI deve ser associada a outras técnicas de diagnóstico por não ser uma técnica que confirme sozinha o diagnóstico de leishmaniose (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; BRILHANTE, 2017; SANTOS et al.; 2019).

Goto et al. (2012) e Vasconcelos et al. (2018) frisam que os exames imunológicos, como o caso da intradermorreação de Montenegro (IDRM) é mais utilizado em países endêmicos e tem uma resposta de hipersensibilidade retardada e não faz distinção entre infecção prévia e infecção ativa.

É importante enfatizar que nas específicas lesões cutâneas devem ser realizadas observações e diagnósticos diferenciais, excluindo doenças com características semelhantes, como úlceras de estase, traumáticas, diabéticas; úlcera fagedênica tropical, úlcera em decorrência a doença falciforme, infecções bacterianas primárias da pele (*piodermites* - foliculite, erisipela, celulite, furúnculo e impetigo), doença de Lutz-Splendore-Almeida (paracoccidiodomicose), esporotricose humana, cromoblastomicose ou dermatite verrucosa, doenças como tuberculose e hanseníase borderline virchowiana, neoplasias cutâneas e sífilis (BASANO et al., 2004; BASTOS, 2014).

Estudo de Arevalo (2007), aborda que após o diagnóstico de leishmaniose, o tratamento farmacológico para a doença requer ser local ou sistêmico. Nas Américas é de maior uso a terapia sistêmica, embora não haja estudos conclusivos abordando que o tratamento sistêmico

tem maior eficácia na prevenção de possíveis desfechos graves (SANTIAGO et al., 2021). Na terapia farmacológica para LTA e LV não há inovações desde meados do século XX, porém é de suma importância o saber sobre o tratamento para cada espécie de *Leishmania*, efeitos adversos dos medicamentos bem como a resposta do paciente ao tratamento (AREVALO, 2007).

A terapia medicamentosa para todas as formas de leishmaniose busca garantir a adesão ao tratamento, o alívio dos sintomas e do desconforto causado pela doença, a administração com segurança dos medicamentos indicados, o controle e mitigação da ocorrência de efeitos adversos (SANTIAGO et al., 2021). Na ausência de resposta favorável ou recidiva da doença deve-se associar o tratamento a outros fármacos (PELLISSARI et al., 2011). Além disso, a escolha do fármaco deve levar em consideração a idade, gravidez, comorbidades e toxicidade (SANTIAGO et al., 2021; SEIFERT, 2011).

Atualmente, a terapêutica contra as leishmanioses baseiam-se no uso de cinco fármacos, que são os antimoniais pentavalentes, a anfotericina B e a sua formulação lipossômica, a miltefosina, paromomicina e a pentamidina, e todos podem levar o paciente a deficiências graves como toxicidade pela administração prolongada em decorrência a resposta terapêutica e possível surgimento de resistência por parte do parasito (SANTIAGO et al., 2021).

Apesar de no Brasil a terapia sistêmica ser mais comumente usada, também se faz uso de tratamento tópico local com uso de terapia medicamentosa de paromomicina 15% e pomada de cloreto de metilbenzetônio 12%, termoterapia (3 vezes ao dia) e antimoniais intralesionais para todas as espécies de *Leishmania* (SEIFERT, 2011).

A Organização Mundial da Saúde define que a droga de primeira escolha para o tratamento da LTA e LV é o antimonial pentavalente, com dose entre 10 a 20mg/Sb+5/Kg/dia, endovenoso ou intramuscular, no intervalo de 20 a 30 dias (BASANO et al., 2004; PELLISSARI et al., 2011).

Nos tratamentos, segundo o agente etiológico, consistem em: *L (V) guyanensis* normalmente prescreve-se isetionato de pentamidina, anfotericina B lipossomal, antimoniato de meglumina, desoxicolato de anfotericina B; *L (V) braziliensis* e outras espécies exceto *L. guyanensis*, as drogas alternativas incluem antimoniato de meglumina EV ou IM, anfotericina B lipossomal, desoxicolato de anfotericina B, isetionato de pentamidina (exceto para gestantes e lactantes) e antimoniato de meglumina intralesional (GONZALEZ et al., 2009). Nas recidivas da doença, bem presente nos países do continente americano, faz-se o uso de terapia a base de desoxicolato de anfotericina B, antimoniais pentavalentes associado a imiquimod tópico ou anfotericina B lipossômica, valendo enfatizar que os resultados mais eficazes consistiram no

uso de paramomicina associada ao cloreto de metilbenzetônio (GONZALEZ et al., 2009; BRASIL, 2017).

Vale ressaltar que nos estudos de Basano et al. (2004) relata-se que para o tratamento *L (V) guyanensis*, *L (L) mexicana* e *L (V) panamensis* também é utilizada a droga miltefosine VO em doses de 2,5 mg/kg/dia no transcorrer de 28 dias consecutivos obteve índices de cura da ordem de 100 % (dose de 133mg/dia) e 89% (dose de 150mg/dia). Para Goto et al. (2012) há necessidade de testes clínicos complementares para obtenção de conclusões factíveis sobre eficácia para o tratamento da doença, pois pode se configurar em uma nova alternativa de terapia mais benéfica por sua administração e efeitos colaterais menos graves.

A Organização Mundial da Saúde recomenda outro regime farmacológico sistêmico como coadjuvante no tratamento para leishmaniose tegumentar causada por *L (L) maior*, não endêmico no Brasil, que inclui a droga pentoxifilina VO em doses de 400 mg/a cada 8 horas por 10 a 20 dias (BRASIL, 2017). Resulta em um desfecho de cura com tempo menor quando comparado ao tratamento convencional e gera menor toxicidade ao organismo humano (GOTO et al., 2012).

Para o tratamento farmacológico da *L (L) chagasi* deve preconizar 20 doses de 20mg/Sb+5/kg/dia de antimonial pentavalente, em no máximo 30 dias, respeitando os intervalos não ultrapassando 72 horas entre as doses (BRASIL, 2014). Nas formas não responsiva ao tratamento convencional, usa-se o desoxicolato sódico de anfotericina B e suas formulações lipossomais (anfotericina-B-lipossomal e anfotericina-B-dispersão coloidal), as pentamidinas (sulfato e mesilato), os imunomoduladores (interferon gama e GM-CSF) (GONTIJO et al., 2004; BRASIL, 2014).

Na medida em que ocorre o tratamento, os parâmetros de cura na pele da LTA segue o padrão da epitelização total da ferida, com o desaparecimento do enrijecimento na base da lesão que tem duração em média de 3 meses seguindo o tratamento adequado (LINDOSO et al., 2012). Dessa forma, os critérios de cura para LV são clínicos, com o desaparecimento dos sintomas como febre no quinto dia de medicação, redução gradativa da hepatoesplenomegalia, com parâmetros hematológicos dentro da normalidade a partir da segunda semana de tratamento, porém alterações na eletroforese de proteínas podem levar meses para se normalizar (BRASIL, 2014).

Casos de falhas terapêuticas e recidivas necessitam de nova avaliação e novo esquema farmacológico associado ao esquema outrora usado ou outro esquema alternativo (LINDOSO et al., 2012; BRASIL, 2014). Vale enfatizar que a ocorrência de recidivas é frequente, sendo de

2% nos casos tratados e cerca de 10% nos casos não submetidos a terapia e em até 15% dos pacientes tratados com terapia antimonial é relatada a resistência primária ao tratamento (GOTO et al., 2012).

Além da terapia específica para LTA e LV, são necessárias terapias complementares à base de medicações antitérmicas, hidratação, hemoterapia, antibióticoterapia, suporte e apoio nutricional, realização de exames eletrocardiográficos e de laboratório para acompanhamento da toxicidade e evolução da doença (OLIVEIRA et al., 2020).

Cruz et al. (2016) e Santiago et al. (2021) frizam que há uma necessidade de desenvolver novas formas farmacêuticas com eficácia maior, menor efeito colateral, que apresentem vias de administração mais convenientes e menor duração do tratamento, para que se possa mitigar recidivas, alcançar melhor adesão ao tratamento e consequentemente obter melhor taxa de cura.

## **6. PROFILAXIA PARA AS LEISHMANIOSES**

O entendimento da epidemiologia de doenças endêmicas como a LTA e LV é significativo para a adoção de campanhas de combate, mas deve-se levar em consideração as peculiaridades de cada região (LOLLI, et al., 2011).

É factível que existe uma biodiversidade de espécies vetoriais de agentes etiológicos da LTA e LV, bem como sua fácil adaptação aos diversos tipos de meio ambiente, desde rural ao urbano (BASANO et al., 2004). Ter o conhecimento sobre as leishmanioses, seus agentes etiológicos, áreas de transmissão e os fatores responsáveis pelo aumento de casos é fundamental para adoção de métodos de prevenção e de controle (PIRES et al., 2012; REIS et al., 2019).

Os autores Oliveira et al. (2020), relatam a necessidade do desenvolvimento e aplicabilidade de estratégias assertivas contra a LTA e LV, que em suma ocorrem em regiões subdesenvolvidas e de pobreza. Lima et al. (2021) frizam um dos pontos a ser trabalhado junto à população é a educação em saúde permanente com intuito de desenvolver a conscientização da aceitação e participação efetiva em ações profiláticas ao combate das leishmanioses.

O Ministério da Saúde preconiza como medidas profiláticas, o desenvolvimento de ações de vigilância e controle para áreas com transmissão de LTA e LV, que incluem: garantir à população acometida pela doença o acesso ao diagnóstico e tratamento; na presença de casos positivos, realizar a notificação e monitoramento dos casos; realizar orientações à comunidade sobre promoção, prevenção e proteção individual e coletiva a fim de mitigar os riscos de contrair essas doenças, como o uso de inseticidas ao redor da casa e nas paredes dos domicílios,

uso diário de repelentes em áreas corpóreas descobertas, uso de cortinados/mosquiteiros de malha fina em ambiente intradomiciliar, proteção de portas e janelas com telas para evitar exposição em horários propícios as atividades dos flebótomos (CASAVECHIA et al.,2002; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

Outras medidas profiláticas incluem: investigar os novos focos de transmissão de LTA e LV em ambientes silvestre primário, modificado, rural ou periurbano, caracterizando a situação epidemiológica em riscos baixo, moderado e intenso, além de identificar os grupos de risco sob os critério idade, sexo, ocupação e provável lugar de exposição; realizar o contínuo acompanhamento dos casos de LTA e LV positivos; realizar estudos tanto epidemiológicos quanto entomológicos para averiguar áreas potenciais de transmissão (BASANO et al., 2004; BRASIL, 2014; SALDANA, 2016; BRASIL, 2017).

Além disso, é necessário que as instituições públicas, como a vigilância ambiental e unidades básicas de saúde estejam comprometidas com o manejo ambiental, realizando orientações sobre a limpeza periódica das residências retirando materiais orgânicos e inorgânicos dos quintais, pois acumulam lixo e favorecem umidade do solo, se tornando ambientes propícios para o desenvolvimento das formas imaturas dos flebotomíneos (ovos, larvas e pupa) (SILVEIRA et al., 2008; REIS et al., 2013; FARIAS et al., 2019). Bastos (2014), Saldana (2016), destacam ainda que orientações no que concerne a educação sanitária e cuidados com animais domésticos podem contribuir com a diminuição da atração dos vetores da *Leishmania* para ambientes intradomiciliares.

Os autores Goto et al. (2012) ressaltam que visitantes de áreas endêmicas para leishmanioses necessitam usar barracas que sejam bem protegidas ou fazer uso de ar condicionado no período de crepúsculo até o amanhecer, fazer o uso de camisas de manga comprida e calças compridas ao sair ao ar livre, enfiar a parte inferior da camisa na calça, fazer uso de loção de permetrina e evitar dormir em áreas de contínuo fluxo de animais domésticos e/ou roedores.

Quanto aos serviços de saúde, Ribeiro et al. (2018) e Lima et al. (2021) destacam a necessidade de capacitações à equipe multidisciplinar sobre a LTA e LV que envolvam conhecimentos sobre os aspectos psicológicos e a prática profissional em relação às doenças e aos doentes, principalmente na atenção básica de saúde, porta de entrada de acesso da comunidade aos serviços primários de saúde.

## **7. BIOMAS BRASILEIROS E AS LEISHMANIOSES**

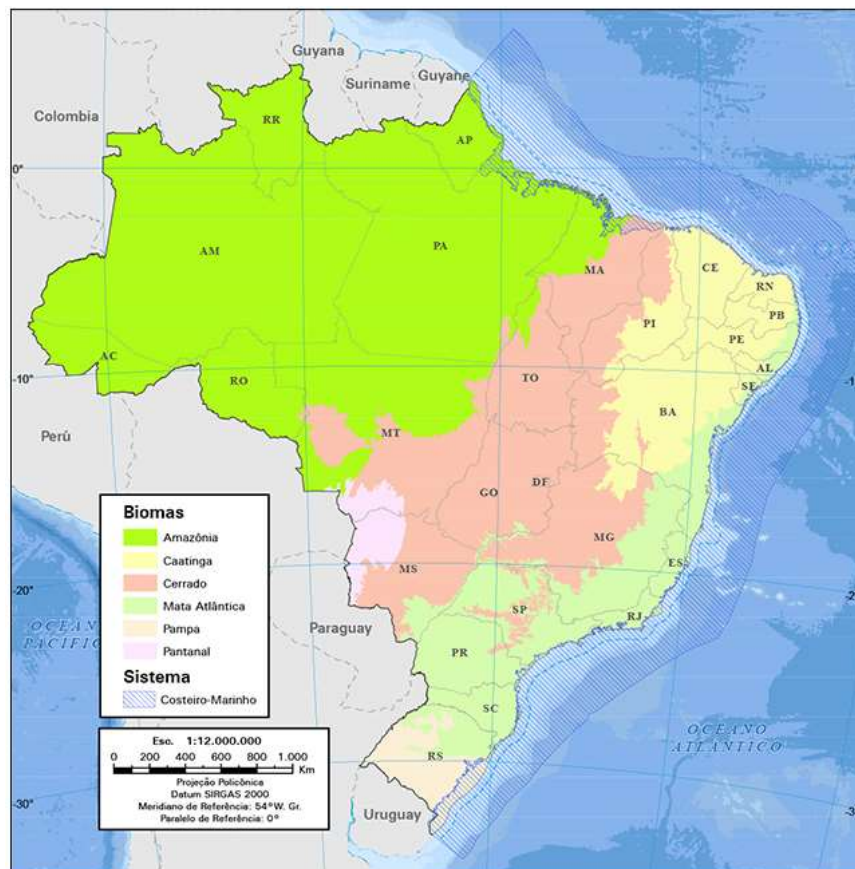


Segundo o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, o Brasil é classificado como o maior país da América do Sul, com extensão territorial de 8.510.345,540 km<sup>2</sup>, e sua população estimada é 213.317.639 habitantes, que vivem em sua maioria nas cidades (IBGE, 2021). Na divisão geográfica, conforme IBGE, e enfatizado por MAIA-ELKHOURY et al. (2021) o Brasil é dividido em cinco regiões e conta com vinte e sete unidades federativas.

Conforme o IBGE (2022), bioma é o conjunto de vida vegetal e animal, onde são compiladas vegetações com condições climáticas semelhantes que passaram pelo mesmo processo de formação da paisagem, resultando em diversidade de flora e fauna própria.

No território brasileiro as florestas estão presentes na maior parte dos biomas, equivalendo sua área florestal aproximadamente 58,5% do território, onde desse quantitativo, cerca de 98% refere-se a florestas naturais e o restante por florestas plantadas. (SNIF, 2020).

**Figura 11** – Biomas brasileiros. Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2022.



Os biomas brasileiros (Figura 11) tem relevante importância para equilíbrio da fauna e

flora, além de serem os recursos naturais existentes no nosso país, visualizado como uma grande fonte de riqueza natural no planeta (SNIF, 2020).

Em nosso país podemos encontrar seis tipos de biomas, conforme Figura 11, e que segundo o IBGEeduca (2022) são: Amazônia, considerado o maior bioma do país, sendo sua ocupação de 49% de todo o território brasileiro e é constituído por matas densas e abertas, sendo referência de maior floresta tropical a nível mundial e detentor de vasta variedade ecossistêmica; Caatinga, presente no nordeste do país e ocupa 10% do território brasileiro, e é detentor de diversidade biológica e vasta biodiversidade com clima semiárido; Cerrado é classificado como o segundo maior bioma brasileiro, com florestas de savanas e com grande biodiversidade do planeta, possuindo seis grandes nascentes de bacias hidrográficas do Brasil; Mata atlântica está presente em 17 estados brasileiros, sendo responsável pela ocupação de 13% do território brasileiro e vasta diversidade biológica, com clima tropical úmido; Pampa é o de menor predominância e se encontra localizado na região Sul do Brasil, ocupa 2% do território nacional e apresenta clima subtropical, com predominância de chuvas no inverno; Pantanal é o bioma de maior planície inundável a nível mundial e possui grande diversidade de fauna e flora. Apresenta clima tropical continental, marcado por alto índice pluviométrico.

A LTA e LV são amplamente encontradas nos biomas brasileiros por conter cobertura florestal nativa (Figura 12), com presença de chapadas, planaltos, vales de fundo chato, que sugerem a manutenção da fauna de flebotomos transmissores de agentes causadores das leishmanioses (NEGRÃO et al., 2014, SILVA et al., 2022). Os flebotomíneos estão presentes em nichos ecológicos variados, e sua fácil adaptabilidade permite buscar ambientes com características: gradiente ambiental de temperatura adequada, solo úmido, rico em matéria orgânica, luminosidade baixa, aspectos fundamentais para sua sobrevivência (NASCIMENTO, 2009).

**Figura 12** – Vegetação dos biomas brasileiros. Fonte: Educa IGBE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, 2022.



Nos biomas brasileiros, em duas décadas, o aumento de números de casos da LTA e LV na maior parte dos estados gerou vários surtos (FILHO et al., 2004; ROCHA et al., 2019). Conjectura-se que meio ambiente, clima e ação antrópica, estão diretamente relacionados à expansão destas doenças, seja pela aproximação do próprio homem com os ciclos zoonóticos silvestres ou por sua ação antrópica ao meio (WHO, 2019).

A questão comum é que todos os biomas possuem características favoráveis a disseminação da LTA e LV, e esse agravo ocorre em todas as regiões do Brasil, conforme Brasil (2014) e Brasil (2017). Os ciclos evolutivos de *Leishmania*, antes somente silvestres, passam por alterações e adaptações, e tornam-se periurbano e doméstico, decorrente do processo de urbanização (SILVA et al., 2022). As mudanças no habitat decorrentes do desmatamento sem planejamento, substituições de matas nativas por lavouras, assentamentos desordenados, pastos agropecuaristas, e atividades em mata nativa, favorecem o contato do homem com os elementos da cadeia epidemiológica dessas doenças e o torna mais propenso à infecção por seus agentes (ABELES et al., 2012; ROCHA et al., 2019).

No Brasil é observável a heterogeneidade social e biodiversidade ambiental, e –é fato que as ações de combate ao vetor e controle da LTA e LV não alcançam bons resultados em decorrência da ação antrópica, pluralidade de espécies vetoriais, reservatórios e agentes etiológicos característicos de cada região, os quais, em conjunto, favorecem a manutenção do ciclo de transmissão desse agravo. As ferramentas disponíveis para prevenção e controle da LTA e LV acabam sendo limitadas e a população humana necessita ser parte integrante, atuante e essencial para o combate à LTA e LV, principalmente habitantes de áreas endêmicas, como participantes ativos na adoção de medidas que reduzem o contato com o vetor.

Diante desse quadro, torna-se imprescindível o estudo epidemiológico da LTA e LV em uma abordagem loco-regional, para obtenção de parâmetros que auxiliem nas estratégias do controle dessas doenças. Tais estratégias envolvem competência vetorial para transmissão da LTA e LV, compreensão dos ciclos de transmissibilidade das espécies de *Leishmania*, os reservatórios e aspectos ambientais. Elementos esses que ajudam no entendimento comportamental da doença em cada região, e conseqüente desenvolvimento de ações que evitem o contato direto entre o homem e flebotomíneos, pois mesmo com todas inovações tecnológicas, inexistem vacina e medicamentos profiláticos para as leishmanioses.

## REFERÊNCIAS

- ABELES, R. D. et al. **CD14, CD16 and HLA-DR reliably identifies human monocytes and their subsets in the context of pathologically reduced HLA-DR expression by CD14hi/CD16neg monocytes: Expansion of CD14hi/CD16pos and contraction of CD14lo/CD16pos monocytes in acute liver failure.** *Cytom. Part. A.* 2012, 81(10), 823-834.
- AGUIAR, G. M. et al. **Aspects of the ecology of phlebotomines (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in an area of cutaneous leishmaniasis occurrence, municipality of Angra dos Reis, Coast of Rio de Janeiro State, Brazil.** *Rev. Inst. Med. Trop.* 2014; 56 (2):143-149.
- ALMEIDA, J. V. de. **Diagnóstico e caracterização de *Leishmania* spp. em amostras clínicas de pacientes com leishmaniose cutânea no estado de Roraima.** 107 f. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020.
- AKHOUNDI, M. et al. **A historical overview of the classification, evolution, and 13 dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies.** *PLoS Neglected Tropical Disease.* ed. 10, p. 0004349. 2016
- ALVES, A. W. **Leishmaniose visceral americana: situação atual no Brasil.** *Bepa* 2009;6(71):25-29.
- ANDRADE, M. S. et al. **Leishmaniose tegumentar americana causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, em área de treinamento militar na Zona da Mata de Pernambuco.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba*, v. 38, p. 229-233, 2005.
- ARAGÃO, C. L. A. **A estigmatização na leishmaniose tegumentar americana: buscando evidências para a construção do papel do enfermeiro no cuidado.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2011.
- AREVALO, J. et al. **Influência das espécies de *Leishmania (Viannia)* na resposta ao tratamento com antimoniais em pacientes com leishmaniose tegumentar americana.** *J Infect Dis.*, 2007;195(12):1846–1851.
- BASANO, S. A. et al. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle.** *Revista Brasileira de Epidemiologia.* São Paulo, v. 7, n. 3, p. 328-

337, 2004.

BASTOS, T. S. A. **Espécies de flebotomíneos e ecoepidemiologia na cidade de Goiás-GO, Brasil.** Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2014. 57 f.

BENCHIMOL, J. L. **Leishmaniasis of the New World from a historical and global perspective, from the 1930s to the 1960s.** Hist cienc saude-Manguinhos [Internet]. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702020000300006>.

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** 1 ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar.** Brasília – DF, 1 ed., 2017.

BRILHANTE, A. F. **Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no município de Xapuri, Estado do Acre, Brasil: estudo em população humana, cães domésticos e vetores.** Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017.

BUZANOVSKY, L. P. et al. **Major environmental and socioeconomic determinants of cutaneous leishmaniasis in Brazil – a systematic literature review.** Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine, Vol.:53:e20190291: 2020.

CARVALHO, S. M. S. **Caracterização da transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Ilhéus, Zona da Mata do estado da Bahia.** Recife: S. M. S. Carvalho, 2010.

CARVALHO, A. G. et al. **Hyperendemicity, heterogeneity and spatial overlap of leprosy and cutaneous leishmaniasis in the southern Amazon region of Brazil.** Geospatial Health 2020; 15:892

CASAVECHIA, M. T. G. et al. **A leishmaniose tegumentar sob a perspectiva do paciente: resultado de uma prática educativa.** Revista Brasileira de Análises Clínicas. v. 34(4): 233-239, 2002.

COSTA, J. M. L. **Leishmanioses: situação epidemiológica atual no Brasil.** Gazeta Médica da Bahia, Salvador, v. 75, n. 1, p. 3-17, 2005.

COSTA, S. M. **Impactos das mudanças climáticas e ambientais na distribuição espacial de *Lutzomyia (nyssomyia) whitmani* (antunes & coutinho, 1939) (diptera: psychodidae: Phlebotominae) e no processo de expansão geográfica da leishmaniose tegumentar americana (lta) no Brasil.** Instituição Oswaldo Cruz, Pós Graduação pem Biodiversidade e Saúde, 2018.

CRUZ, G. S. et al. **Leishmaniose tegumentar americana: aspectos clínicos, epidemiológicos e influência de fatores predisponentes.** Acarape, Unilab, 2016.

ESPINOSA, O. A. et al. **An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids 86 presently classified as Leishmania and Endotrypanum.** Parasitology.

2016;1–13.

Available

from:

[http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S0031182016002092](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0031182016002092).

FARIAS, H. M. T. et al. **Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral humana nas regiões de saúde do norte de minas gerais**. *Enferm. Foco* 2019; 10 (2): 90-96.

FILHO, H. et al. **Correlação das Leishmanioses humanas com o bioma cerrado no Estado de Goiás**. *Univ. Ci. Saúde, Brasília*, v. 2, n. 1, p. 1-151, 2004.

FOCCACIA, R. et. al. **Tratado de Infectologia**. 3ªed, vol2, Editora Atheneu: São Paulo, 2005.2167p.

FONTES, C. F. **Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana disseminada: revisão sistemática**. Salvador: CF, Fontes, 2014.

GALATI, E.A.B. **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): classification, morpphology and terminology of adults and identification of American taxa**. In Rangel EF, Shaw JJ (eds) *Brazilian Sand Flies*. 2018. Springer Internacional Publishing AG, Cham, p. 9–212. [https:// doi.org/ 10. 1007/ 978-3- 319- 75544-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_2)

GOTO, H. et al. **Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis**. *Infect Dis Clin N Am* 26, 293–307, 2012.

GONTIJO, B. et al. **Leishmaniose Tegumentar Americana**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.36, n.1,P. 71-80, 2003.

GONTIJO, C. M. F. et al. **Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas**. *Rev. bras. epidemiol. Set* 2004;7(3):338-49.

GONZALEZ, U. et al. **Intervenções para leishmaniose tegumentar e mucocutânea americana**. *Sistema de Banco de Dados Cochrane Rev* 2009; 2: CD004834.

HAGE, A. A. P. **Caracterização lipídica de duas cepas de *leishmania (viannia) braziliensis* causadoras da Leishmaniose tegumentar americana**. Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular. Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, 2013.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE.**; 2020. Disponível em: <<https:// https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ac/cruzeiro-do-sul/panorama>>. Acesso em: 20 de outubro de 2021.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE.**; 2022. Disponível em: <<https:// https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ac/cruzeiro-do-sul/panorama>>. Acesso em: 01 de outubro de 2022.

**IBGEEDUCA. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE.** 2022. Disponível em: <<https:// https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/territorio/18307-biomas-brasileiros.html>>. Acesso em: 01 de outubro de 2022.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE.**; 2021.



Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em: 01 de outubro de 2022.

JIRMANUS, L. et al. **Epidemiological and clinical changes in American tegumentary leishmaniasis in an area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* transmission over a 20-year period**. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2012, Mar; 86 (3): 426-33.

KWAKYE-NUAKO, G. et al. **Description, biology, and medical significance of *Leishmania (Mundinia) chancei* N. sp. (Kinetoplastea: Trypanosomatidae) from Ghana and *Leishmania (Mundinia) procaviensis* N. sp. (Kinetoplastea: Trypanosomatidae) from Namibia**. J Parasitol. 2023;109:43–50. doi: 10.1645/22-53.

LAINSON, R. **The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy**. Revista Pan-Amazônica de Saude, v. 1, n. 2, p. 13-32, 2010.

LIMA, R. G. de et al. **Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 4, p. e6931, 2021.

LOLLI, M. C. G. D. S. et al. **Conhecimento e epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana em Mandaguáçu – PR**. Revista Uningá, 30(1), 2011.

LINDOSO, J. A. L. et al. **Review of the current treatments for leishmaniasis**. Research and Reports in Tropical Medicine. 3 69–77, 2012.

MACHADO P. R. et al. **Reappraisal of the immunopathogenesis of disseminated leishmaniasis: in situ and systemic immune response**. Trans. R. Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2011, Aug; 105 (8): 438-44.

MACIEL, C. M. C. **Leishmanioses em animais de produção: uma revisão bibliográfica**. Universidade Estadual Paulista. Ilha Solteira, 2022.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. **Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais**. ©Organização Pan-Americana da Saúde, 2021.

MARCONDES, M. et al. **Visceral leishmaniasis in Brazil**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, 50(5), 341-352, 2013. <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i5p341-352>.

MAROLI, M. et al. **Phlebotomine sandflies and the spread in of leishmaniasis and other diseases of public health concern**. Medical and Veterinary Entomology. V. 27, n. 2, p. 123-147, 2013. DOI: 10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x.

MARTINS, I. M. L. et al. **Leishmaniose visceral: série histórica de pacientes hospitalizados e correlação com o clima em área endêmica de Minas Gerais, Brasil**. J Bras Patol Med Lab. 2021.

MURBACK, N. D. N. et al. **Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil**. An Bras Dermatol. 2011;86(1):55-63.

MOHAMMADBEIGI, A. et al. **An investigation of the effects of environmental and ecologic factors on cutaneous leishmaniasis in the old world: a systematic review study.** Rev Environ Health. Sep 7;36(1):117-128, 2020.

NASCIMENTO, G. S. S. **Os fatores ambientais que influenciam na ocorrência da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no estado do Espírito Santo.** Universidade Federal do Espírito Santo - Centro de Ciências da Saúde Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2009.

NEGRÃO, G. N. et al. **Considerações sobre a leishmaniose tegumentar Americana e sua expansão no território brasileiro.** Rev. Percurso – NEMO. Maringá, v. 6, n. 1 , p. 147- 168, 2014.

NEVES, R. K. A. **Percepção sobre a leishmaniose tegumentar americana e o uso de tratamentos alternativos em uma área endêmica na Amazônia Ocidental.** Universidade Federal do Acre. Rio Branco, 2018.

NUNES, A. G. et al. **Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana em Varzelândia, Minas Gerais, Brasil.** Caderno de saúde pública, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 1343-1347, 2006.

OLIVEIRA, F.M. et al. **First detection of Leishmania spp. DNA in brazilian bats captured strictly in urban areas.** Acta Tropica, v. 150, p. 176-181, 2015.

OLIVEIRA, I. F. et al. **Leishmaniose Visceral, histórico e as contribuições do enfermeiro em sua prevenção.** Rev. Saúde dos Vales, 2020.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Leishmanioses.** Nota descritiva, Setembro, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>>. Acesso em: 28 de Agosto de 2021.

OPAS/OMS. **Leishmanioses – Informe Epidemiológico das Americas.** Informe Leishmaniose Organização Pan-Americana da Saúde; Doenças Transmissíveis e Determinantes Ambientais da Saúde (CDE). Washington, DC , OPAS , 2021-12-15.

PACE, D. **Leishmaniasis.** Journal of Infection, v. 69, p. 10-18, 2014.

PELLISSARI, D.M. et al. **Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana no Brasil.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, 20(1):107-110, 2011.

PIRES, M. A. S. et al. **Aspectos Imunológicos e Clínicos da Leishmaniose Tegumentar Americana: Uma revisão.** Rev. Ciênc. Saúde. 2012, 14(1), 30-39.

REAL, F. et al. **The genome sequence of Leishmania (Leishmania) amazonensis: functional annotation and extended analysis of gene models.** DNA Research, v.20, p.567-581, 2013.

REIS, S. R. et al. **Occurrence of sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the peridomestic environment in an area of transmission focus for cutaneous Leishmaniasis in Manaus, Amazon.** Acta Amazonica, 43(1), 121-123, 2013.



REIS, L. L. dos et al. **Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014.** Cad Saúde Pública [Internet]. 2019;35(1):e00047018. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00047018>.

RIBEIRO, D. H. et al. **Fatores de risco, controle e profilaxia da leishmaniose tegumentar americana no município de Nobres – Mato Grosso.** Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 1, n. 1, p. 81-95, jul./set. 2018.

ROCHA, T. M. D. D. et al. **Leishmaniose tegumentar americana em humanos: uma revisão dos aspectos envolvidos na doença.** SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde. v.5, n.01: jan-dez, 2019.

SALDANA, J. L. R. **Proposta de intervenção: diagnóstico, prevenção e controle da leishmaniose tegumentar americana no programa de saúde da família (psf) tijuco em são joão del rei, minas gerais.** Universidade Federal De Minas Gerais. Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família. Juiz de Fora / Minas Gerais 2016.

SANTIAGO, A. S. et al. **Tratamento da leishmaniose, limitações da terapêutica atual e a necessidade de novas alternativas: Uma revisão narrativa.** Research, Society and Development, v. 10, n. 7, e29510716543, 2021.

SANTOS, A. T. O. et al. **Patologia e patogênese da leishmaniose visceral humana.** Universidade Vale do Rio Doce – UNIVALE, 2019.

SERENO, D. **Leishmania (Mundinia) spp.: from description to emergence as new human and animal Leishmania pathogens.** New Microbes and New Infections, 2019; 30: 100540.

SEIFERT, K. **Estruturas, alvos e abordagens recentes em drogas anti-leishmania descoberta e desenvolvimento.** Open Med Chem J, 5:31–9, 2011.

SILVA, L. M. R. da et al. **A urbanização da leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas – São Paulo (SP) e região: magnitude do problema e desafios.** Brasileiros de Dermatologia, 2007.

SILVA, P. et al. **Leishmaniose Visceral e Biomas do Brasil: Breve Abordagem Sobre os Avanços em Terapêutica Natural.** 10.53924/biomas1, 2022.

SILVEIRA, F. T. et al. **Revisão sobre a patogenia da leishmaniose tegumentar americana na Amazônia, com ênfase à doença causada por *Leishmania (V.) braziliensis* e *Leishmania (L.) amazonensis*.** Rev. Para Med. 2008, 22(1), 9-20.

SOARES, F. V. **Leishmaniose Tegumentar Americana e a Fauna de Flebotomíneos (*Diptera: Psychodidae: Phlebotominae*) no município de Tabatinga, AM, BR.** Manaus: UFAM, 2012.

SNIF, 2020. Disponível em: <http://snif.florestal.gov.br/pt-br/os-biomas-e-suas-florestas>. Acesso em: 10 de maio de 2022.

TEMPONI, A. O. D. et al. **Ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana: uma análise multivariada dos circuitos espaciais de produção, Minas Gerais, Brasil, 2007**

a 2011. Cad Saude Publica. 2018;34(2):e00165716.

TRIGO, B. B. **Diferenciação molecular de subgênero, complexo e espécies de *Leishmania*.** Universidade Estadual Paulista. VIII SIMPÓSIO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL. Revistamvez, 2018.

VASCONCELOS, J. M. et al. **Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento.** Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – Ceará-CE, Brasil, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Leishmaniasis** [Internet]. **Status of endemicity of cutaneousleishmaniasis, worldwide, 2019.** Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1)>. Acesso em: 10 de julho de 2021.

## CAPÍTULO II – TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DAS LEISHMANIOSES NOS BIOMAS BRASILEIROS, 2007 A 2020

Geisa Bezerra Ferreira<sup>1</sup>; Leonardo Augusto Kohara Melchior<sup>1</sup>; Andreia Fernandes Brilhante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental - Universidade Federal do Acre

### Resumo

As análises por biomas permitem uma visão menos fragmentada que os estudos habituais, contribuindo na compreensão das características epidemiológicas por outra perspectiva.

**Objetivo.** Analisar a tendência temporal, bem como descrever a distribuição espacial e as características epidemiológicas, da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e leishmaniose visceral (LV) nos biomas do Brasil, de 2007 a 2020. **Materiais e Métodos.** Estudo ecológico com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. Utilizou-se o método de Prais-Winsten para as análises temporais. Calculou-se as incidências por sexo e faixa etária, o risco relativo considerando essas duas variáveis e as taxas de mortalidade, letalidade, cura e abandono de tratamento por bioma. **Resultados.** Os biomas Amazônia, Mata Atlântica e Caatinga, bem como, Cerrado e Mata Atlântica, apresentaram tendência temporal decrescente, variando de -1% a -3% para LTA e LV, respectivamente. Nos demais biomas observou-se tendência temporal estacionária dos casos para as enfermidades. A LV apresentou perfil de transmissão similar em todos os biomas, acometendo, sobretudo, crianças de 0 a 4 anos de idade, independente do sexo. Contrariamente, a LTA acometeu especialmente indivíduos de idade mais avançadas, exceto na Amazônia e Pampa, onde homens na idade produtiva são os mais frequentes. Em alguns dos biomas, ser homem foi fator de risco para adquirir estas enfermidades, abandonar o tratamento e morrer, enquanto, ser mulher foi fator de proteção para letalidade e cura. **Conclusões.** Nossos achados apontam para redução da incidência de LTA e LV na maioria dos biomas e estabilidade da incidência nos demais. Não foi detectada tendência temporal crescente destas enfermidades nos biomas brasileiros. Embora a LTA e LV tenham perfis de transmissão bem distintos, esses perfis se mantêm através dos biomas com diferenças sutis.

**Palavras-chave:** *Leishmania*; *Leishmania infantum chagasi*; *Lutzomyia longipalpis*; Prais-Winsten.

## Abstract

Analyzes by biomes allow a less fragmented view than usual studies, contributing to the understanding of epidemiological characteristics from another perspective. **Objective.** To analyze the temporal trend, as well as describe the spatial distribution and epidemiological characteristics, of American cutaneous leishmaniasis (ATL) and visceral leishmaniasis (VL) in Brazilian biomes, from 2007 to 2020. **Materials and Methods.** Ecological study with data from the Notifiable Diseases Information System - SINAN. The Prais-Winsten method was used for temporal analyses. The incidences were calculated by sex and age group, the relative risk considering these two variables and the mortality, lethality, cure and treatment abandonment rates by biome. **Results.** The Amazon, Atlantic Forest and Caatinga biomes, as well as the Cerrado and Atlantic Forest, showed a decreasing temporal trend, varying from -1% to -3% for LTA and LV, respectively. In the other biomes, a stationary temporal trend in disease cases was observed. VL presented a similar transmission profile in all biomes, affecting, above all, children aged 0 to 4 years, regardless of sex. On the contrary, ATL mainly affects older individuals, except in the Amazon and Pampa, where men of working age are the most common. In some biomes, being a man was a risk factor for acquiring these diseases, abandoning treatment and dying, while being a woman was a protective factor for lethality and cure. **Conclusions.** Our findings point to a reduction in the incidence of ATL and VL in most biomes and stable incidence in the others. No increasing temporal trend of these diseases was detected in Brazilian biomes. Although LTA and LV have very distinct transmission profiles, these profiles are maintained across biomes with subtle differences.

**Keywords:** *Leishmania*; *Leishmania infantum chagasi*; *Lutzomyia longipalpis*; Prais-Winsten.

## 1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por protozoários de mais de 20 espécies de *Leishmania*, transmitidos aos seres humanos e animais pela picada de flebotomíneos fêmeas infectadas (BRASIL, 2017; BRILHANTE et al., 2017). Afeta especialmente comunidades carentes em países em desenvolvimento. Por ocorrer em áreas tropicais e subtropicais são consideradas Doenças Tropicais Negligenciadas (OPAS, 2022). Nas Américas, o Brasil foi responsável por 93,5% dos casos de Leishmaniose Visceral (LV) em 2021 e de 40,8% dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) entre 2001 e 2021 (OPAS, 2022).

A LV e a LTA têm sido registradas em todas as macro regiões brasileiras demandando por parte da vigilância epidemiológica ações de controle vetorial e de reservatórios para conter sua propagação (BRASIL, 2017; OPAS, 2022). Entretanto, o Brasil é um país de dimensões continentais com grande variedade de vegetação, relevo, clima e possui rica biodiversidade de fauna, com diversos hospedeiros, vetores e agentes patogênicos (IBGE, 2022). Ressalta-se, porém, que estas doenças, a exemplo da LV e LTA, ultrapassam fronteiras político-administrativas, necessitando um olhar mais panorâmico, como por biomas (MAIA-ELKHOURY et al., 2016; AGUIAR et al., 2020).

Para isto, técnicas de análise espacial e tendência temporal tem sido empregadas para entender como as doenças se distribuem no espaço e tempo (SANTOS JÚNIOR et al., 2023). As análises por biomas permitem uma visão menos fragmentada que os estudos habituais, contribuindo assim na melhor compreensão das características epidemiológicas. Fornece, ainda, insights para a formulação de estratégias de prevenção, controle e intervenção de doenças, aprimorando a tomada de decisões na saúde pública (MELCHIOR et al., 2017; TOLEDO et al., 2017) direcionando esforços para locais e grupos de maior risco (NEVES et al., 2021; MOYA et al., 2022).

Nesse sentido, o estudo se propôs analisar a tendência temporal, bem como descrever a distribuição espacial e as características epidemiológicas, da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e leishmaniose visceral (LV) nos biomas do Brasil, de 2007 a 2020.

## **2. MÉTODOS**

### **2.1 Área de estudo**

O Brasil localiza-se no continente sul-americano e possui a quinta maior extensão territorial do mundo, com 8.515.759 km<sup>2</sup>. Possui cerca de 213,3 milhões de habitantes em seus 5.570 municípios. Seus relevos, vegetações, biodiversidades e climas estão distribuídos em seis biomas: Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pantanal e Pampa.

O bioma Amazônia, o maior do Brasil, abrange a região Norte e ocupa cerca de 49% do território brasileiro (MARENGO & ESPINOZA, 2016). É composto pela maior floresta tropical do mundo e abriga grande diversidade de espécies da flora e fauna (IBGEeduca, 2023). A saber, mais de 1 milhão de espécies de vegetais catalogadas, 3 mil espécies de peixes, mais de 900 tipos de pássaros, e ainda pluralidade de insetos, répteis e mamíferos (IBGEeduca,

2023). Além disso, possui a maior bacia hidrográfica, com rios que equivalem a 20% das reservas de água doce do mundo, influenciando o clima equatorial úmido (MARENGO & ESPINOZA, 2016; IBF, 2020; IBGE, 2022).

O bioma Caatinga, localizado na região Nordeste, compreende cerca de 10% do território brasileiro (IBF, 2020). Abrange várias tipologias vegetais, que no período de estiagem, as plantas perdem suas folhas e se tornam esbranquiçada no tronco. É rico em biodiversidade e algumas espécies só existem nesse bioma (IBGEeduca, 2023). De clima semiárido, com baixos índices pluviométricos, é marcado por duas estações, uma estação seca e outra chuvosa (PIGATTO et al., 2019). O período chuvoso é curto e geralmente é marcado por chuvas torrenciais e irregulares; já, o período seco ou de estiagem ocorre na maior parte do ano (GANEM, 2017). Este bioma é um dos mais susceptíveis ao processo de desertificação, decorrentes de fatores naturais e antrópicos (GANEM, 2017), e a modificação de sua paisagem coloca em risco a manutenção de animais silvestres, a qualidade da água e o equilíbrio do clima e do solo (IBGEeduca, 2023).

Ocupando 24% do território brasileiro, o bioma Cerrado abrange todo o Planalto Central Brasileiro (IBGE, 2022) e é reconhecido como a savana mais abundante do mundo, com várias tipologias vegetais formadas por plantas herbáceas, arbustivas, arbóreas e cipós (PEREIRA et al., 2011). ). Desde meados de 1960, vem cedendo lugar às atividades agropecuárias na região devido a sua cobertura vegetal propícia (IBGEeduca, 2023). Sua fauna é rica, com muitas espécies de vertebrados sendo exclusivas desse bioma (IBGEeduca, 2023). Entretanto, a sua localização geográfica centralizada e elevada biodiversidade favorece o intercâmbio de espécies entre biomas (IBGE, 2022; MASCARENHAS, 2010). Com clima sazonal, é caracterizado por inverno seco e verão chuvoso, com as médias anuais de temperatura e índices pluviométricos bem marcados (IBGE, 2022

O bioma Mata Atlântica apresenta clima tropical úmido, com vegetação higrófila formando vários ecossistemas e (IBGE, 2022). Estende-se por toda a costa litorânea e ocupa cerca de 13% da extensão territorial brasileira. Detém cerca de de 27% de sua cobertura florestal nativa (IBF, 2020; IGBE, 2022). É um dos biomas mais ricos em espécies da flora mundial e abriga mais de 1.300 espécies de fauna brasileira, sendo 567 delas exclusivas deste bioma (IBGEeduca, 2023). A ampla distribuição da biota favorece áreas de endemismo, com presença de pelo menos duas espécies endêmicas com distribuições sobrepostas, preservadas em função do difícil acesso (GALINDO-LEAL et al., 2005).

Pampa é o menor bioma e se estende por área equivalente a 2% do território nacional.

Apresenta característico clima chuvoso, que no inverno atinge temperaturas negativas, influenciando a vegetação campestre e arbustiva (IBF, 2020). Possui riqueza de flora e fauna reduzidas a áreas efetivamente protegidas em Unidades de Conservação (Boldrini et al. (2010). Sua vegetação típica inclui campos compostos por ervas e arbustos, e essa uniformização vegetal propicia a pastagem natural e atividades agropecuárias (IBGEeduca, 2023).

O Bioma Pantanal é o mais preservado e compreende uma área de aproximadamente 2% do Brasil (NASCIMENTO et al., 2020). Grande parte da fauna brasileira se encontra nesse bioma, sendo mais de 1.100 espécies de flora e fauna diversa (IBGEeduca, 2023). Possui elevado grau de umidade com planícies de inundação contínuas e florestas ripárias que são cruciais para existência de diferentes fitofisionomias, em relação aos demais biomas (NASCIMENTO et al., 2020; IBF, 2020). As tipologias de vegetação do pantanal se assemelham à do cerrado e caatinga; durante o período de chuvas e inundação, parte da fauna se aglomera em regiões mais elevadas normalmente não sujeitas a inundações e denominadas de “cordilheiras” (Silva et al. 2000), e retornam quando o nível das águas se normaliza (IBGEeduca, 2023).

## 2.2 Tipo de estudo e fonte dos dados

Estudo ecológico realizado a partir de dados de notificação compulsória do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, Ministério da Saúde, Brasil (DATASUS, 2023).

Desta base, extraiu-se os casos confirmados e autóctones por local de residência de LTA e LV, estratificados por sexo (masculino; feminino); faixa etária em anos (0-4a; 5-19a; 20-39a; 40-59a; 60 e mais); evolução do caso (cura, abandono e óbito) e município de residência (Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado, Caatinga, Pampa e Pantanal).

Para o cálculo da incidência, obtivemos informações demográficas no TABNET em demográficas e socioeconômicas, população residente, no banco de estudo de estimativas populacionais por município, sexo e idade de 2007-2020.

## 2.3 Análise de dados

Os cálculos de incidências foram realizados por doença segundo bioma, sexo e faixa etária, pela proporção entre o número de casos e a população do mesmo período, multiplicando

por 100 mil habitantes.

Para as variáveis da evolução caso foram calculadas as taxas de cura (número de curados dividido pelo número de casos por ano), abandono (número de abandono dividido pelo número de casos por ano) e letalidade (número de óbitos dividido pelo número de casos por ano), sendo todos os resultados obtidos multiplicados por cem (taxa em porcentagem %). Foram calculados ainda, o coeficiente de mortalidade por LTA e LV pela fórmula: total de óbitos da doença dividido pelo total da população por ano e multiplicado por 100 mil habitantes.

Alguns municípios assentam-se inteiramente em um único bioma, entretanto a maior parte destes (957) possuem seus limites político-administrativos pertencentes a dois ou três biomas.

Ressalta-se que o IBGE considera apenas 5.570 municípios e para os anos posteriores a 2010, foram adicionados dois municípios: Lagoa-Mirim (geocódigo 4300001) e Lagoa dos Patos (geocódigo 4300002), que não aparecem em outras bases de dados do IBGE. Logo, esses dois municípios foram retirados da análise pois não há valores para as variáveis (municípios).

Para analisar as incidências puramente nos biomas brasileiros, os municípios que faziam parte de mais de um bioma foram excluídos, exceto cinco municípios do bioma pantanal, os quais possuem proporções menores de outros biomas. De um total de 5.570 municípios, restaram 4.611 municípios para análise. Destes, 435 no bioma Amazônia, 936 no Caatinga, 760 no Cerrado, 2.385 no Mata Atlântica, e 90 no Pampa. No Pantanal, apenas o município de Ladário não incluía outro bioma e considerando que apenas um município era insuficiente para a análise, estimamos quais municípios possuam, no mínimo, 75% de sua área no bioma pantaneiro. Para isto, utilizamos a função vetorial 'interseção' do QGIS 3.22 aplicando os shapefiles biomas e municípios do IBGE (datum SIRGAS 2000). Assim, apenas os municípios de Ladário-MS (100%), Barão de Melgaço-MT (99,7%), Corumbá-MS (98,7%), Poconé-MT (80,6%), Aquidauana (79%) representaram o bioma Pantanal, sendo os demais excluídos da análise.

As análises das tendências temporais nos biomas brasileiros foram realizadas com base em número de casos para estimar a tendência da doença identificando a ocorrência de padrões de crescimento, redução e ausência de tendência (estacionária) durante o período de estudo, quando foram testadas e validadas a variação percentual anual e a variação de casos em percentual, segundo IC 95%.

As análises foram realizadas com o método autorregressivo de análise conhecido como Prais-Winsten, no programa Stata 13, o qual corrige a correlação serial temporal de primeira



ordem, obtendo por resultado a taxa de incremento anual em porcentagem e seu respectivo IC 95%. A tendência passa a ser definida como crescente (se ambos os valores do intervalo de confiança forem positivos), decrescente (se os valores forem negativos), e estacionário (quando o intervalo de confiança contém o valor zero, se mantendo constante ao longo do tempo estudado).

No SPSS Statistics versão 27, foram calculados o risco relativo (RR) de LTA e LV no período de 2007 a 2020 por sexo, faixa etária e bioma, bem como, RR por sexo e bioma para as taxas de mortalidade, letalidade, cura e abandono de tratamento de LTA e LV.

A incidência por município foi calculada pela razão dos casos confirmados e autóctones pela população residente. Por meio do QGIS 3.22, os dados foram representados na forma de mapa, utilizando a base cartográfica 'municípios 2022' do IBGE.

#### 2.4 Comitê de ética em pesquisa

Por se tratar de dados públicos, não foi necessária a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

### 3. RESULTADOS

No período de estudo, quase a totalidade dos casos de LTA (99,9%) e LV (99,2%) ocorreram nos biomas Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado e Caatinga. Estes biomas apresentaram tendência temporal decrescente do número de casos de LTA, com exceção do Cerrado, que a tendência temporal foi estacionária (Tabela 1).

Entretanto, considerando a incidência, observou-se que os biomas Amazônia (59,31 casos/100 mil hab.) e Cerrado (12,27 casos/100 mil hab.) apresentaram as maiores taxas de LTA. Quanto a LV, as maiores incidências foi no Pantanal (7,60 casos/100 mil hab.), Cerrado (4,29 casos/100 mil hab.) e Caatinga (4,25 casos/100 mil hab.) (Tabela 1).

Os biomas Cerrado e Mata Atlântica apresentaram tendência temporal decrescente de casos de LV. Os demais biomas apresentaram tendências temporais estacionárias para a doença. Ressalta-se que não foram encontrados biomas com tendência temporal crescente de casos, seja de LTA ou LV (Tabela 1).

**Tabela 1** - Tendência temporal e distribuição da incidência de LTA e LV por biomas, Brasil,

2007 – 2020.

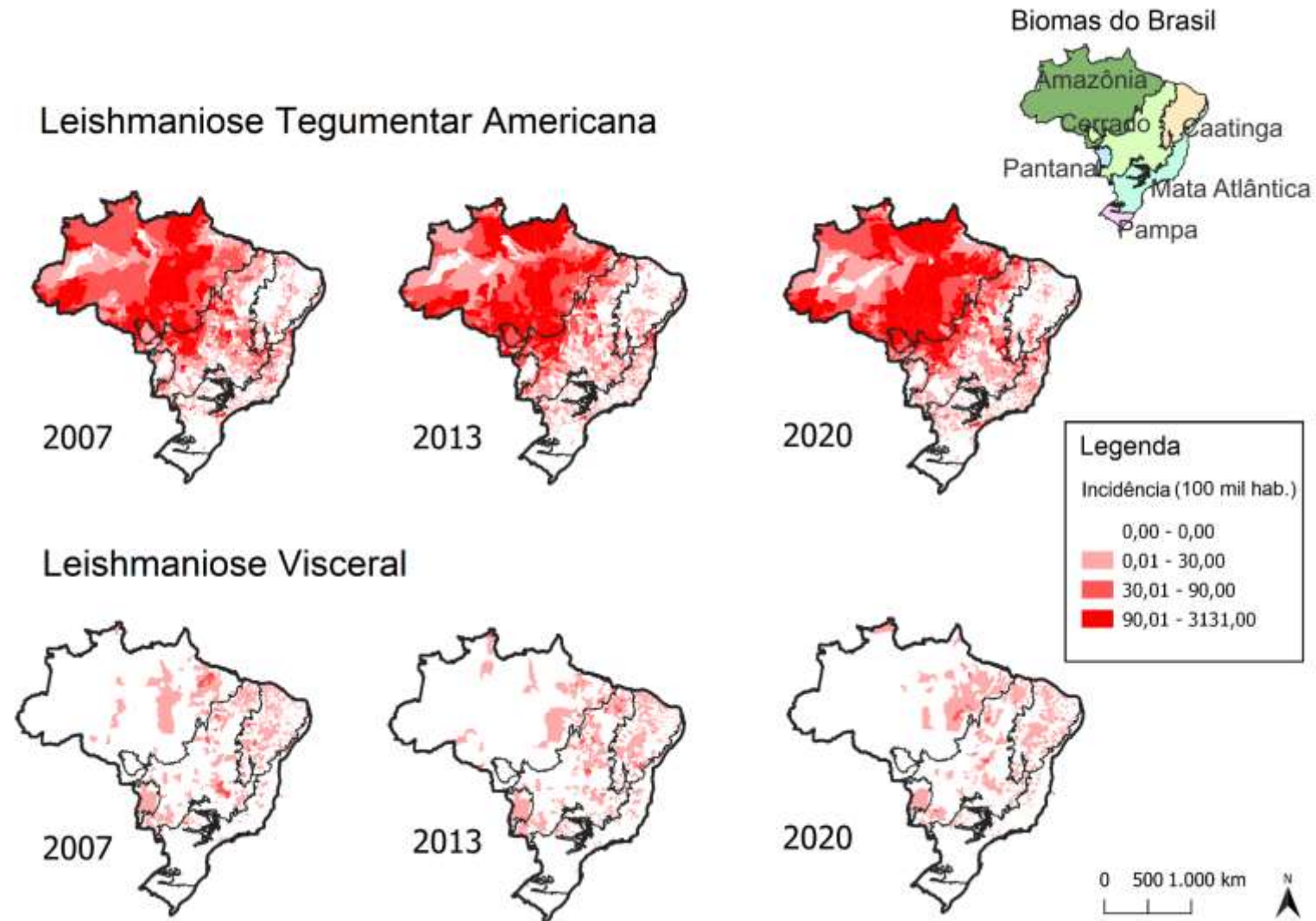
| LTA            | ti    | n       | CR(%) | TVA   | 95% CI       | Tendência          |
|----------------|-------|---------|-------|-------|--------------|--------------------|
| Amazônia       | 51,39 | 138.073 | 55,85 | -0.01 | -0.02; -0.01 | <i>Decrescente</i> |
| Mata Atlântica | 4,11  | 59.611  | 24,11 | -0.02 | -0.03; -0.01 | <i>Decrescente</i> |
| Cerrado        | 12,27 | 34.615  | 14,00 | -0.01 | -0.03; 0.01  | Estacionária       |
| Caatinga       | 4,91  | 14.727  | 5,96  | -0.03 | -0.05; -0.01 | <i>Decrescente</i> |
| Pantanal       | 4,57  | 139     | 0,06  | 0.00  | -0.01; 0.02  | Estacionária       |
| Pampa          | 0,07  | 48      | 0,02  | -0.02 | -0.08; 0.04  | Estacionária       |
| LV             | ti    | n       | %     | TVA   | IC 95%       | Tendência          |
| Caatinga       | 4,25  | 12.756  | 34,04 | -0.01 | -0.02; 0.00  | Estacionária       |
| Cerrado        | 4,29  | 12.084  | 32,25 | -0.02 | -0.03; -0.01 | <i>Decrescente</i> |
| Amazônia       | 2,55  | 6.844   | 18,26 | -0.01 | -0.03; 0.02  | Estacionária       |
| Mata Atlântica | 0,38  | 5.511   | 14,71 | -0.02 | -0.04; -0,01 | <i>Decrescente</i> |
| Pantanal       | 7,60  | 231     | 0,62  | -0.01 | -0.03; 0.01  | Estacionária       |
| Pampa          | 0,07  | 49      | 0,13  | -0.01 | -0.09; 0.06  | Estacionária       |

ti = taxa de incidência (casos/100 mil habitantes por ano); n = casos absolutos no período; CR(%) = casos relativos por bioma; TVA = taxa de variação anual; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; Tendência = interpretação da tendência.

A tendência temporal da LTA e LV, quando decrescente, variou entre -0,01 a -0,03 ao ano (Tabela 1).

Desta forma, as variações temporais na incidência municipal da doença foram sutis (Figura 2).

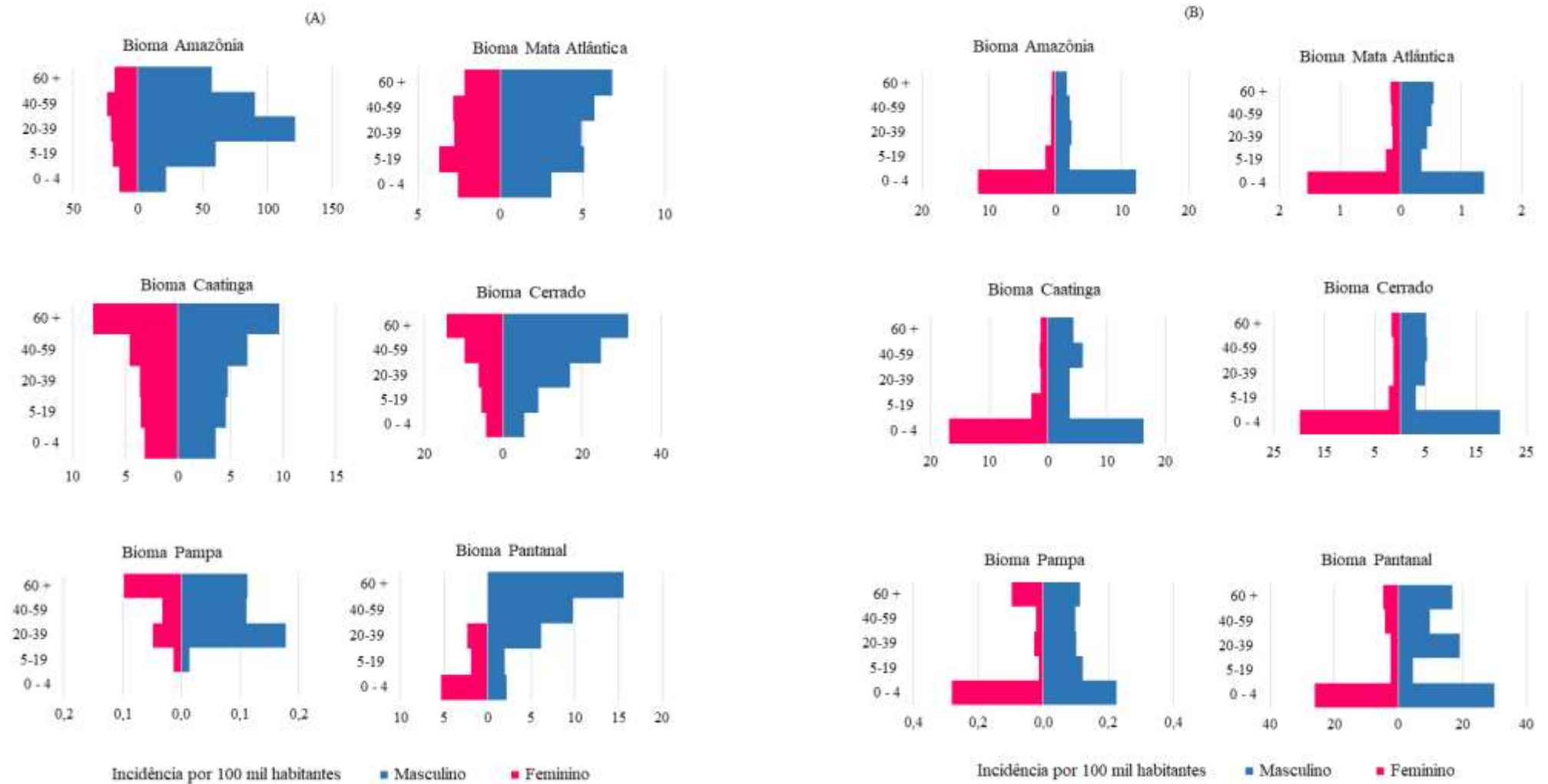
**Figura 2** – Distribuição espacial da incidência de LTA e LV por municípios, Brasil, 2007, 2013 e 2020.



A incidência de LTA e LV por sexo e faixa etária apresentaram perfis de transmissão bem distintos. A LTA acometeu especialmente homens de idade mais avançada, com exceção no bioma Amazônia e Pampa, onde acometeu maiormente, homens na idade produtiva de 20 a 39 anos (Figura 3). O risco relativo da incidência de LTA no sexo masculino prevaleceu sobre o do sexo feminino, em todos os biomas, porém, na caatinga, esta diferença foi menor (Tabela 2).

A LV acometeu, principalmente, crianças de 0 a 4 anos de idade, com relação mais equitativa entre sexo masculino e feminino quando comparado com a LTA (Figura 3). Todavia, o risco relativo prevaleceu no sexo masculino, exceto de 0 a 4 anos (Tabela 2).

**Figura 3** – Distribuição da incidência de leishmaniose por sexo, faixa etária e biomas, Brasil, 2007 - 2020. a) LTA e b) LV.



**Tabela 2** – Distribuição do risco relativo (RR) de LTA e LV por sexo (razão masculino/feminino), por faixa etária e bioma, Brasil, 2007 a 2020.

| <b>LTA</b>          |          | <b>Bioma</b> |          |           |         |           |                |           |       |            |          |           |
|---------------------|----------|--------------|----------|-----------|---------|-----------|----------------|-----------|-------|------------|----------|-----------|
| <b>Faixa etária</b> | Amazônia |              | Caatinga |           | Cerrado |           | Mata Atlântica |           | Pampa |            | Pantanal |           |
| <b>(anos)</b>       | RR       | CI           | RR       | CI        | RR      | CI        | RR             | CI        | RR    | CI         | RR       | CI        |
| ≥60                 | 3,12     | 2,96-3,28    | 1,18     | 1,10-1,27 | 2,22    | 2,10-2,33 | 3,13           | 2,98-3,28 | 11,54 | 3,52-37,80 | 2,93     | 1,37-6,27 |
| 40 - 59             | 3,80     | 3,69-3,91    | 1,43     | 1,34-1,53 | 2,57    | 2,46-2,67 | 2,01           | 1,95-2,08 | 3,36  | 0,91-12,42 | 2,31     | 1,23-4,31 |
| 20 - 39             | 5,74     | 5,62-5,87    | 1,29     | 1,21-1,37 | 2,73    | 2,62-2,85 | 1,79           | 1,74-1,84 | 3,70  | 1,37-9,71  | 2,42     | 1,24-4,71 |
| 5 - 19              | 3,04     | 2,97-3,12    | 1,26     | 1,18-1,35 | 1,63    | 1,54-1,73 | 1,38           | 1,34-1,43 | 0,96  | 0,06-15,43 | 2,25     | 0,60-8,48 |
| 0 - 4               | 1,53     | 1,44-1,62    | 1,11     | 0,96-1,27 | 1,29    | 1,14-1,45 | 1,21           | 1,12-1,30 | -     | -          | 1,43     | 0,24-8,57 |

| <b>LV</b>           |          | <b>Bioma</b> |          |           |         |           |                |           |       |            |          |            |
|---------------------|----------|--------------|----------|-----------|---------|-----------|----------------|-----------|-------|------------|----------|------------|
| <b>Faixa etária</b> | Amazônia |              | Caatinga |           | Cerrado |           | Mata Atlântica |           | Pampa |            | Pantanal |            |
| <b>(anos)</b>       | RR       | CI           | RR       | CI        | RR      | CI        | RR             | CI        | RR    | CI         | RR       | CI         |
| ≥60                 | 3,08     | 2,30-4,12    | 3,41     | 2,95-3,94 | 2,89    | 2,52-3,32 | 3,30           | 2,77-3,93 | 1,15  | 0,35-3,77  | 3,56     | 1,62-7,83  |
| 40 - 59             | 3,56     | 2,98-4,26    | 4,15     | 3,75-4,59 | 3,76    | 3,39-4,17 | 3,52           | 3,08-4,03 | 4,48  | 0,95-21,11 | 2,31     | 1,23-4,31  |
| 20 - 39             | 4,05     | 3,51-4,61    | 3,00     | 2,74-3,28 | 3,86    | 3,53-4,23 | 3,32           | 2,92-3,76 | 3,48  | 0,78-15,56 | 8,33     | 4,22-16,43 |
| 5 - 19              | 1,41     | 1,27-1,56    | 1,34     | 1,24-1,44 | 1,40    | 1,28-1,53 | 1,45           | 1,27-1,65 | 8,68  | 1,10-68,5  | 1,79     | 0,83-3,86  |
| 0 - 4               | 1,04     | 0,97-1,12    | 0,96     | 0,90-1,02 | 1,00    | 0,94-1,06 | 0,90           | 0,81-0,99 | 0,79  | 0,24-2,61  | 1,15     | 0,73-1,81  |

Legenda: RR = Risco relativo; CI = Intervalo de confiança 95%;

Devido à baixa incidência de casos, os biomas Pantanal e Pampa não foram incluídos nas análises da taxa de mortalidade, letalidade, curados e abandono de tratamento de LTA e LV, para comparação entre os biomas. Mesmo assim, optou-se por registrar os resultados na Tabela 3.

Para a LTA, o bioma Amazônia apresentou a menor taxa de letalidade 0,02 com os maiores percentuais de curados 74,33% e abandonos de tratamentos 2,71. Por outro lado, a Caatinga, apresentou a maior taxa de letalidade 0,18 com o menor percentuais de curados 65,56% e abandono de tratamento 1,03. A taxa de mortalidade de LTA não apresentou grandes diferenças entre os biomas (Tabela 3).

A taxa de mortalidade de LV foi dez vezes maior no Cerrado (0,3) do que na Mata Atlântica (0,03). Embora a Mata Atlântica apresentou a menor taxa de mortalidade, esta foi responsável pela maior taxa de letalidade 9,05. A taxa de cura de LV entre os biomas variou entre 60,19% a 72,67%, enquanto que a taxa de abandono de tratamento variou de 0,59 a 1,02 (Tabela 3).

Com exceção da Amazônia, os demais biomas apresentaram taxa de mortalidade de LTA maior para homens. Na Amazônia, ser mulher foi fator de proteção para taxa de letalidade e cura de LTA. Foi um fator de risco ser homem para abandono de tratamento de LTA na Amazônia, Cerrado e Mata Atlântica (Tabela 3).

Em geral, não há diferença entre os sexos para taxa de letalidade, cura e abandono de tratamento de LV. Todavia, há um risco relativo maior de taxa de mortalidade de LV para o sexo masculino. Ser mulher foi um fator de proteção para cura de LV nos biomas Cerrado e Mata Atlântica (Tabela 3).

**Tabela 3** – Taxa de mortalidade, letalidade, cura e abandono de tratamento de LTA e LV por bioma e risco relativo por sexo (razão masculino/feminino), Brasil, 2007 – 2020.

| Biomass     | Amazônia        | Caatinga      | Cerrado        | M. Atlântica   | Pampa      | Pantanal    | Total          |           |       |           |          |            |
|-------------|-----------------|---------------|----------------|----------------|------------|-------------|----------------|-----------|-------|-----------|----------|------------|
| LTA         | Taxa (n)        | Taxa (n)      | Taxa (n)       | Taxa (n)       | Taxa (n)   | Taxa (n)    | n              |           |       |           |          |            |
| Mortalidade | 0,01 (31)       | 0,01 (26)     | 0,02 (60)      | 0,00 (69)      | 0,00 (0)   | 0,10 (3)    | 189            |           |       |           |          |            |
| Letalidade  | 0,02 (31)       | 0,18 (26)     | 0,17 (60)      | 0,12 (69)      | 0,00 (0)   | 2,16 (3)    | 189            |           |       |           |          |            |
| Cura        | 74,33 (102.613) | 65,56 (9.654) | 70,12 (24.273) | 66,44 (39.605) | 66,67 (32) | 72,66 (101) | 176.278        |           |       |           |          |            |
| Abandono    | 2,71 (4.887)    | 1,03 (169)    | 1,06 (494)     | 1,35 (1.058)   | 0,00 (0)   | 0,71 (1)    | 6.609          |           |       |           |          |            |
| Biomass     | Amazônia        | Caatinga      | Cerrado        | M. Atlântica   | Pampa      | Pantanal    | Total          |           |       |           |          |            |
| LV          | Taxa (n)        | Taxa (n)      | Taxa (n)       | Taxa (n)       | Taxa (n)   | Taxa (n)    | n              |           |       |           |          |            |
| Mortalidade | 0,13 (349)      | 0,28 (836)    | 0,30 (849)     | 0,03 (499)     | 0,01 (5)   | 1,02 (31)   | 2569           |           |       |           |          |            |
| Letalidade  | 5,10 (349)      | 6,55 (836)    | 7,03 (849)     | 9,05 (499)     | 10,20 (5)  | 13,42 (31)  | 2569           |           |       |           |          |            |
| Cura        | 62,26 (4.401)   | 72,67 (8.855) | 70,94 (8.194)  | 60,19 (4.055)  | 81,25 (39) | 73,48 (169) | 25713          |           |       |           |          |            |
| Abandono    | 1,02 (70)       | 0,59 (75)     | 0,71 (86)      | 0,91 (50)      | 0,00 (0)   | 0,43 (1)    | 282            |           |       |           |          |            |
| Biomass     | Amazônia        |               | Caatinga       |                | Cerrado    |             | Mata atlântica |           | Pampa |           | Pantanal |            |
| LTA         | RR              | CI            | RR             | CI             | RR         | CI          | RR             | CI        | RR    | CI        | RR       | CI         |
| Mortalidade | 1,81            | 0,87-3,77     | 2,81*          | 1,18-6,68      | 2,38*      | 1,37-4,14   | 1,98*          | 1,21-3,26 | -     | -         | 1,94     | 0,18-21,42 |
| Letalidade  | 0,45*           | 0,21-0,93     | 2,24           | 0,94-5,34      | 1,05       | 0,61-1,83   | 1,14           | 0,70-1,87 | -     | -         | 0,80     | 0,07-9,12  |
| Cura        | 0,90*           | 0,87-0,93     | 0,98           | 0,91-1,05      | 1,05*      | 1,00-1,11   | 1,01           | 0,97-1,04 | 1,53  | 0,43-5,47 | 0,70     | 0,30-1,65  |
| Abandono    | 1,10*           | 1,02-1,18     | 1,33           | 0,97-1,81      | 1,27*      | 1,04-1,55   | 1,23*          | 1,08-1,40 | -     | -         | 0,99     | 0,97-1,01  |
| Biomass     | Amazônia        |               | Caatinga       |                | Cerrado    |             | Mata atlântica |           | Pampa |           | Pantanal |            |
| LV          | RR              | CI            | RR             | CI             | RR         | CI          | RR             | CI        | RR    | CI        | RR       | CI         |
| Mortalidade | 2,02*           | 1,62-2,53     | 2,12*          | 1,84-2,45      | 1,97*      | 1,71-2,27   | 2,28*          | 1,89-2,76 | 0,72  | 0,12-4,31 | 2,37*    | 1,09-5,16  |
| Letalidade  | 1,23            | 0,98-1,55     | 1,08           | 0,93-1,26      | 1,07       | 0,92-1,24   | 1,16           | 0,96-1,42 | 0,34  | 0,05-2,29 | 1,26     | 0,55-2,88  |
| Cura        | 0,98            | 0,88-1,08     | 1,05           | 0,97-1,14      | 0,92*      | 0,85-0,99   | 0,86*          | 0,76-0,97 | 2,00  | 0,49-8,17 | 0,94     | 0,50-1,74  |
| Abandono    | 1,62            | 0,95-2,75     | 1,67           | 0,98-2,84      | 1,35       | 0,85-2,15   | 2,14*          | 1,07-4,29 | -     | -         | 1,01     | 0,99-1,04  |

Legenda: Taxa de mortalidade = óbitos/100 mil habitantes, n= número no período; - = sem casos; RR= risco relativo; CI = Intervalo de Confiança a 95% e \* = Significativo a 5%.



#### 4. DISCUSSÃO

A LTA e LV ocorreu quase que exclusivamente nos biomas Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado e Caatinga. Os diversos níveis de incidência para as leishmanioses são explicados pela existência de um principal agente transmissor e reservatório de elevada relevância para LV, *Lutzomyia longipalpis*, ao passo que na LTA existe maior abundância de espécies transmissoras da doença e reservatórios, facilitando assim o contato do homem com o vetor, culminando em nível maior de transmissão (BRASIL, 2017).

Estudos nos diferentes biomas identificaram a presença de espécies dominantes da fauna flebotomínea, que vinculada ao comportamento zoofílico e/ou antropofílico dos vetores de *Leishmania* podem gerar surtos em humanos, levando a maiores incidências das leishmanioses (MARTINS MELO et al., 2014, MAIA-ELKHOURY et al., 2016; CARDOSO et al., 2019; SOUSA et al., 2021). Áreas endêmicas para estas doenças estão associadas a certas especificidades, como cobertura florestal, condições climáticas e extensas áreas de preservação, as quais favorecem a manutenção e diversidade de flebotomíneos (FILHO et al., 2004).

O bioma Amazônia, mais acometido pela LTA, é detentor da maior extensão de cobertura vegetal primitiva, logo é mais preservado, e exibe a maior diversidade de espécies vetoradas da *Leishmania* que infectam o homem (LIMA, 2010; BRASIL, 2017, IBGE, 2022).

Os biomas Mata Atlântica, Cerrado e Caatinga estão mais suscetíveis a degradações ambientais (IBGE, 2022). Tais ações levam a mudanças no ambiente, favorecendo a abundância de espécies de vetores com consequente adaptação do parasito, a exemplo do *Lutzomyia longipalpis* e *Leishmania infantum chagasi*, causadores da LV (GONÇALVES et al., 2016).

É importante destacar que a transmissão de LV em áreas urbanas têm aumentado nas últimas décadas (TOLEDO et al., 2017; PASQUALI et al., 2019). A antropização acaba por favorecer a circulação ampliada destes parasitos em áreas metropolitanas, como é o caso do estado de Tocantins, pertencente ao cerrado, corroborando com altas incidências de LV (REIS et al., 2019).

Nos biomas Pantanal e Pampa, as incidências foram bem inferiores comparadas aos demais. Este resultado pode ser decorrente do paisagismo destes biomas em não ofertarem condições necessárias para que se possa estabelecer alta biodiversidade de espécies de vetores, bem como reservatório e hospedeiros susceptíveis para as leishmanioses. Estudos também apontam menor riqueza de diversidade de flebotomíneos (BOLDRINI et al., 2010; BRITO, 2020). Embora, mesmo com menores notificações, o fato de existir notificação já demanda

alerta, pois basta existir o vetor, condições favoráveis e hospedeiro para a propagação da enfermidade (BRASIL, 2017).

A variação observada na distribuição de casos de leishmanioses entre as faixas etárias e sexo apontam para a possibilidade de transmissão extradomiciliar, peridomiciliar e domiciliar. Atividades laborais em áreas silvestres como turismo, pecuária, agricultura resultam na maior exposição de homens, na idade mais produtiva, às áreas endêmicas, com maior propensão a transmissão ocupacional de LTA (MELCHIOR et al., 2017; ABRAAO et al., 2020; FERREIRA et al., 2022). Já o acometimento na faixa etária acima de 60 anos torna-se um alerta para a saúde pública voltada aos idosos, podendo estar associado a fatores ocupacionais e lazer, tornando-se atividades de risco para as leishmanioses. O processo do envelhecimento leva deficiências imunológicas e aparecimento de comorbidades que podem contribuir para menor resposta contra o parasito (CALDART et al., 2021).

Quanto a exposição à LV, trabalhos pontuais apontam que a presença de animais domésticos, sinantrópicos e comportamento alimentar oportunista e eclético do vetor do agente da LV, acabam por influenciar no ciclo peri e intradomiciliar com a adaptação dos vetores aos domicílios, acometendo principalmente crianças, mulheres e idosos (CARDOSO et al., 2019; CALDART et al., 2021; SOUSA et al., 2021). Friza-se que o mercado de trabalho na zona rural está cada vez mais englobando mulheres, mudando o perfil de exposição e possibilitando o acometimento dessas no decorrer dos anos (ABRAAO et al., 2020).

Notou-se pouca variação da LTA e LV ao longo do período de estudo, hipótese confirmada quando percebemos que não há nenhuma tendência crescente nos biomas brasileiros. Os biomas Amazônia, Mata Atlântica e Caatinga, bem como, Cerrado e Mata Atlântica apresentaram discreta tendência temporal decrescente para LTA e LV. Nos demais biomas, observou-se tendência temporal estacionária dos casos para as enfermidades.

A tendência decrescente nos biomas descritos sugere um esgotamento de suscetíveis, seja pela alta incidência de pessoas infectadas no período de estudo ou às mudanças no território (SOARES et al., 2017). Ecossistemas modificados resultam em menor receptividade e redução das populações de vetores e reservatórios das leishmanioses e embora haja tendência decrescente da LTA e LV nesses biomas, a ocorrência de casos da doença indica a permanência da estrutura epidemiológica adequada a transmissão (SOARES et al., 2017; SOUZA et al., 2018).

Outro ponto a se considerar para redução das leishmanioses é a incorporação de ações e atividades de prevenção do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Tegumentar

e Visceral e a importância de manter ativas as práticas da vigilância epidemiológica e entomológica nos biomas (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017). A associação dos casos de LTA e LV à distribuição espacial dos vetores, priorizando áreas de maior risco de contato entre os vetores e humanos, corroboram para ações mais efetivas, culminando para tendência decrescente (CARDOSO et al., 2019).

Outros estudos enfatizam que as autoridades públicas de saúde fazem uso de métodos, como o cálculo do Índice de Global Moran em associação com os Indicadores Locais de Associação Espacial, os quais agrupam as áreas de maior semelhança espacial evidenciando as tendências em se encontrar as leishmanioses e seu padrão de distribuição espacial (REIS et al., 2019). Tais métodos identificam áreas com maior endemecidade, direcionando a implementação de políticas públicas para monitoramento e controle de doenças, potencializado a redução de incidência de LTA e LV (CARDOSO et al., 2019).

Nos biomas onde a tendência de incidência permaneceram estáveis, pode indicar a vulnerabilidade das medidas profiláticas e controle da LTA e LV, seja por falta de incentivos, profissionais qualificados, por dificuldades de implementação nas ações de prevenção ou possíveis falhas nas ações de vigilância destas doenças (WERNECK, 2016; SANTOS JÚNIOR et al., 2023). Além disso, as características da biota dos biomas estacionários podem se configurar fatores coadjuvantes para não redução da incidência destas enfermidades, além de ações de vigilância epidemiológica e entomológica divergente à realidade (SOARES et al., 2017; CARDOSO et al., 2019). Sobre esse tema, Werneck (2016) também destaca que apesar de existir os esforços fundamentados em programas de vigilância para as leishmanioses, consolida-se a percepção de que as ações de saúde profiláticas à transmissão da LTA e LV não têm alcançado o efeito desejado de redução da incidência no território brasileiro.

Nos coeficientes cura, tratamento e abandono não houve diferenças, indicando a fragilidade das ações de prevenção e controle, condições de acesso aos serviços de saúde e diagnóstico tardio (ABRAAO et al., 2020; LEITE et al., 2022). A mortalidade maior nos homens denota sua vulnerabilidade e predisposição a outras comorbidades. Este maior acometimento no público masculino pode estar relacionado a aspectos laborais, maior resistência aos serviços assistenciais de saúde, dificultando o autocuidado, atendimento imediato e resolutivo para tratamento da *leishmania* (SILVA JUNIOR et al., 2022).

É importante destacar que a letalidade nas leishmanioses é inerente apenas ao manejo clínico e terapêutico precoce, embora seja de extrema importância, mas que pode estar relacionada a características individuais dos pacientes e específicos de cada bioma, bem como

a fatores socioeconômicos, acesso aos serviços de saúde e tratamento (SOUZA, 2018; SANTOS et al., 2019).

As limitações do estudo referem-se aos dados utilizados, de fontes secundárias, sujeitas a dados subnotificados e/ou erros de preenchimento dos formulários, subestimando a realidade do agravo. Apesar dessas limitações, os dados fornecidos foram suficientes para concluir informações estatisticamente significativas para vigilância, quanto a tendência temporal da LTA e LV nos biomas brasileiros.

## 5. CONCLUSÃO

Em números absolutos a LTA e LV ocorre quase que exclusivamente nos biomas Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado e Caatinga. No entanto, a incidência para LV foi mais elevada no Pantanal. Nossos achados apontam para uma discreta redução da incidência de LTA e LV na maioria destes biomas, e nos demais, estabilidade da incidência.

Embora a LTA e LV tenham perfis de transmissão bem distintos, quase não foram observadas diferenças entre os biomas, demonstrando neste ponto, similaridade. Na LTA, indivíduos na idade mais produtiva e idosos foram mais acometidos, e na LV, crianças foram mais afetadas em todos os biomas, independente do sexo.

Considerando os achados, ressalta-se a necessidade de agir com maior ou menor intensidade em certos biomas, seja para prevenção ou controle das enfermidades. Além disto, visto a complexidade das doenças, as estratégias de combates devem ser balizadas por biomas.

## REFERÊNCIAS

ABRAAO, L. S. de O. et al. **Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose tegumentar americana no estado do Pará, Brasil, entre 2008 e 2017.** *Rev Pan-Amaz Saude*, Ananindeua, v. 11, e202000612, 2020. Disponível em <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-6223202000612>. Acesso em: 10 de janeiro de 2023.

AGUIAR, P. F. et al. **Leishmaniose visceral no brasil: artigo de revisão.** *Revista Unimontes Científica*, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 192–204, 2020.

ANDRADE-FILHO, J. D. et al. **Occurrence and Probability Maps of *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia cruzi* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Brazil.** *Journal of medical*

entomology, 54(5), 1430–1434, 2017.

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1 ed., 5. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. 1ª ed., Brasília – DF, 2017.

BRILHANTE, A. F. et al. **Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana (LTA) em uma área endêmica de floresta extrativista cultura no oeste da amazônia brasileira**. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2017.

BRITO, V. N. de. **Epidemiologia das Leishmanioses e fauna de flebotomíneos no Pantanal de Mato Grosso**. Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Cuiabá, 2020.

BOLDRINI, I. I. et al. **Bioma pampa: diversidade florística e fisionômica**. Ed. Pallotti. Porto Alegre, 2010.

CALDART, E. T. et al. **American cutaneous leishmaniasis associated with degradation of native forest, regardless of economic, social and infrastructure vulnerability**. Zoonoses Saúde Pública, 2021.

CARDOSO, D. T. et al. **Identification of priority areas for surveillance of cutaneous leishmaniasis using spatial analysis approaches in Southeastern Brazil**. BMC Infectious Diseases, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3940-4>. Acesso em 28 de dezembro de 2022.

DATA SUS. **Departamento de Informática do SUS**. Sistema de Informações Hospitalares. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>>. Acesso em 28 de dezembro de 2022.

FERREIRA, F. da C. et al. **Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana na Região Amazônica, Brasil, entre 2010 e 2019**. Scientia Medica, 2022. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2022.1.41331>.

FILHO, H. et al. **Correlação das Leishmanioses humanas com o bioma cerrado no Estado de Goiás**. Univ. Ci. Saúde, Brasília, v. 2, n. 1, p. 1-151, 2004.

GALINDO-LEAL, C. et al. **The atlantic forest of south america: biodiversity status, threats, and outlook. Mata atlântica : biodiversidade, ameaças e perspectivas**. São Paulo : Fundação SOS Mata Atlântica — Belo Horizonte : Conservação Internacional, 2005.

GANEM, R. S. **Caatinga: estratégias de conservação**. Consultoria Legislativa: Estudo técnico, 2017.

GONÇALVES, R. et al. **Diversity and ecology of sand flies (Psychodidae: Phlebotominae): foci of cutaneous leishmaniasis in Amazon Region, Brazil**. Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua , v. 7, n. esp, p. 133-142, 2016 . Disponível em <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232016000500015>. Acesso em 18 de janeiro de 2023.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE FLORESTAS – IBF. 2020**. Disponível em: <<https://www.ibflorestas.org.br/?s=biomas>>. Acesso em 02 de novembro 2022.

IBGE, 2022. **Brasil em síntese**. Disponível em: <<https://brasilemsintese.ibge.gov.br/territorio/dados-geograficos.html>>. Acesso em: 05 de novembro de 2022.

IBGEeduca, 2023. Disponível em: < <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/territorio/18307-biomas-brasileiros.html>>. Acesso em: 11 de setembro de 2023.

LEITE, C. E. A. et al. **Avaliação do perfil de mortalidade por leishmaniose no Brasil**. Research, Society and Development. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i10.26286>. Acesso em 02 de fevereiro de 2023.

LIMA, A. C. V. M. da R. **Estudo da variabilidade genética de Leishmania (Viannia) braziliensis Vianna, 1911 de diferentes regiões do Brasil**. Universidade Federal de Minas Gerais, 2010. Disponível em: < <http://hdl.handle.net/1843/SAGF-8HCK3K>> . Acesso em 15 de setembro de 2023.

MAIA-ELKHOURY, A. N. et al. **Exploring Spatial and Temporal Distribution of Cutaneous Leishmaniasis in the Americas, 2001–2011.** PLoS Negl Trop Dis, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005086>>. Acesso em 02 de fevereiro de 2023.

MARENGO, J. A.; ESPINOZA, J. C. **Extreme seasonal droughts and floods in amazonia: causes, trends and impacts.** Int. J. Climatol. 36:1033-1050, 2016.

MARTINS-MELO, F. R. et al. **Mortality and Case Fatality Due to Visceral Leishmaniasis in Brazil: A Nationwide Analysis of Epidemiology, Trends and Spatial Patterns.** PLoS One. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093770>. Acesso em 29 de janeiro de 2023.

MASCARENHAS, L. M. de A. **A tutela legal do bioma cerrado.** Revista UFG, Goiânia, 2010. Disponível em: <[https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/694/o/09\\_Atuteladobiomacerrado.pdf](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/694/o/09_Atuteladobiomacerrado.pdf)>. Acesso em: 10 de novembro de 2022.

MELCHIOR, L. A. K. et al. **Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in the state of Acre, Brazil.** Infectious Diseases of Poverty. 2017.

MOYA, S. L. et al. **Update of the phlebotominae fauna with new records for argentina and observations on leishmaniasis transmission scenarios at a regional scale.** Neotropical Entomology, 2022.

NASCIMENTO, M. M. do. et al. **Biodiversidade e fragilidades das paisagens do pantanal.** I Simpósio Brasileiro de Biogeografia. ISBN 978-65-86753-06-6. 2020.

NEVES, R. L. et al. **A follow-up study (2007–2018) on american tegumentary leishmaniasis in the municipality of caratinga, minas gerais state, brazil: spatial analyses and sand fly collection.** PLOS Neglected Tropical Diseases 15(5): e0009429, 2021.

OPAS/OMS. **Leishmanioses – Informe Epidemiológico das Americas.** Informe

Leishmaniose Organização Pan-Americana da Saúde; Doenças Transmissíveis e Determinantes Ambientais da Saúde (CDE). Washington, DC , OPAS , 2022.

PASQUALI, A. K. S. et al. **Dispersion of Leishmania (Leishmania) infantum in central-southern Brazil: Evidence from an integrative approach.** PLOS Neglected Tropical Diseases. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007639>>. Acesso em: 26 julho de 2023.

PEREIRA, B. A da S. et al. **Florestas estacionais no cerrado: uma visão geral.** Pesq. Agropec. Trop., Goiânia, v. 41, n. 3, p. 446-455, 2011.

PIGATTO A. G. S. et al. **A classificação dos biomas brasileiros em livros didáticos de biologia.** Revista Atlante: Cuadernos de Educación y Desarrollo, 2019. Disponível em: <<https://www.eumed.net/rev/atlante/2019/07/livros-didaticos-biologia.html/hdl.handle.net/20.500.11763/atlante1907livros-didaticos-biologia>>. Acesso em: 01 de novembro de 2022.

REIS, L. L. dos et al. **Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014.** Cad Saúde Pública [Internet]. 2019;35(Cad. Saúde Pública, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00047018>>. Acesso em: 01 de novembro de 2022.

SANTOS, L. B. P. et al. **Leishmaniose tegumentar em idosos no brasil: perfil epidemiológico.** Anais VI CIEH. Campina Grande: Realize Editora, 2019. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/53759>>. Acesso em: 11 de janeiro de 2023.

SANTOS JÚNIOR, C. J. dos . et al. **Temporal trend in the incidence of human visceral leishmaniasis in Brazil.** Ciência & Saúde Coletiva, 28(9), 2709–2719, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232023289.15422022>>. Acesso em: 31 de agosto de 2023.

SHIMABUKURO, P. H. F. et al. **Phlebotominae in Catálogo Taxonômico da Fauna do Brasil.** PNUD. Disponível em: <<http://fauna.jbrj.gov.br/fauna/faunadobrasil/3297>>. Acesso em: 28 de Abril de 2023.



SILVA, M. P. et al. **Distribuição e quantificação de classes de vegetação do Pantanal através de levantamento aéreo.** Rev Bras Bot. 2000;23(2):143-52.

SILVA JUNIOR, S. V. et al. **Análise espacial da leishmaniose tegumentar americana entre 2007 e 2017.** R Pesq Cuid Fundam. 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.10086>>. Acesso em: 10 de janeiro de 2023.

SOARES, V. B. et al. **Vigilância epidemiológica da leishmaniose tegumentar: análise territorial local.** Rev Saude Publica. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006614>>. Acesso em: 18 dezembro de 2022.

SOUSA, R. L. T . DE. **Padrões de fonte alimentar dos Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) vetores das Leishmanioses: uma revisão bibliográfica.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, Vol. 13(8), 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/REAS.e8567.2021>>. Acesso em: 10 dezembro de 2022.

SOUZA, C. S. A. de. **Análise temporal, espacial e fatores associados à mortalidade por leishmaniose tegumentar no Brasil.** Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Belo Horizonte, 2018.

TOLEDO, C. R. S. et al. **Vulnerabilidade à transmissão da leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira.** Rev Saude Publica. 2017.

WERNECK, G. L. **Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo?** Cad Saude Publica (Visceral Leishmaniasis control in Brazil: the end of a cycle? Public Health Book). 2016 Jun 1;32(6).