INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no
Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins**

SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA

**Dissertação apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Mestre em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Aplicações**

**Orientador:
Prof. Dr. Patrick Jack Spencer**

**São Paulo
2020**

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia Associada à Universidade de São Paulo

**Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no
Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins.**

Versão Corrigida

SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA

**Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do Grau
de Mestre em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Aplicações**

Orientador:

Prof. Dr. Patrick Jack Spencer

São Paulo

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

SILVEIRA, S. J. S. d. ***Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins.*** 2020. 122 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo. Disponível em: <http://www.teses.usp.br>

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Silveira, Silvestre Júlio Souza da
Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar
Americana no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade
Federal do Tocantins. / Silvestre Júlio Souza da Silveira;
orientador Patrick Jack Spencer. -- São Paulo, 2020.
122 p.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em
Tecnologia Nuclear (Aplicações) -- Instituto de Pesquisas
Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2020.

1. Leishmaniose tegumentar. 2. Cutânea. 3. Mucosa. I.
Spencer, Patrick Jack, orient. II. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: **Silvestre Júlio Souza Da Silveira**

Título: **Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins.**

Dissertação apresentada ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, da Universidade de São Paulo, para a obtenção do grau de Mestre em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Patrick Jack Spencer Julgamento: _____

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/SP

Prof.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pacientes, que sempre me dão mais que recebem de mim...

A minha família, meu incentivo maior.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir esse momento.

Ao Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC, por viabilizar esse acontecimento.

Ao meu orientador Prof. Dr. Patrick Jack Spencer, pela paciência e incentivo.

A Nanci Nascimento, *in memoriam*, por ter aceitado inicialmente a me orientar.

Ao Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, especialmente a senhora Hedsônia de Jesus Brilhante Costa e o Senhor Adelcio Bustamante.

A minha esposa Janaina Silveira, pelo apoio fundamental e único; sem ela esse mestrado não aconteceria.

*“Viver é isto: ficar se equilibrando o tempo todo,
entre escolhas e consequências...”*

Jean Paul Sartre

RESUMO

SILVEIRA, S. J. S. d. ***Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins***. 2020. 122 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

As lesões de pele e mucosas da Leishmaniose Tegumentar são indolores, o que retarda sua busca por tratamento, podendo sobrevir deformidades estigmatizantes. No Tocantins, flebotomíneas *Lutzomyia sp* transmitem principalmente a *Leishmania braziliensis*. Foram analisados os prontuários dos 331 pacientes notificados por LTA ao SINAN pelo HDT/UFT, no período de 2010 a 2016, objetivando apresentar seu perfil clínico-epidemiológico. Encontrando 92,14% de residentes no Tocantins, os 83,99% de casos autóctones corroboraram a endemidade na região. Com 83,08% de moradores urbanos, a zona periurbana foi subestimada. As três faixas etárias mais prevalentes somaram dos 20 aos 49 anos, 51,65%, equivalente à idade predominante da população economicamente ativa. O sexo masculino predominou com 76,43%; as ocupações com atividades agro-pecuárias responderam pela metade dos casos; 13,90% como doenças ocupacionais. A forma cutânea ocorreu em 88,82%, a mucosa em 11,18%, e destas, 35,13% mostraram cicatrizes cutâneas. Coinfecção LTA-HIV foi confirmada em 1,81% dos casos. O critério clínico-laboratorial (94,26%) foi o mais utilizado para confirmar o diagnóstico: 75,83% dos pacientes realizaram o exame parasitológico direto por escarificação da lesão, com positividade de 83,66%. A terapêutica usada: 82,17% com meglumina e 13,60% com anfotericina B; falha terapêutica em 0,6% dos casos. Mas sucedeu-se evolução para cura em 95,47% dos casos notificados. O deslocamento populacional, por obras de impacto ambiental, como a usina hidrelétrica de Estreito-MA inaugurada em 2012, ou pelo próprio florescimento das cidades tocantinenses, avultando as zonas periurbanas, favoreceram a ocorrência de antropozoonoses como a LTA.

Palavras-chave: leishmaniose tegumentar; cutânea; mucosa.

ABSTRACT

SILVEIRA, S. J. S. d. ***Clinical and Epidemiological Profile of American Tegumentary Leishmaniasis at the Tropical Diseases Hospital of the Federal University of Tocantins***. 2020. 122 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN/SP, São Paulo.

Skin and mucosal lesions of Cutaneous Leishmaniasis are painless, which delays their search for treatment and may result in stigma-deformities. In Tocantins, sandflies *Lutzomyia sp* transmit mainly *Leishmania braziliensis*. Medical records of all 331 patients notified by ATL to SINAN by HDT/UFT were analyzed, from 2010 to 2016, aiming to present their clinical and epidemiological profile. Finding that 92.14% were residents in Tocantins, the 83.99% of autochthonous cases corroborated endemicity in the region. With 83.08% of urban dwellers, the periurban zone was underestimated. The three most prevalent age groups were from 20 to 49 years old with 51.65%, equivalent to the predominant age of the economically active population. The male gender predominated with 76.43%; occupations with farming activities accounted for half of the cases; 13.90% as occupational diseases. The cutaneous form occurred in 88.82%, the mucosa in 11.18%, and of these, 35.13% showed cutaneous scars. ATL-HIV coinfection was confirmed in 1.81% of cases. The clinical-laboratory criterion (94.26%) was the most used to confirm the diagnosis: 75.83% of the patients underwent direct parasitological examination for scarification of the lesion, with a positivity of 83.66%. The therapy used: 82.17% with meglumine and 13.60% with amphotericin B; therapeutic failure in 0.6% of cases. Outcom of cure succeeded in 95.47% of reported cases. Population displacement, by constructions of environmental impact, such as the Estreito-MA hydroelectric power plant inaugurated in 2012, or by the flowering of Tocantins cities, enlarging periurban areas, fomented the occurrence of anthroponoses such as ATL.

Keywords: tegumentary leishmaniasis; cutaneous; mucosa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por UF	72
Tabela 2 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por zona de residência	73
Tabela 3 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por classificação epidemiológica	75
Tabela 4 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por faixa etária.....	76
Tabela 5 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por sexo	78
Tabela 6 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por ocupação	79
Tabela 7 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, relacionando a doença ao trabalho	81
Tabela 8 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por forma clínica	84
Tabela 9 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por tipos de lesões dermatológicas	86
Tabela 10 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, com Coinfecção pelo HIV	88
Tabela 11 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por critério de confirmação da doença	90
Tabela 12 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por resultado de exame parasitológico direto por raspagem da lesão	90
Tabela 13 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por droga terapêutica utilizada	94
Tabela 14 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por evolução do caso	96

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fêmea de <i>Lutzomyia sp</i>	21
Figura 2 - <i>Leishmania</i> - Forma promastigota	22
Figura 3 - <i>Leishmania</i> - Forma amastigota	23
Figura 4 - Ciclo de Transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana	24
Figura 5 - Distribuição das principais espécies de flebotomíneos vetoras da LTA no Brasil, 2015	30
Figura 6 - Polarização fisiopatogênica da Leishmaniose Tegumentar	35
Figura 7 - Classificação Clínica da Leishmaniose Tegumentar no Brasil, segundo Marzochi	36
Figura 8 - Lesões cutâneas observadas na Leishmaniose tegumentar	38
Figura 9 - Lesão cutânea localizada, ulcerada franca com bordas elevadas, infiltradas com hiperemia ao seu redor. Estágio inicial da ulceração	38
Figura 10 - Lesão ulcerada franca, única, arredondada, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso	38
Figura 11 - Lesões cutâneas múltiplas, ulceradas, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso com crosta a nível central	38
Figura 12 - Lesões cutâneas com aspecto verrucoide, bordas infiltradas, com pequenas lesões nódulo-crostosas satélites e em outras áreas da face	39
Figura 13 - LT Lesão na face posterior do tronco, de aspecto nódulo verrucóide, com infiltração local e descamação	39
Figura 14 - Lesão apresentando cicatrização central com bordas infiltradas em algumas áreas e lesões satélites ao redor	40
Figura 15 - Lesão com cicatriz central, bordas infiltradas, lesões satélites com algumas crostas localizadas	40
Figura 16 - Lesões de L. cutânea difusa	40

Figura 17 - L. cutânea difusa (placas infiltradas, com exulceração, tubérculos em face, orelha e membro superior (tempo de doença: 3 anos)	40
Figura 18 - Leishmaniose mucosa com lesão granulomatosa no palato	42
Figura 19 - LM: acometimento de palatos duro e mole, e septo nasal	43
Figura 20 - Leishmaniose: A) Comprometimento de úvula; B) Destruição de septo nasal, visto pela fossa nasal esquerda; C) Deformidade de asa nasal	43
Figura 21 - Lesão de mucosa nasal com ulceração das asas do nariz e diversas lesões nódulo infiltrativas, algumas com crostas na face	44
Figura 22 - LM contígua: lesões úlcero-crostosa, com áreas de infiltração e edema inflamatório gigante no nariz e lábio	44
Figura 23 - Lesão úlcero-crostosa no lábio inferior, com infiltração local	44
Figura 24 - Lesões ulceradas francas, com bordas elevadas, infiltradas, fundo granuloso, localizadas no pênis	45
Figura 25 - Lesão ulcerada na orelha direita e cicatriz três meses após tratamento ..	59
Figura 26 - Lesão ulcerada no cotovelo e parte do antebraço esquerdo, com dez anos de evolução. Após tratamento, observar cicatrização	60
Figura 27 - Localização geográfica do Estado do Tocantins e da cidade de Araguaína	66
Figura 28 - Número de casos notificados por LTA ao SINAN pelo HDT/UFT, 2010 a 2016, Araguaína	69
Figura 29 - Distribuição das ocupações dos pacientes notificados por LTA ao SINAN pelo HDT/UFT, 2010 a 2016	81

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Tratamento da LTA, segundo Ministério da Saúde, Brasil, 2017	56
Quadro 2 - Resumo comparativo do Tratamento para LTA entre protocolos de 2017 e 2013	57
Quadro 3 - Resumo esquemático do Tratamento para LTA	93
Quadro 4 - Pacientes que necessitaram de mais de um esquema medicamentoso para LTA	95

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CEP - Comitê de Ética Em Pesquisa

FAHESA / ITPAC - Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde de Araguaína / Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos

Hab. - Habitantes

HDT - Hospital de Doenças Tropicais

HMA - Hospital Municipal de Araguaína

HMDO - Hospital e Maternidade Dom Orione

HRA - Hospital Regional de Araguaína

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IDH - Indicadores de Desenvolvimento Humano

IDRM - Intradermorreação de Montenegro

IFN- γ - Interferon-gama

INPE - Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais

IRA - Insuficiência Renal Aguda CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS)

LACEN - Laboratório Central de Saúde Pública

LCD - Leishmaniose Cutânea Difusa

LM - Leishmaniose Mucosa

LT - Leishmaniose Tegumentar

LTA - Leishmaniose Tegumentar Americana

LV - Leishmaniose Visceral

MS – Ministério da Saúde

PAHO - Pan American Health Organization

PCR - Reação em Cadeia de Polimerase

Sb – Antimonial pentavalente de meglumina

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SisLeish - Sistema de Informação de Leishmanioses

TNF- α - fator de necrose tumoral-alfa

UFT - Universidade federal do Tocantins

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	Conceito	18
2.2	Aspectos históricos	18
2.3	Agente etiológico, vetor e transmissão	20
2.4	Epidemiologia	25
2.4.1	Epidemiologia no Brasil	26
2.4.2	Epidemiologia no Tocantins	29
2.4.3	Epidemiologia em Araguaína	32
2.5	Classificação clínica	33
2.5.1	Infecção inaparente	37
2.5.2	Leishmaniose cutânea	37
2.5.3	Leishmaniose mucosa	41
2.5.4	Coinfecção <i>Leishmania</i> -HIV	45
2.6	Diagnóstico da LTA	46
2.6.1	Exames imunológicos	46
2.6.2	Exames parasitológicos	47
2.6.3	Exames histopatológicos	48
2.7	Tratamento da LTA	49
2.7.1	Medicamentos disponíveis	49
2.7.1.1	Antimonial pentavalente de meglumina	49
2.7.1.2	Desoxicolato de anfotericina B	51
2.7.1.3	Anfotericina B lipossomal	51
2.7.1.4	Pentamidina	52
2.7.1.5	Pentoxifilina	52
2.7.2	Protocolo terapêutico segundo a forma clínica	53
2.7.2.1	Leishmaniose cutânea localizada	53
2.7.2.2	Leishmaniose recidiva cútis	54
2.7.2.3	Leishmaniose cutânea disseminada	54

2.7.2.4	Leishmaniose cutânea difusa	54
2.7.2.5	Leishmaniose mucosa	55
2.7.3	Situações de manejo especial	55
2.7.4	Comparativo das recomendações terapêuticas entre 2013 e 2017	58
2.7.5	Seguimento durante e pós-tratamento	58
3	JUSTIFICATIVA	62
4	OBJETIVOS	63
4.1	Objetivo geral	63
4.2	Objetivos específicos	63
5	METODOLOGIA	64
5.1	Tipo de pesquisa	64
5.2	População e amostra	64
5.3	Critérios de inclusão e exclusão dos sujeitos da pesquisa	64
5.4	Aspectos éticos	65
5.5	Local da pesquisa	65
5.6	Coleta, análise e interpretação dos dados	67
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
6.1.	Distribuição geográfica regional da LTA	71
6.2	Perfil epidemiológico regional da LTA	76
6.3	As formas clínicas de LTA na região	84
6.4	Critérios diagnósticos para LTA utilizados no HDT/UFT	89
6.5	Terapêuticas empregadas para LTA no HDT/UFT	92
7	CONCLUSÕES	98
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
9	APÊNDICE	110
10	ANEXOS	111

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (WHO-World Health Organization) estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de contrair alguma forma de leishmaniose (visceral ou tegumentar). E, anualmente, registra aproximadamente 2 milhões de casos novos; destes casos, 0,7 a 1,3 milhão são de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) (BRASIL, 2017).

É importante esclarecer que a Leishmaniose Visceral (LV) possui agentes etiológicos e vetores - embora de mesmo gênero taxonômico - de espécies distintas da Leishmaniose Tegumentar. A LV é causada pela espécie de *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*, e tem como vetores *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* que, como veremos adiante, não são os mesmos agentes e vetores detectados para a LTA. A Leishmaniose Visceral não é alvo deste estudo, sendo uma afecção diferente da LTA, em quadro clínico e desfechos possíveis, assim como a LTA não evolui para a forma visceral (ou também chamada calazar).

A Leishmaniose Tegumentar é uma das seis mais importantes doenças infecciosas humanas, capaz de desenvolver deformidades. Considerada um problema de saúde pública em 85 países, é detectada em países da Ásia, (principalmente Oriente Médio), África, Europa e Américas (principalmente América do Sul) (BRASIL, 2017). Em 2015, mais de 95% dos casos novos ocorreram em 6 países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Irã, Iraque e Síria (WHO, 2016). Porém, em apenas 32 países a notificação da enfermidade é obrigatória. Nas Américas, a leishmaniose tegumentar está presente em 18 países. No ano de 2012, foram registrados 52.919 casos, distribuídos em 16 países da região, sendo que Venezuela e Guiana Francesa não notificaram os dados no SisLeish (Sistema de Informação de Leishmanioses da WHO/PAHO para as Américas Central e do Sul). Do total de casos, 82,6% estão localizados no Brasil e nos países da sub-região Andina (PAHO/WHO, 2014).

É doença não contagiosa, de evolução crônica, acometendo estruturas de pele e mucosas, de forma localizada ou difusa, atingindo pessoas de todas as faixas etárias e de ambos os sexos (BRASIL, 2017). A lesão clássica caracteriza-se por úlcera de consistência firme, bordas bem definidas, geralmente em áreas de pele expostas. Chama atenção o fato de as lesões serem indolores, o que permite que o próprio paciente negligencie-as, deixando-as evoluir por anos antes de procurar o serviço de

saúde. De forma que, torna-se muito mais difícil a detecção da doença, por conseguinte, sua cura e controle em termos de saúde pública.

A transmissão se dá pela da picada de insetos flebotomíneos, contaminados por diversas espécies de *Leishmanias*, a depender da localização geográfica. O período de incubação no homem, com média de dois meses, pode variar de 2 semanas a 2 anos (BRASIL, 2017). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) existem cerca de 20 espécies de *Leishmanias* capazes de infectar o homem já relatados na literatura, sendo 11 espécies reconhecidas nas Américas; no Brasil foram identificadas 7 espécies, sendo a *Leishmania amazonensis*, *L. guyanensis* e *L. braziliensis* as principais (BRASIL, 2010; BRASIL, 2017).

O crescimento populacional não planejado que sobrepuja a adequada gestão da infraestrutura de saneamento básico, especialmente nas periferias dos limites urbanos com desmatamentos de florestas secundárias, reforçam a presença de animais sinantrópicos e vetores transmissores de diversas doenças para o homem, incluindo a Leishmaniose Tegumentar. Por isto, o poder público, com a contribuição da sociedade em geral, deve implementar ações para melhorar a qualidade de saúde humana (NEVES e TUCCI, 2008; SILVA e URENO, 2008; PELICIONI, 2014).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceito

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma doença parasitária humana, não contagiosa, que acomete pele e mucosas e, por cursar com lesões indolores, pode tardar em ser diagnosticada e tratada. Dessa forma, quando a destruição dos tecidos é muito grande, pode manifestar-se com deformidades julgadas estigmatizantes. Transmitida por determinadas espécies de *Lutzomyia*, e causada por protozoários de determinadas espécies de *Leishmania* dermatrópicas, a LTA não evolui, portanto, para a Leishmaniose Visceral (causada por espécies de *Leishmania* viscerotrópicas).

A LTA, que ocorre nas Américas, foi assim nominada em oposição a Leishmaniose Tegumentar do Velho Mundo, que ocorre desde Senegal, na África, até a Índia e Mongólia, sul da França e Namíbia. Lá, as espécies de *Leishmania* identificadas são distintas das do Novo Mundo, assim como os vetores são *Phlebotomus*.

2.2 Aspectos históricos

Desde a Antiguidade, a LTA acompanha o homem, existindo relatos e descrições encontrados na literatura datando do séc. I d.C. Registros apontam que as feridas recebiam nomes de acordo com a localidade onde surgiam, e as doenças ou feridas eram conhecidas pelos viajantes. Foram encontradas nas Américas, (Peru e Equador), cerâmicas pré-colombianas, que datam do período compreendido entre 400 a 900 anos d.C., feitas pelos índios do Peru. Estas cerâmicas apresentam mutilações de lábios e narizes, características da LTA. Alguns anos depois, através de estudos de paleomedicina, foram descobertas múmias com lesões de pele e mucosas características da leishmaniose (ALMEIDA NETO, 2015).

O nome leishmaniose tegumentar foi sugestão do médico Eduardo Rabello à Sociedade Francesa de Dermatologia no início do século XIX. A referência mais antiga da doença no Brasil são relatórios oriundos de cronistas e viajantes entre os anos 1774-1787. Estes mencionaram as descrições de um médico residente no Amazonas, Joseph Braga, que falava de uma praga de mosquitos cujas picadas davam lugar a

úlceras sem, contudo, descrever claramente a doença. Em uma tese de doutorado de Julio Cesar Tello, de 1908, relata-se a viagem do Frey Dom Hipólito Sanchez Rangel de Fayas y Quiros que percorreu, em 1827, uma extensa área do vale amazônico, através do Rio Solimões-Amazonas. Segundo estes registros, o missionário observou a existência, nestas regiões, de indivíduos com úlceras nos braços, pernas, feridas na boca e nariz, e registrou ainda a possível relação destas afecções com a picada de insetos (FURUSAWA e BORGES, 2014).

Ainda conforme FURUSAWA e BORGES (2014), no ano de 1884, na Itália, o dermatologista Achille Breda descreveu a moléstia em 18 italianos provenientes da cidade de São Paulo no Brasil; contudo não reconheceu a natureza do parasito. Em um primeiro momento, afirmou que se tratava da Boubá brasileira e, mais tarde, de uma doença diferente de sífilis, boubá, lúpus e parasitos conhecidos, concluindo ainda que a doença não era diretamente contagiosa.

Em 1855, Cerqueira identificou pela primeira vez, clinicamente a leishmaniose cutânea como sendo o “botão de Biskra”, e no ano de 1908 houve uma grande epidemia no Estado de São Paulo, favorecendo a Lindenberg, no ano de 1909, encontrar e identificar a natureza leishmaniótica em lesões cutâneas e nasofaríngeas com parasitos idênticos à *Leishmania tropica* - identificada por Wright em 1903 - da leishmaniose do Velho Mundo (ALMEIDA NETO, 2015).

No ano de 1885, Cunningham observou pela primeira vez os parasitas do gênero *Leishmania*, e no mesmo ano surgem as primeiras suspeitas sobre a ocorrência da LTA nas Américas, época em que também já se registravam casos no Brasil. Até a década de 1970, acreditava-se que todos os casos de LTA no Brasil eram devido à *L. braziliensis*. Entretanto, com o aperfeiçoamento das técnicas de análise e a intensificação dos estudos ecológicos e epidemiológicos, outras espécies foram descobertas e descritas, sendo registradas à época cerca de seis espécies causadoras da LTA (REY, 2001).

No ano de 1911, Gaspar Viana descobriu que existiam diferenças morfológicas entre a *L. tropica* e o agente etiológico da leishmaniose cutânea, identificando-a como *L. braziliensis*. Anos depois, Rabello criou o termo Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), denominação usada para abranger tanto a forma cutânea quanto a forma mucosa da doença, conhecida popularmente como “úlceras de Bauru”, “ferida braba” ou “nariz de tapir”. No ano de 1922, Aragão demonstrou pela primeira vez que o flebotomíneo é responsável pela transmissão da LTA. Nos anos de 1939 e 1940,

Pessoa apresenta a LTA como sendo uma doença profissional da margem de mata. E no ano de 1993, a Organização Mundial da Saúde considerou as leishmanioses como a segunda doença causada por protozoários de maior importância em saúde pública.

2.3 Agente etiológico, vetor e transmissão

Os agentes etiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana são protozoários da família Trypanossomatidae, sendo conhecidas 12 espécies dermatrópicas causadoras de doença no homem; 11 espécies identificadas no território brasileiro conforme ANEXO 6. As três principais espécies detectadas são a *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, a *Leishmania (Viannia) guyanensis*, mas sobretudo, a *Leishmania (Viannia) braziliensis*, que já foi identificada em todas as unidades federadas do país. Assim temos:

Leishmania (Leishmania) amazonensis – distribuída pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia (Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins e sudoeste do Maranhão), particularmente em áreas de igapó e de floresta tipo “várzea”. Sua presença amplia-se para o Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais e São Paulo) e Centro-Oeste (Goiás);

Leishmania (Viannia) guyanensis – aparentemente limitada ao norte da Bacia Amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará) e estendendo-se pelas Guianas; é encontrada principalmente em florestas de terra firme – áreas que não se alagam no período de chuvas;

Leishmania (Viannia) braziliensis – tem ampla distribuição, do sul do Pará ao Nordeste, atingindo também o centro-sul do país e algumas áreas da Amazônia Oriental. Na Amazônia, a infecção é usualmente encontrada em áreas de terra firme (FUNASA, 2002).

Ainda no subgênero *Leishmania*, são as demais: *Leishmania (Leishmania) forattinii*, encontrada na Bahia e Goiás, *Leishmania (L.) enriettii*, no Paraná e em São Paulo, e *Leishmania (L.) deanei*, no Pará. Quanto ao subgênero *Viannia*, existem outras espécies: *Leishmania (Viannia) utingensis* e *Leishmania (V.) lindenberg*, ambas detectadas somente no Pará, e *L.(V) lainsoni*, com casos no Acre, Roraima e Pará, *L.(V) naiffi*, detectada no Pará e Amazonas (CARVALHO et. al, 2011) e, por fim,

L.(V) shawi com casos humanos encontrados no Pará, Maranhão e Piauí (CIMERMAN e CIMERMAN, 2003; BRASIL, 2017).

Os vetores da Leishmaniose Tegumentar Americana são insetos flebotomíneos fêmeas parasitadas pelas *Leishmanias*. Pertencentes a Ordem *Diptera*, Família *Psychodidae*, Subfamília *Phlebotominae*, algumas espécies conhecidas do gênero *Lutzomyia* (ANEXO 7) são implicadas na transmissão da LTA nas Américas. (A LT do Velho Mundo é transmitida por flebotomíneos do gênero *Phlebotomus*). No Brasil, as principais espécies implicadas na transmissão da LTA são: *Lutzomyia umbratilis*, *Lu. Migonei*, *Lu. intermedia*, *Lu. wellcomei*, *Lu. flaviscutellata* e *Lu. whitmani*, sendo estas quatro últimas detectadas no Tocantins.

Esses dípteros são reconhecidos pela postura quando pousados, com asas levantadas entreabertas, e são conhecidos popularmente como mosquito-palha, birigui, tatuquira, tatuíra, cangalha (Figura 1). Segundo SILVA e GURGEL (2017), de modo geral, para seu desenvolvimento, os vetores requerem temperaturas entre 20 e 30°C, umidade superior a 80% e matéria orgânica. Os vetores que transmitem a LTA vivem, preferencialmente, ao nível do solo, próximos a vegetação em raízes e/ou troncos de árvores, podendo ser encontrados em tocas de animais. Gostam de lugares com pouca luz, úmidos, sem vento e que tenham alimento por perto. A sua atividade de repasto ocorre mais no crepúsculo e ao anoitecer.

A devastação de mata primitiva e construção de casas próximas a esses tipos de locais acima descritos, são fatores que contribuíram para a transmissão da doença, que estaria ocorrendo apenas entre os animais silvestres - portanto uma zoonose apenas – forçando o vetor a se adaptar aos peridomicílios e domicílios - transformando a doença, então, em uma antropozoonose. No intra e peridomicílio, são também encontrados em lugares escuros e próximos a uma fonte de alimento. Durante o dia o vetor fica em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegido dos ventos.

Figura 1 - Fêmea de *Lutzomyia* sp.

Fonte: BRASIL, 2006c.

A *Leishmania* é um parasita digenético, ou seja, apresenta-se sob duas formas: uma promastigota (ao parasitar os invertebrados) e uma amastigota (ao parasitar os vertebrados mamíferos).

As *Leishmanias* promastigotas (Figura 2) são fusiformes, medindo de 1,5 a 3,0 x 15 a 40 µm, com um flagelo livre de igual tamanho; núcleo arredondado no centro, e cinetoplasto vermelho intenso próximo ao flagelo. Apresentam-se nesta forma quando parasitam o aparelho digestivo de fêmeas dos flebotomíneos (hospedeiros invertebrados vetores). Esta fêmea infecta-se após repasto sanguíneo de uma mamífero infectado, ingerindo as formas amastigotas. Após multiplicação intensa, as *Leishmanias* são liberadas como promastigotas na luz intestinal e, aderem às vilosidades intestinais do inseto. Algumas *Leishmanias* migram para o tubo digestivo anterior do flebotomíneo, juntamente com transformações para promastigotas metacíclicas, que são as formas infectantes para os mamíferos. Nesta fase, invadem a faringe e a probólide da fêmea *Lutzomyia*, ficando esta última apta a infectar um novo mamífero no próximo repasto sanguíneo.

Figura 2 - *Leishmania* - Forma promastigota.

Fonte: BRASIL, 2017.

As amastigotas (Figura 3) têm forma arredondada, medem 1,5 a 3,0 x 3,0 a 6,5 µm, com núcleo redondo e vermelho, cinetoplasto menor que o núcleo; o citoplasma geralmente é azul pálido e às vezes vacuolizado, não sendo visualizados flagelos externamente. Esta forma se encontra nos fagossomos dos macrófagos - células do sistema fagocítico mononuclear - do hospedeiro vertebrado mamífero, o que torna a *Leishmania* um parasita intra-celular obrigatório.

Figura 3 - *Leishmania* – Forma amastigota
 Fonte: BRASIL, 2017.

Durante a picada de uma *Lutzomyia* infectada por *Leishmanias* promastigotas metacíclicas, estas são regurgitadas pela probóscide, sendo inoculadas na pele do mamífero. Os neuropeptídeos presentes na saliva do vetor flebotomíneo, além de vasodilatadores (permitindo o repasto sanguíneo), exercem imunossupressão local na resposta do hospedeiro, (impedindo a destruição dos parasitos). As promastigotas reage com os macrófagos e, (em 4 a 8 horas), estão internalizadas nos seus vacúolos fagocitários. Sofrem transformação rápida para amastigotas, já podendo ser encontradas adaptadas nesta forma em 24h. As amastigotas multiplicam-se intensamente por divisão binária, lotando o vacúolo do macrófago, chegando até a deslocar seu núcleo. Quando esgota sua resistência, a membrana macrofagiana se rompe, liberando inúmeras amastigotas no tecido; estas, serão internalizadas, por novos macrófagos, instalando-se a reação inflamatória no local da picada, e repetindo seu ciclo de multiplicação, progredindo o curso da doença.

Conforme a espécie da *Leishmania* que está parasitando e as características genética e imunitária do hospedeiro (principalmente o homem), o curso da doença será altamente variável - de cura espontânea, quadro subclínicos, infecção localizada na pele e/ou nas mucosas até quadros disseminados.

Fechando o ciclo de transmissão (Figura 4), quando um mamífero infectado é picado por específicas fêmeas de *Lutzomyia*, esta infecta-se, tornando-se vetora da LTA. Neste caso, o sangue ingerido no repasto sanguíneo contém macrófagos com *Leishmanias* amastigotas que, durante o trajeto no tubo digestivo deste invertebrado, são liberadas para a luz intestinal, bem como sofrem divisões binárias e transformações em promastigotas.

Figura 4 - Ciclo de Transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana.

Fonte: Adaptado de NELDER F. GONTIJO, Departamento de Parasitologia, UFMG.

Os mamíferos já registrados como hospedeiros, e possíveis reservatórios naturais, são algumas espécies de roedores (ratos), marsupiais (gambás), edentados (tamanduás, preguiças), quirópteros (morcegos), e canídeos (cães, lobos, raposas) silvestres. Quanto aos animais domésticos, principalmente o cão – que é considerado o reservatório epidemiologicamente mais importante para a leishmaniose visceral - as evidências científicas não comprovam seu papel como reservatórios da Leishmaniose Tegumentar, considerando-os como hospedeiros acidentais. As fêmeas dos flebotomíneos não apresentam preferências de hospedeiros, e costumam ser oportunistas; em geral, picam à noite ou nos crepúsculos, mas as de algumas espécies, com o tempo nublado ou em florestas, picam no período diurno. São picadas as partes descobertas do corpo do homem e, em outros animais, principalmente as áreas com poucos pêlos, como focinho, orelhas e região genital.

É importante ressaltar que a Leishmaniose não é contagiosa, não sendo transmitida de uma pessoa para outra, de um animal para outro, ou dos animais para as pessoas; é doença com presença obrigatória do vetor, conforme descrito pelo ciclo de transmissão.

O contato do homem com ambientes quentes e úmidos das florestas tropicais e subtropicais ou com um animal contaminado, onde pode ocorrer a picada de insetos vetores, proporciona a ocorrência da doença sob a forma de antropozoonose - dividindo com os animais o papel de reservatório. O desequilíbrio ambiental criado pela invasão do homem às florestas forçou uma adaptação dos vetores e reservatórios silvestres da doença a um ambiente peri-domiciliar ou mesmo domiciliar (COSTA, 2005).

2.4 Epidemiologia

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é considerada um problema de saúde pública em 85 países. A Organização Mundial da Saúde (Brasil, 2017) estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de contrair alguma leishmaniose, com registro anual aproximado de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas, sendo 0,7 a 1,3 milhão ao ano, somente de LTA.

No Brasil, a Leishmaniose Tegumentar é doença endêmica, com registro de surtos frequentes. Segundo dados levantados pelo Ministério da Saúde (2011) foram

registrados no Brasil, no período de 2001 a 2010, aproximadamente 248.834 casos de LTA, com a incidência de 24.883 casos ao ano.

Inicialmente, ocorrência da LTA estava limitada a áreas rurais, mas com o passar do tempo, o desmatamento das vegetações nas imediações das cidades, para instalação de novas moradias não urbanamente planejadas, em condições precárias de saneamento, forçou a adaptação de reservatórios silvestres da doença ao ambiente peridomiciliar e domiciliar, bem como vem favorecendo a formação de criadouros de flebotomíneos vetores (COSTA, 2005).

Assim, caracterizam-se atualmente no país três padrões epidemiológicos:

- a) padrão epidemiológico silvestre: ocorre nas áreas de vegetação primária, quando o homem entra em contato com o ambiente silvestre no qual estava ocorrendo a zoonose;
- b) padrão epidemiológico ocupacional e de lazer: transmissão da LTA decorrente da exploração desordenada de florestas e áreas de matas, seja para extração de madeira, construção de estradas e usinas hidrelétricas, desenvolvimento de atividades agropecuárias, instalação de povoados, ou treinamentos militares e ecoturismo;
- c) padrão epidemiológico rural e periurbano em áreas de colonização: ocorre devido ao processo migratório, com ocupação de encostas, e aglomerados em centros urbanos vizinhos a matas secundárias ou residuais, por exemplo os assentamentos (BRASIL, 2017).

O ambiente característico e propício à ocorrência da Leishmaniose Tegumentar é aquele de baixo nível socioeconômico, pobreza, prevalente em grande medida no meio rural e na periferia das grandes cidades. Entretanto, estas características vêm se modificando, principalmente, nos estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde a doença se encontra urbanizada (BRASIL, 2011; BRASIL, 2017).

2.4.1 Epidemiologia no Brasil

No ano de 2000, o Ministério da Saúde informou que a região Norte era responsável por 75% das notificações do país, sendo que em 82% dos municípios havia registros de casos autóctones; nos estados do Amapá e Roraima, 100% dos municípios apresentavam autoctonia. No Nordeste, existiu um aumento gradativo no número de municípios atingidos pela LTA, no período de 1994 a 1998, sendo o Estado

do Maranhão destaque devido um crescimento de 39% no período pesquisado, (obtendo registro de casos em 88,5% dos municípios). No Centro-oeste, a LTA foi expandindo, tendo atingido 64,3% dos municípios em 1998, correspondendo a um aumento de 10% em relação ao ano de 1994. No Mato Grosso, 100% dos municípios tinham registros de casos autóctones. No estado de Goiás, verificou-se também uma expansão significativa, passando de 71 municípios atingidos em 1994, para 113 no ano de 1998, o que correspondeu a um acréscimo de 62%. A região Sudeste apresentou uma queda gradativa no período de 1994 a 1997, entretanto em 1998 houve um acréscimo de 27% em relação ao ano anterior. Ressaltou-se que os estados do Espírito Santo e Minas Gerais foram os que apresentaram o maior percentual de municípios com LTA no ano de 1998, na região, com 50,5% e 46,3% respectivamente. No Sul do país, o Paraná vinha apresentando aumento gradativo no número de municípios com casos de LTA, passando de 117 municípios em 1994, para 146 em 1998 (BRASIL, 2006b). Já desde 2003, todos os estados brasileiros apresentam municípios com casos autóctones de LTA (Brasil, 2017).

Ao realizar o levantamento epidemiológico no Brasil fornecido pelo MS (ANEXO 9) nos anos de 2007 a 2014, calcula-se 179.712 casos registrados, sendo observado que, no ano de 2012, houve o maior número de casos notificados de LTA com 23.547 notificações registradas. Porém, o ano de 2013 apresentou o menor período de notificações dos sete anos registrados, sendo 22,15% a menos que o ano anterior, seguido de 16,10% no ano de 2014. A região com maior número de notificações é o Norte do país, seguido da região Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul (MARQUES et. al, 2016).

Na região Norte, registraram-se 75.804 casos do ano de 2007 a 2014, correspondendo a 42,18% de todo país. O estado com maior número de notificações foi o Pará, com 29.904 registros, correspondendo a 16,63% dos dados nacionais, e 39,45% na região Norte. Em seguida, o Estado do Amazonas com 15.138 notificações, correspondendo a 8,42% dos dados nacionais, e 19,97% dos dados da região norte. Os dois estados correspondem a 59,42% da região Norte e $\frac{1}{4}$ das notificações do Brasil (MARQUES et. al, 2016).

No Nordeste, registraram-se 57.972 casos do ano de 2007 a 2014, correspondendo a 32,26% de todo país, estando na segunda colocação de registros. Porém, a região nordeste toda, em área quadrada segundo o IBGE, corresponde ao Estado do Amazonas. Em 2007, o Estado do Maranhão apresentava o maior número

de registros de LTA no Nordeste com 2.436 casos e, a Bahia com 2.111 registros. Contudo, a partir de 2008, o estado da Bahia passou a liderar o ranking de notificações do nordeste. Somando as notificações do ano de 2007 a 2014, o estado da Bahia obteve 27.518 registros, correspondendo a 15,31% dos dados nacionais e 47,47 % do Nordeste, e Maranhão com 17.955 notificações, correspondendo a 10 % dos índices nacionais e 31 % da região Nordeste (MARQUES et. al, 2016).

A região Centro-Oeste do país apresentou 26.948 notificações de leishmaniose tegumentar, admitindo a terceira posição no ranking de registros nacionais, correspondendo a 15% dos dados, menor registro que o Estado do Pará sozinho. O estado de maior índice na região foi o Estado do Mato Grosso, com 21.978 registros, equivalente a 12,2% dos dados do Brasil, e 81,56% da região centro-oeste, sendo responsável por quase todos os dados desta região (MARQUES ET. AL, 2016).

O Sudeste constituiu 15.357 registros da doença, sendo 8,55% dos dados nacionais. O estado que apresentou maior agravante na região foi o de Minas Gerais, com 10.859 notificações, correspondendo a 70,71% das notificações do sudeste, e 6,04% dos dados nacionais, no período de 2007 a 2014 (MARQUES et. al, 2016; NOGUEIRA, 2011; MAGALHÃES e MOURA, 2015).

A região Sul, apresentou dados quase que irrelevantes se comparado com as demais regiões do país, com 3.631 registros, correspondendo a 2,02% dos dados nacionais. O estado mais atingido foi o Paraná com 3.270 notificações, representando 90,06% dos registros da região sul e 1,82% das notificações do Brasil.

Em uma análise de NAME et al. (2005), realizada no Hospital Universitário de Brasília, entre os anos de 1994 e 2003, percebeu-se que a predominância da LTA estava associada a homens da cor parda, seguido da cor branca, com predominância na faixa etária de 20 a 39 anos, sendo 26,9% trabalhadores do meio rural. Porém, atualmente sabe-se que a LTA ocorre em ambos os sexos e em todas as faixas etárias; e na média do país, predominam os maiores de 10 anos (92,5% do total de casos) e o sexo masculino (74% no ano de 2014). A faixa etária mais atingida são os pacientes entre 20 e 39 anos, com 72.061 notificações do ano de 2007 a 2014, correspondendo a 40,10% das notificações do Brasil. Logo em seguida, fica a faixa etária de 40 a 59 anos com 41.436, correspondendo a 23,05% dos dados nacionais (MARQUES et. al, 2016).

A raça com maior acometimento de LTA é a parda, atingindo 108.521 pessoas das 179.712 pessoas notificadas. Haja vista que, segundo o Instituto Brasileiro de

Geografia e Estatística (IBGE, 2009), a cor parda é predominante na população em geral: na região Norte, 71,2%, Nordeste, 62,7% e, Centro-oeste, 50,6%, sendo estas regiões mais afetadas pela doença. Em percentual, os pardos representam 60,4% das notificações no Brasil (BRASIL, 2017).

No ano de 2013, houve 18.226 casos novos de LT notificados ao SINAN, com um percentual de “ignorado” ou “em branco” para a variável raça/cor de apenas 2,6%. Neste ano, o coeficiente de detecção de casos novos no país foi de 9,1/100 mil habitantes, e na população indígena, de 64,0/100 mil hab. Mais próximos à média nacional ficaram os coeficientes de detecção nas populações parda (12,0/100 mil hab.), preta (10,3/100 mil hab.) e negra (11,8/100 mil hab.). Os coeficientes de detecção entre os indígenas e negros foram, respectivamente, 18 e 3,4 vezes maiores do que na população branca (3,5/100 mil hab.). Em todas as regiões analisadas, observou-se que os indígenas respondem pelos maiores coeficientes de detecção de casos novos de LT, com destaque para a região Centro-Oeste (125,8/100 mil hab.). Com exceção da região Sul, em todas as regiões, o risco de contrair LT foi maior na população negra do que branca. Os indígenas estão expostos a um risco bem maior de serem acometidos pela leishmaniose tegumentar do que os demais grupos populacionais (BRASIL, 2017).

A Leishmaniose tegumentar humana manifesta-se por úlcera cutânea, única ou múltipla, cuja principal complicação é a metástase por via hematogênica, para as mucosas da nasofaringe, com destruição desses tecidos, caracterizando a forma mucosa da doença. A frequência desta complicação tem sido em torno de 5% dos casos no País (5,55 % em 2014); no entanto, pode superar a 25% dos casos em alguns municípios endêmicos (BRASIL, 2017). Analisando os dados das formas clínicas da lesão, das 179.712 notificações (de 2007 a 2014), 236 dos dados estavam em branco ou ignorados. Ainda assim, das 179.476 notificações da leishmaniose tegumentar americana, foram registrados na sua forma clínica: 168.741 lesões cutâneas e 10.735 lesões mucosas (5,98%).

2.4.2 Epidemiologia no Tocantins

Até 2015, conforme é possível observar no ANEXO 7, treze espécies de flebotomíneos já haviam sido identificados no estado do Tocantins: *Lutzomyia intermedia*, *Lu. whitmani*, *Lu. neivai*, *Lu. migonei*, *Lu. flaviscutellata*, *Lu. wellcomei*, *Lu.*

complexa, *Lu. fischeri*, *Lu. ayrozai*, *Lu. paraenses*, *Lu. antunesi*, *Lu. olmeca nociva* e *Lu. pessoai*. Porém, as espécies confirmadas como vetoras da LTA neste Estado são *Lu. intermedia*, *Lu. whitmani*, *Lu. flaviscutellata* e *Lu. wellcomei*, conforme Figura 5.

Assim também, conforme observado no ANEXO 6, no Estado do Tocantins (pertencente a Amazônia Legal), as espécies responsáveis pela LTA são *Leishmania (L.) amazonensis* e *Leishmania (V.) braziliensis*.

Figura 5 - Distribuição das principais espécies de flebotomíneos vetoras da LTA no Brasil, 2015.

Conforme a região geográfica do país, é possível correlacionar a parasitose de determinadas espécies de *Leishmanias* em determinados flebotomíneos e em seus reservatórios/habitat, identificando dois ciclos de transmissão da LTA no Tocantins.

O Ciclo de Transmissão da *Leishmania (Leishmania) amazonensis* é identificado nas florestas primárias e secundárias da Amazônia Legal, (e também ocorre nas regiões nordeste, centro-oeste, sudeste e sul do país). Tem como reservatórios principais os roedores silvestres. Transmitido principalmente pela *Lutzomyia flaviscutellata* que, em matas úmidas tem alta densidade populacional, porém sendo pouco antropofílica, explica menores taxas de infecção para o homem.

A *L. amazonensis* causa úlceras localizadas, mas ocasionalmente o paciente pode cursar com o quadro de leishmaniose cutânea difusa (Brasil, 2017).

O Ciclo de Transmissão da *Leishmania (Viannia) braziliensis* é o mais importante no Tocantins, bem como em todo o país; pois esta espécie é encontrada em todas as unidades federadas, tendo sido a primeira espécie etiológica descrita para a LTA. Embora detectada em diferentes animais, são os roedores silvestres os principais reservatórios primários. Transmitida pela *Lu. wellcomei* (que pica o homem mesmo durante o dia), pela *Lu. whitmani*, pela *Lu. intermedia* (que é encontrada em área de florestas, e também dentro dos domicílios e anexos). Atinge todas as faixas etárias e ambos os sexos. E pode acometer as pálpebras e áreas cobertas da pele, confirmando a presença deste vetor mesmo dentro dos domicílios. A *L. braziliensis* causa úlceras única ou múltiplas, podendo ocorrer metástase via hematogênica para as mucosas nasofaríngeas, complicação esta que varia de 5% (média) a 25% dos casos humanos.

Outros Ciclos de Transmissão são caracterizados no Brasil, porém sem expressão importante para o Tocantins e para este estudo. São eles, o Ciclo de Transmissão das *Leishmania (V.) shawi*, da *Leishmania (V.) lainsoni*, da *Leishmania (V.) naiffi* e da *Leishmania (V.) lindenberg*.

O Estado do Tocantins está localizado na região Norte do país, com 1.383.445 habitantes pelo último censo do IBGE (2010), (população estimada de 1.555.229 pessoas para 2020). No momento da proposição deste trabalho, no ano de 2010, (pelos dados atualizados de 2012, último ano com dados disponíveis no sistema à época), o Tocantins ocupava o nono lugar em incidência da LTA, após o Pará e Maranhão (Estados vizinhos imediatos). Em 2017, passou a ocupar a décima terceira posição de notificações de LTA no Brasil. Para a região Norte, por ordem decrescente de notificações, tem-se atualmente (2017): Pará, Amazonas, Rondônia, Acre, Amapá, Tocantins e Roraima. Estes dados são disponibilizadas pelo Ministério da Saúde através do SINAN, que atualiza periodicamente seus dados, tendo permanecido sem acrescentar dados por alguns anos e, finalmente, informando a última atualização em fevereiro de 2019.

Calculando a média de notificações dentre os oito anos (2007-2014), o Tocantins encontra-se com 541 notificações ao ano da doença. No ano de 2010, o Tocantins registrou 603 casos de leishmaniose tegumentar, com 43,66 casos por 100 mil habitantes, sendo quase que a mesma proporção nacional divulgada pelo

Ministério da Saúde (2006) no ano de 2004, que resultou em 44 casos por 100 mil habitantes. No ano de 2008, obteve o menor índice de notificações, podendo também, hipoteticamente, ser correlacionado ao número de desmatamento, que foi reduzido bruscamente de 124 km² no ano de 2006 para 63 km² no ano de 2007 (INPE, 2018), o que repercutiria na taxa de incidência da doença no ano seguinte.

Segundo GOSCH et al. (2017), dos anos de 2011 a 2015, foram registrados 1.434 casos de LTA no Tocantins. A maior incidência foi relatada em homens com mais de 60 anos, residentes em áreas rurais; a etnia mais afetada foi a mista (mestiça e branca) e, os indivíduos com menor escolaridade. A forma clínica predominante foi cutânea; e o diagnóstico, principalmente por métodos laboratoriais. O antimonial pentavalente foi eficaz na resolução de casos. A espécie predominante encontrada em 271 amostras analisadas de 32 municípios localizados em 8 diferentes regiões de saúde do Tocantins foi a *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

O número de municípios com registros de casos relatados ao SINAN aumentou progressivamente ao longo de um período de 5 anos, caracterizando uma expansão territorial da doença no Estado. Em 2011, do total de 139 municípios do Tocantins, 81 casos de LTA foram notificados ao SINAN, e no final dos anos de estudo, apenas 6 municípios tinham nenhum caso de LTA.

As regiões de saúde com o maiores incidências de LT por 100.000 hab. foram as Regiões de Paraíso (36,5 casos), Porto Nacional (34,0 casos), Dianópolis (28,7 casos) e Guaraí (26,5 casos). Os municípios com as maiores incidências de casos notificados foram: Tocantínea (178 casos), Ponte Alta do Tocantins (140 casos), Lavandeira (127 casos) e Araguacema (123 casos). O ano com a maior frequência de notificação de LTA foi 2014. As características demográficas dos casos notificados revelaram que a maior incidência de casos ocorre em indivíduos masculinos (28,6%), com mais de 60 anos de idade (32,4%), vivendo em áreas rurais (38,5%). Em termos de etnia, educação e proporção doença/trabalho, houve maior frequência de LTA na população mista (69,1%), com menor nível educacional (23,4%) e não relacionando a doença ao trabalho (73,8%), respectivamente (GOSCH et al., 2017).

2.4.3 Epidemiologia em Araguaína

A cidade de Araguaína é a segunda maior do Estado do Tocantins, com 150.484 habitantes em 2010 segundo o IBGE. Nos últimos oito anos, registrou 397

casos de leishmaniose tegumentar, com uma média de 2,66 casos a cada 10 mil habitantes. As lesões mucosas em 2010 corresponderam a 13,5%, atingindo o menor percentual em 2012, de 1,92%. No entanto, o ano de 2014 apresentou o maior índice das lesões mucosas, correspondendo a quase 23% das notificações.

Do ano de 2010 a 2016, conforme dados do SINAN em 2018, foram notificados 331 casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Araguaína, sendo: em 2010, 52 casos; 2011, 33 casos; 2012, 52 casos; 2013, 69 casos; 2014, 57 casos; 2015, 47 casos; e, em 2016, 21 casos.

2.5 Classificação clínica

A Leishmaniose Tegumentar pode ocasionar lesões na mucosa nasal, lábios, boca, faringe e laringe que comprometem de tal maneira essas estruturas a ponto de se dificultar a respiração, a alimentação e a fonação, com características clínicas e epidemiológicas que podem variar de uma região para outra, e que refletem a diversidade das espécies do parasita envolvidas, o tipo de ciclo zoonótico em questão, e o estado imunológico do paciente. É uma doença que pode ocasionar lesões destrutivas, desfigurantes e até mesmo incapacitantes, com grande repercussão no campo psicossocial do indivíduo (NASSER e WILL, 2017).

A partir da inoculação na pele, aquelas formas promastigotas do parasita deparam-se com o sistema imune do homem: macrófagos residentes, células de Langerhans, mastócitos, linfócitos T e B, citocinas, sistema complemento etc. Algumas resistem à lise pelo sistema complemento, e aderem-se às células de Langerhans, sendo levadas aos linfonodos de drenagem do local da picada; nestes, terão suas partículas antigênicas apresentadas a mais células do sistema imune (como linfócitos T helper), que dirigem-se ao sítio da infecção, para auxiliar no processo inflamatório. Algumas promastigotas aderem-se aos macrófagos residentes no local da picada, sendo internalizadas, permanecendo no fagolisossoma, organela celular com substâncias responsáveis pela destruição de microorganismos. Entretanto, algumas *Leishmanias* desenvolvem mecanismos para sobreviver a esta capacidade microbicida, e conseguem multiplicar-se como amastigotas, até romper o macrófago, sendo liberadas para infectar mais macrófagos, propagando a infecção. Neste momento, são liberadas também partículas antigênicas apresentadas às

células locais do sistema imune, que montam uma resposta específica para *Leishmania*, para destruir as promastigotas que ainda não foram internalizadas.

As amastigotas só conseguem ser destruídas, quando dentro dos macrófagos - dependentes da imunidade celular - mas apenas por aqueles macrófagos que foram “auxiliados e estimulados” pelos linfócitos T, que montaram a resposta para a *Leishmania*. Assim, são chamados linfócitos T (auxiliadores), linfócitos T helper. Neste momento da fisiopatogenia da doença, define-se a qualidade e intensidade da resposta imune, influenciando a evolução da doença para formas progressivas, autolimitadas ou cura espontânea.

Estes linfócitos T helper podem diferenciar dois tipos de resposta: padrão Th1, com produção principalmente de interferon-gama (IFN- γ) e proteção contra patógenos intracelulares; padrão Th2, com produção de outras linfocinas, responsável por processos alérgicos e proteção contra patógenos extracelulares. Portanto, o indivíduo que responde com padrão Th2 para leishmaniose (patógeno intracelular), terá agravamento das lesões. Para o “controle” da infecção, no indivíduo em que predomina a resposta Th1, os macrófagos são ativados para conseguir destruir o patógeno intracelular. Diminuindo o número de *Leishmanias*, diminui-se o aporte de antígenos e, por conseguinte, da resposta imune, controlando o processo inflamatório, e iniciando-se o processo de cicatrização. Assim, alguns indivíduos estabelecem rapidamente uma resposta imune específica e eficiente, curando precocemente a lesão, às vezes nem necessitando do atendimento médico. Outros, permanecem com a lesão em atividade por muitos meses, pois respondem tardiamente para a imunidade específica.

Considerando esses padrões de resposta imune e, dependendo da espécie de *Leishmania* parasitando, existe um espectro de manifestações e evoluções possíveis da LTA. No meio do espectro, está a forma mais frequente, por isto dita clássica, que é a Leishmaniose Cutânea (Figura 6). Aqui, a imunidade celular está preservada, como se observa pela Intradermorreação de Montenegro positiva (vide em Diagnóstico Laboratorial). A predominância de resposta Th1, leva à tendência à cura espontânea ou à boa resposta ao tratamento. Pode ser causada por todas as espécies dermatrópicas, principalmente *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. guyanensis*. Observa-se, por exemplo, que quando se trata da *L. amazonensis*, as bordas das lesões são mais infiltradas, assim como outras características morfológicas sugerem espécies distintas do parasito. As lesões são exclusivamente cutâneas, geralmente

únicas ou em pequeno número; casos mais raros apresentam lesões numerosas, denominada leishmaniose cutânea disseminada, mas que ainda responde bem ao tratamento.

A partir da leishmaniose cutânea, quando a resposta imune celular não foi eficaz para controle adequado da infecção, os pacientes podem evoluir para um dos dois pólos de maior gravidade no espectro: o pólo hiperérgico-pauciparasitário, ou o pólo anérgico-multiparasitário (Figura 6).

Figura 6 - Polarização fisiopatológica da Leishmaniose Tegumentar.

Fonte: autor da dissertação, baseada no Manual de LTA, BRASIL, 2017.

A ausência de resposta celular específica (anergia) leva a grande proliferação dos parasitos e disseminação da infecção, assim caracterizando a Leishmaniose Cutânea Difusa (LCD). Causada pela *L. amazonensis*, que tem capacidade de interferir negativamente com a defesa imune do hospedeiro, ocorre com frequência na infância. Pode distribuir lesões por toda superfície corporal. Como a resposta imune é desviada para produção de anticorpos, os testes de imunidade celular como a Intradermorreação de Montenegro são negativos. A resposta ao tratamento não é boa, e as recidivas são comuns (Figuras 16 e 17).

Por outro lado, a resposta imunológica exagerada (hiperergia), embora mostre escassez do parasito nas lesões, promove juntamente com a grande inflamação, a

destruição do tecido onde há partículas antigênicas depositadas. Assim, caracteriza-se a fisiopatogenia da Leishmaniose Mucosa (LM), com forte positividade da Intradermorreação de Montenegro, resposta terapêutica também não tão boa, e recidivas frequentes (Figuras 18 a 22).

A apresentação clínica em cada paciente é o resultado da interação entre: a resposta à infecção montada pelo seu sistema imunológico, o local da picada pelo flebotomíneo e, a espécie de *Leishmania* que o parasita. Então classicamente, destaca-se a classificação clínica da Leishmaniose Tegumentar Americana em Leishmaniose Cutânea e Leishmaniose Mucosa. Porém, como discute-se a seguir, cada uma pode apresentar manifestações clínicas passíveis de subclassificações.

Figura 7 - Classificação Clínica da Leishmaniose Tegumentar no Brasil, segundo Marzochi.

Fonte: BRASIL. 2017.

2.5.1 Infecção inaparente

Quando não há manifestação clínica de infecção, é preciso que haja resultados positivos de IDRM em indivíduos sem sinais de lesão atual ou pregressa de LT e geralmente estes resultados são encontrados em inquéritos e investigações realizados em residentes de áreas com transmissão de LT (BRASIL, 2017).

É importante ressaltar que utilizar testes sorológicos nestes casos é controverso e não está indicado, pois eles não foram validados para a detecção de infecções assintomáticas; sua interpretação pode ser problemática pela presença de reações cruzadas, principalmente quando os títulos dos testes baseados em imunofluorescência ou índices de reatividade dos testes imunoenzimáticos apresentam-se próximos ao ponto de corte (BRASIL, 2017).

Cabe salientar que nenhum teste sorológico atualmente disponível foi registrado para a detecção da infecção assintomática. A infecção assintomática não constitui indicação para o tratamento específico (BRASIL, 2017).

2.5.2 Leishmaniose cutânea

Essa doença se caracteriza por uma úlcera cutânea indolor crônica. O período de incubação pode variar de 2 semanas a 24 meses, com média de 2 a 3 meses (BRASIL, 2017). Após a picada infectante, uma mácula que permanece por um a dois dias, evolui a uma pápula e, progressivamente torna-se uma lesão ulcerada. Classicamente, é uma lesão única, de milímetros a centímetros, arredondada ou ovalada, com bordas bem delimitadas, elevadas em moldura e fundo granuloso. Ela pode estar associada à adenopatia regional (que aparece antes, durante ou depois da úlcera), com ou sem linfangite (até 30% dos casos). Quando ocorre infecção bacteriana associada, pode haver dor e exsudato recobrimdo a úlcera. Novas lesões podem surgir em áreas traumatizadas. As lesões podem ter a cura espontânea (em meses a anos), podem permanecer ativas por vários anos, ou metastatizar para coexistir com lesões mucosas de aparecimento posterior (Brasil, 2017). Quando evoluem para cura, as lesões deixam cicatrizes, geralmente lisas, hipo ou hiperpigmentadas. No Brasil, a espécie responsável pela maioria dos casos é a *Leishmania braziliensis*.

A leishmaniose cutânea é assim classificada de acordo com as apresentações clínicas:

a) Forma cutânea localizada: acometimento primário da pele, com lesão geralmente do tipo úlcera, tem tendência à cura espontânea e apresenta boa resposta ao tratamento, podendo ser única ou múltipla (até 20 lesões em um mesmo segmento corporal), (Figuras 8 a 11).

Figura 8 - Lesões cutâneas observadas na Leishmaniose tegumentar.
Fonte: WISER, 2007.

Figura 9 - Lesão cutânea localizada, ulcerada franca com bordas elevadas, infiltradas com hiperemia ao seu redor. Estágio inicial da ulceração.

Fonte: BRASIL, 2017.

Figura 10 - Lesão ulcerada franca, única, arredondada, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso.

Fonte: BRASIL, 2017.

Figura 11 - Lesões cutâneas múltiplas, ulceradas, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso com crosta a nível central.

Fonte: BRASIL, 2017.

b) Forma cutânea disseminada: observada em até 2% dos casos. As duas espécies causadoras desta forma são a *Leishmania (L.) amazonensis* e a *Leishmania (V.) braziliensis*, com a maioria dos relatos na literatura por esta última. Possui múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme que acometem vários segmentos corporais, envolvendo com frequência a face e o tronco. O número de lesões pode alcançar as centenas; inicia com uma ou várias lesões localizadas com as características clássicas de úlceras de fundo granuloso e bordas elevadas. A disseminação ocorre após o desenvolvimento das lesões primárias, provavelmente por disseminação do parasito por via hemática ou via linfática, mais ou menos aguda, que se estabelece em poucos dias, às vezes em 24 horas, causando lesões distantes do local da picada. A disseminação pode ocorrer após tratamento já iniciado para a forma cutânea localizada. O acometimento mucoso concomitante tem sido observado em até 30% dos pacientes, e as manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar geral, dores musculares, emagrecimento, anorexia, entre outros, que podem ocorrer em alguns casos, sugere que há parasitemia (Figuras 12 e 13) (BRASIL, 2017).

Figura 12 - Lesões cutâneas com aspecto verrucoide, bordas infiltradas, com pequenas lesões nódulo-crostosas satélites e em outras áreas da face.

Fonte: BRASIL, 2017.

Figura 13 - LT Lesão na face posterior do tronco, de aspecto nódulo verrucoide, com infiltração local e descamação.

Fonte: (BRASIL, 2017).

c) Forma recidiva cútis: é caracterizada pela ativação da lesão nas bordas, após cicatrização da lesão, mantendo-se o fundo com aspecto cicatricial (Figuras 14 e 15). A resposta terapêutica costuma ser inferior à da lesão primária.

Figura 14 - Lesão apresentando cicatrização central com bordas infiltradas em algumas áreas e lesões satélites ao redor.

Fonte: BRASIL, 2017.

Figura 15 - Lesão com cicatriz central, bordas infiltradas, lesões satélites com algumas crostas localizadas.

Fonte: BRASIL, 2017.

d) Leishmaniose cutânea difusa: forma clínica rara e grave, causada pela *L. amazonensis*, que ocorre em pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular a antígenos de *Leishmania*. Inicia de maneira insidiosa, com lesão única e má resposta ao tratamento; evolui de forma lenta, com formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recobrendo grandes extensões cutâneas; portanto, tem amplo espectro de lesões envolvendo a pele, a parte cutânea das mucosas e cartilagens, dificultando o diagnóstico. (ANDRADE et al., 2005; GONTIJO e CARVALHO, 2003). (Figuras 16 e 17). A resposta à terapêutica é pobre ou ausente, e a IDRM apresenta-se negativa (BRASIL, 2017).

Figura 16 - Lesões de L. cutânea difusa.
Fonte: TEJADA-VALÊNCIA, 2001.

Figura 17 - L. cutânea difusa.
(placas infiltradas, com exulceração, tubérculos em face, orelha e membro superior (tempo de doença: 3 anos).
Fonte: BRASIL, 2017.

O diagnóstico diferencial com outras doenças é considerado de acordo com a forma clínica e as características da lesão. a) Forma cutânea localizada: tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose cutânea, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, esporotricose, cromoblastomicose, piodermites, trauma local. b) Forma cutânea disseminada: histoplasmose, criptococose cutânea, micobacteriose disseminada e, c) Forma cutânea difusa: hanseníase virchowiana (BRASIL, 2017).

2.5.3 Leishmaniose mucosa

A Leishmaniose Mucosa é a complicação mais severa da LTA, afetando principalmente as mucosas da boca, nariz e faringe. Acredita-se que a lesão mucosa metastática ocorra por disseminação hematogênica ou linfática (DE MOURA, 2013).

LESSA et al. (2007) verificaram que em áreas de transmissão de *L. braziliensis*, as leishmanioses mucosas ocorrem concomitantemente ou após a resolução da doença cutânea. Estudos apontam que essas lesões metastáticas para as mucosas ocorrem de 3 a 5% dos casos, sendo alguns identificados em estágios iniciais devido aos exames físicos rotineiros (achado casual) de pacientes com lesões cutâneas cicatrizadas (ANDRADE et al., 2005; GONTIJO e CARVALHO, 2003).

Realmente, das notificações existentes de leishmaniose tegumentar, 3 a 6% são de pacientes com leishmaniose mucosa (LM); no entanto, em algumas cidades endêmicas, essa proporção pode ser superior a 25%. Acomete com mais frequência o sexo masculino e faixas etárias usualmente mais altas do que a LC. A demora na cicatrização da lesão primária e o tratamento inicial inadequado facilitariam o surgimento da LM. A taxa de sucesso do tratamento é inferior às demais formas, e requer doses acumuladas maiores dos medicamentos (BRASIL, 2015a; BRASIL, 2017).

A leishmaniose mucosa ocorre pelo grau de virulência da *L. braziliensis*, principal espécie relacionada a essa forma clínica, com apresentação de poucos parasitas no tecido. Geralmente, os portadores da doença possuem uma exacerbação da resposta imune celular anti-leishmania (padrão hiperérgico), com intensa produção de interferon-gama (IFN- γ) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). A escassez de

parasitas na lesão e a hiperresponsividade a antígenos de *Leishmania* se deve a resposta imune padrão Th1 do hospedeiro, cumprindo seu papel na patogênese dessa forma clínica (ANDRADE et al., 2005).

O início dos sintomas é insidioso, com pouca sintomatologia. Geralmente, a lesão é indolor e inicia-se no septo nasal anterior, cartilaginoso, próxima ao introito nasal (BRASIL, 2017). Raramente há queixa de prurido nasal e dor, mas na ocorrência de infecção secundária e/ou sinusite, pode haver dor local e cefaléia. Além disso, podem ocorrer queixas como: desconforto, ardência, obstrução nasal, aumento de secreção, formação de crostas escuras e sangramentos (epistaxes) aos pequenos traumatismos. Se houver comprometimento de mucosas da árvore respiratória mais baixa, podem ocorrer disfagia (dificuldade em engolir), odinofagia (dor ao engolir), rouquidão, dispneia e tosse (MACHADO, 2007).

O MS sugere realizar exame otorrinolaringológico rotineiro dos indivíduos com LC, porque as lesões mucosas iniciais geralmente são assintomáticas, propiciando diagnóstico tardio já com apresentação de deformidades. Ao exame, podem ser observados eritema, infiltração, rugosidade na mucosa, erosão e ulceração com fundo granuloso. No palato, pode haver um coxim saliente, contrastando com a mucosa normal (Figuras 18 e 19) (BRASIL, 2017). Se houver infecção secundária, as lesões podem apresentar-se recobertas por exsudato mucopurulento e crostas. Na mucosa do nariz, pode haver perfuração ou até destruição do septo cartilaginoso (Figura 20). Na boca pode haver perfuração do palato mole (BRASIL, 2013).

A leishmaniose mucosa, é caracterizada por lesões úmidas, ulcerativas ou não, que podem ser desfigurantes, desenvolver-se na laringe e nas junções cutâneo-mucosas do septo nasal, ânus ou vulva. Há um infiltrado inflamatório misto com reação tecidual granulomatosa, e o número de parasitas declina com o tempo. Estas lesões remitem e deixam cicatrizes, porém, a reativação pode ocorrer, mesmo após longos intervalos, por mecanismos não compreendidos (BRASIL, 2017).

Figura 18 - Leishmaniose mucosa com lesão granulomatosa no palato.

Fonte: TEJADA-VALENCIA, 2001.

Figura 19 - LM: acometimento de palatos duro e mole, e septo nasal.

Fonte: arquivo pessoal.

Figura 20 - Leishmaniose: A) Comprometimento de úvula; B) Destruição de septo nasal, visto pela fossa nasal esquerda; C) Deformidade de asa nasal.

Fonte: PALHETA NETO et al. (2008)

Assim como na LC, a LM apresenta subclassificações:

- a) **Forma mucosa tardia:** é a forma mais comum; pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Causada principalmente pela *L. braziliensis*, porém, na região da calha norte do Rio Amazonas, *L. guyanensis* também pode causar esta forma clínica. Com início insidioso e pouca sintomatologia, surge após a cura clínica da leishmaniose cutânea sem tratamento ou com tratamento inadequado, geralmente associada às lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração (ANDRADE et al., 2005; GONTIJO e CARVALHO, 2003).
- b) **Forma mucosa sem lesão cutânea prévia:** é clinicamente isolada, não sendo possível detectar nenhuma outra evidência de LC prévia, estando associadas às infecções subclínicas ou lesões cutâneas pequenas, não ulceradas, de evolução rápida e que passam despercebidas sem deixar cicatrizes perceptíveis; é causada principalmente pela *L. braziliensis*.
- c) **Forma mucosa concomitante:** ocorre lesão mucosa ao mesmo tempo da lesão cutânea à distância, isto é, lesão em mucosa não adjacente à lesão cutânea (Figura 21). É uma apresentação incomum, sendo obrigatório pesquisar-se imunodeficiências como coinfeção pelo HIV.

Figura 21 - Lesão de mucosa nasal com ulceração das asas do nariz e diversas lesões nódulo infiltrativas, algumas com crostas na face.

Fonte: BRASIL (2017)

d) **Forma mucosa contígua:** é propagada diretamente de lesão cutânea localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aerodigestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico, podendo ser causada pelas diferentes espécies de *Leishmania* que causam lesão cutânea no Brasil (Figura 22).

Figura 22 - LM contígua: lesões úlcero-crostosa, com áreas de infiltração e edema inflamatório gigante no nariz e lábio.

Fonte: BRASIL (2017)

e) **Forma mucosa primária:** ocorre pela picada do vetor na mucosa ou semimucosa de lábios e genitais (Figuras 23 e 24). Pode ser causada pelas diferentes espécies de *Leishmania* que causam lesão cutânea no Brasil.

Figura 23 - Lesão úlcero-crostosa no lábio inferior, com infiltração local.

Fonte: BRASIL (2017)

Figura 24 - Lesões ulceradas francas, com bordas elevadas, infiltradas, fundo granuloso, localizadas no pênis.

Fonte: BRASIL (2017)

Os diagnósticos diferenciais das úlceras mucosas são paracoccidioidomicose (erosão da mucosa bucal), carcinoma epidermóide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftromicose, hanseníase Virchoviana, sífilis terciária, sarcoidose, granulomatose de Wegner (BRASIL, 2010), tuberculose, micobacterioses atípicas, lobomicose, esporotricose, cromoblastomicose, piodermites, lupus eritematoso discóide, psoríase, infiltrado linfocítico de Jessner, vasculites, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, outros tumores, etc. Contudo, BASANO e CAMARGO (2004), acrescentam no diagnóstico diferencial a histoplasmose, rinoscleroma, sarcoidose, a boubá e o granuloma facial de linha média. A história clínica é fundamental na busca de informações sobre atopia pessoal ou familiar (rinite alérgica, sinusite, bronquite, enxaqueca), na perfuração septal traumática e no uso de drogas (BRASIL, 2017).

2.5.4 Coinfecção *Leishmania*-HIV

Essa coinfecção favorece a progressão do HIV, e a imunodepressão deste paciente facilita a progressão da leishmaniose, alterando o perfil de manifestações clínicas. Há relatos de disseminação da doença cutânea envolvendo órgãos que geralmente não são acometidos em indivíduos imunocompetentes, chamado de visceralização da LT. É importante o diagnóstico da coinfecção *Leishmania*-HIV devido as suas implicações na abordagem e condução da leishmaniose, incluindo a indicação terapêutica, o monitoramento de efeitos adversos, a própria resposta terapêutica e a ocorrência de recidivas. Sendo assim, é necessário oferecer a sorologia para HIV a todos os pacientes com leishmanioses visceral e tegumentar, em

qualquer idade (exceto crianças até 18 meses de mãe soro negativas), conforme recomendação do Ministério da Saúde.

As lesões cutâneas podem ser atípicas: variam como máculas, pápulas, úlceras; estas últimas, mais comuns, podem ser únicas, ou múltiplas disseminadas. Nos pacientes com grave imunossupressão, podem ser encontradas também em áreas não expostas, como a região genital. Lesões novas podem surgir durante a condução do caso, ou então, piora de lesões pré-existentes ao início do tratamento antirretroviral (BRASIL, 2017).

2.6 Diagnóstico da LTA

O diagnóstico clínico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) se faz por meio de um exame clínico detalhado composto pela anamnese e o exame físico. Neste último, as características da lesão irão nortear o diagnóstico juntamente com a epidemiologia do doente - indivíduos que residem ou que viajaram para áreas endêmicas (BRASIL, 2017). É fundamental como primeiro passo, estabelecer uma história de exposição do paciente, buscar distinguir as formas cutâneas mais inócuas da leishmaniose das formas mucocutâneas, que não são normalmente autolimitantes.

O diagnóstico laboratorial da leishmaniose tegumentar, segundo atuais recomendações do Ministério da Saúde, pode ser realizado usando os seguintes tipos de exames: imunológicos, parasitológicos, e histopatológicos.

2.6.1 Exames imunológicos

Dentre os exames imunológicos, destaca-se a Intradermorreação de Montenegro (IDRM), que se baseia na resposta de hipersensibilidade celular tardia. O paciente suspeito é encaminhado a um laboratório capacitado. Aplica-se 0,1 mL de antígeno de *Leishmania*, padronizado em 40 µg N/mL, por via intradérmica, no antebraço, 2 a 3 cm abaixo da fossa cubital, o que produz uma enduração no local. A leitura é realizada 48 a 72 horas após a aplicação, analisando o tamanho da área endurecida. Enduração local maior ou igual a 5 mm de diâmetro é considerada positiva (BRASIL, 2017). Significa que o paciente já teve contato com este tipo de antígeno de *Leishmania*.

Para o Ministério da Saúde (2010), em regiões endêmicas, a IDRM positiva pode ser considerada como leishmaniose anterior ou mesmo aplicação anterior de antígeno de IDRM, exposição ao parasito sem infecção, alergia ao diluente do teste, ou reação cruzada com outras doenças como, por exemplo: doença de Chagas, esporotricose, hanseníase virchowiana, tuberculose, cromomicose, entre outras. No entanto, na ausência de lesão ativa ou cicatriz, em populações de regiões endêmicas, a positividade varia entre 20 e 30%.

A IDRM pode ser negativa nas primeiras quatro a seis semanas após o surgimento da lesão cutânea. Após esse período, a IDRM costuma ser positiva em mais de 90% dos pacientes. Uma IDRM negativa em pacientes com lesões com mais de seis semanas de evolução indica a necessidade de outras provas diagnósticas para LTA e diagnóstico diferencial. Na leishmaniose cutânea difusa, pela resposta anérgica do paciente, a IDRM costuma ser negativa.

Esse teste pode persistir positivo após a cura clínica, isto é, tanto após o tratamento, com cicatrização da lesão tratada, ou curada por si só, e por isso, torna-se de valor limitado para o diagnóstico de reativação das lesões. Pacientes com LM costumam apresentar IDRM exacerbada, com vários centímetros de induração e presença de vesiculação no centro da reação, podendo ocorrer ulceração e até necrose local (BRASIL, 2017).

Portanto, a IDRM já não mais é recomendada para uso de rotina.

2.6.2 Exames parasitológicos

São exames que demonstram a presença do parasito, ditos exames de “certeza”. Dentre eles, é possível fazer a demonstração do parasita direta ou indiretamente.

a) Demonstração direta do parasita: procedimento de primeira escolha por ser rápido, ter menor custo e ser de fácil execução, embora a coleta de material deva ser por pessoa qualificada. Ainda, a probabilidade de encontro do parasito é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, sendo rara após um ano. A infecção secundária contribui para diminuir a sensibilidade do método. A sensibilidade desta técnica poderá ser aumentada pela repetição do exame e leitura de várias lâminas (BRASIL, 2017). Pode ser colhido por meio: a) de escarificação da borda da lesão com estilete ou lâmina de bisturi que tenham extremidade em bisel; b) biópsia

com obtenção de um fragmento de tecido impresso por aposição sobre lâminas; c) punção aspirativa após injeção de 3mL de solução salina na lesão. A partir destas formas de coleta, deve se proceder à preparação do material nas lâminas, que deve ser fixado (em metanol) e corado (pelas técnicas de Giemsa ou Leishman) em tempos adequadamente normatizados. Só então, deve ser realizada a leitura das lâminas, nas quais se busca enxergar diretamente à microscopia o parasita, dando o diagnóstico da LTA (MARQUES et al., 2016).

b) Indiretamente, pesquisa-se, *in vitro* ou *in vivo*. a) Isolamento em cultura em meios artificiais *in vitro*, permite a posterior identificação da espécie de *Leishmania* envolvida. São utilizados os fragmentos cutâneos obtidos pela biópsia da borda da úlcera para serem inoculados em meios de cultivo NNN – Neal, Novy e Nicolle (ágar sangue modificado) e LIT (Liver Infusion Triptose), entre 24°C e 26°C, nos quais o parasito desenvolve-se relativamente bem (MARQUES et al, 2016). Porém, há a problemática de contaminação das culturas por fungos e bactérias. b) *In vivo*, ou seja, na inoculação em animais experimentais: o material adquirido por biópsia ou raspado de lesão é triturado em solução salina estéril, e inserido, por via intradérmica, no focinho ou patas do hamster, que é o animal de escolha. As lesões começam a desenvolver mais tardiamente, (a partir de um mês); devem ser acompanhados por três a seis meses. Independentemente de apresentar uma elevada sensibilidade entre os exames, esse método é pouco executado, pela sua complexidade de execução e alto custo, sendo então reservado para pesquisas (BRASIL, 2010).

c) Testes de biologia molecular como PCR (Reação em Cadeia de Polimerase). Exame pouco utilizado na rotina de diagnóstico pelo alto custo, com necessidade de equipamento apropriado, e portanto, reservados à pesquisa científica. Estudos afirmam que a PCR foi capaz de detectar o DNA do parasita em 97,1% dos casos. E por isso, é considerado o melhor método (alta especificidade e positividade) no diagnóstico da LTA, inclusive da sua forma muco-cutânea, por confirmar a presença do parasita e identificar a espécie (BRASIL, 2017).

2.6.3 Exames histopatológicos

A histopatologia clássica da LTA demonstra uma dermatite granulomatosa difusa ulcerada. É um granuloma “tuberculóide”, com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, e eventualmente necrose. Pode apresentar alguma variabilidade,

por causa do tempo de lesão e apresentações clínicas variadas. Mas, o diagnóstico de certeza depende da visualização das amastigotas da *Leishmania* intra ou extracelulares - que nem sempre são encontradas. Estudos apontam que as análises histopatológicas de amostras de tecidos das lesões possuem uma boa especificidade, contribuindo para exclusão de importantes diagnósticos diferenciais (ANDRADE et al., 2005; OLIVEIRA et. al, 2016), tais como lesões neoplásicas malignas e outras doenças infecciosas, nas quais a identificação de outro patógeno excluiria LTA.

2.7 Tratamento da LTA

Fundamentalmente, o tratamento em si consiste em terapia medicamentosa.

Preliminarmente, se houver contaminação secundária, isto é, infecção das lesões leishmanióticas por bactérias ou fungos associada, devem ser prescritos cuidados locais, como limpeza com água e sabão neutro e, se possível, compressa com permanganato de potássio (KMnO_4) diluído 1/5.000 numa solução rosa clara. E, posteriormente ao tratamento medicamentoso, pós cicatrização, naquelas lesões que permaneceram muito deformantes, nos poucos casos possíveis, tenta-se minimizar esta sequela, ao menos mantendo a função do órgão acometido.

Na abordagem da LTA, deve-se ter entendimento da relação da resposta terapêutica com a imunidade celular do hospedeiro, uma vez que o parasita é intracelular (VELOZO et al., 2006). Tal conscientização esclarece o fato de o tratamento ser mais difícil em crianças e idosos; nesses grupos, a imunidade está imatura e debilitada, respectivamente, somado à desnutrição (maior causa de imunodeficiência no mundo) que cursa com a doença (FRANÇA, 2009).

Os medicamentos atualmente recomendados e utilizados para o tratamento da LTA são o antimoniato pentavalente de meglumina, o desoxicolato de anfotericina B, a anfotericina B lipossomal, o isetionato de pentamidina e a pentoxifilina.

2.7.1 Medicamentos disponíveis

2.7.1.1 Antimonial pentavalente de meglumina

Existem dois tipos de antimoniais pentavalentes: o estibogluconato de sódio (não comercializado no Brasil) e o antimoniato de meglumina (disponível no Brasil e

primeira escolha na maioria das formas de LTA). O antimoniato de N-metilglucamina (ou Glucantime®) é disponibilizado comercialmente em ampolas de 5 mL com 405mg do sal pentavalente, simbolizado por Sb^{5+} , portanto, cada 1mL contém 81 mg de Sb^{5+} . As doses são calculadas em miligramas (mg) de Sb^{5+} por quilograma (kg) de peso corporal por dia(d), como no Quadro 1, página 56.

Esses antimoniais pentavalentes são leishmanicidas por interferirem na bioenergética das formas amastigotas de *Leishmania*. Sua finalidade engloba todas as formas clínicas da LTA, tendo respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas nas formas mucosas. Administrado por via parenteral, intramuscular ou endovenosa; dá-se preferência a esta última por possibilitar a aplicação de maiores volumes, como nos casos de pacientes desnutridos (ou com pouca massa muscular) ou com trombocitopenia. Pode ser instilado também dentro de lesões específicas.

Os antimoniais pentavalentes são pouco absorvidos pelo trato digestivo. Possuem boa ação ao ser administrado via parenteral, apresentando níveis elevados no plasma comparado aos antimoniais trivalentes. Sua excreção é renal. Porém, pode ocorrer deposição nos tecidos apresentando toxicidade. É contraindicado em gestantes por atravessarem a barreira transplacentária, impregnando-se ao tecido nervoso do feto, levando a síndromes severas de retardamento mental. Todavia, é indicado em mulheres no período de amamentação devido à baixa concentração de Sb^{5+} no leite materno, não sendo absorvido pelo recém-nascido.

Os efeitos adversos mais frequentes, seguem a ordem: artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastria, pirose, dor abdominal, pancreatite, prurido, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda (IRA) (GONTIJO e CARVALHO, 2003; BRASIL 2010). São efeitos leves a moderados, raramente exigindo a suspensão do tratamento. O efeito colateral mais grave, dose e tempo dependentes, é sobre o aparelho cardiovascular, principalmente com distúrbio de repolarização cardíaca, aumentando o intervalo QT observado ao eletrocardiograma. Portanto, recomenda-se realizar eletrocardiograma semanal e uma cuidadosa ausculta cardíaca diária, com o objetivo de detectar arritmias. Caso isso ocorra, o paciente deve ser avaliado criteriosamente e, se necessário, o medicamento deverá ser suspenso e indicado um medicamento de segunda escolha.

Não se recomenda o uso dos antimoniais pentavalentes como primeira escolha em pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias,

hepatopatias, hipersensibilidade aos componentes da medicação, e deve-se evitar o uso concomitante de medicamentos que prolongam o intervalo QTc. É recomendável o repouso físico relativo, bem como abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às alterações hepáticas (BRASIL, 2017).

2.7.1.2 Desoxicolato de anfotericina B

A Anfotericina B, antibiótico poliênico leishmanicida, é usada como droga de segunda escolha em geral para a LTA. De aplicação endovenosa lenta (de 4 a 6 horas), também apresenta como efeitos colaterais: febre, cefaleia, náuseas, vômitos, anorexia, tremores, calafrios, flebite no local da aplicação, cianose, hipotensão, anemia, distúrbios do comportamento, e principalmente hipopotassemia, hipomagnesemia, além de comprometimento da função renal (FERREIRA et. al, 2012). Estes efeitos podem ser minimizados, utilizando-se antitérmicos, antieméticos, reposição de potássio, e hidrocortisona 50 a 100 mg, acrescentados ao soro com a anfotericina. Pela possibilidade destes efeitos, os pacientes devem ser acompanhados com exames laboratoriais periodicamente para avaliar função renal, hepática, eletrólitos e hemograma.

2.7.1.3 Anfotericina B lipossomal

Anfotericina B lipossomal - junção da anfotericina B à lipossomas - atinge níveis plasmáticos mais elevados que o desoxicolato de anfotericina B; porém, sua meia-vida é mais curta, devido a droga ser rapidamente sequestrada pelos macrófagos no fígado e baço (BRASIL, 2010).

É utilizada como alternativa da primeira escolha para pacientes com idade a partir de 50 anos, ou com insuficiência renal, cardíaca e hepática de qualquer idade, ou transplantados renais, cardíacos e hepáticos.

A nefrotoxicidade em relação ao desoxicolato é aproximadamente 50% menor. Efeitos adversos incluem: febre, tremores ou calafrios durante infusão. Mais raramente, sintomas como aperto ou dor no peito, dispneia, broncoespasmo, rubor, taquicardia, hipotensão, artralgia e mialgias podem ocorrer, mas desaparecem com a interrupção da infusão, e podem não ocorrer mais nas infusões subsequentes ou mais lentas (duas horas).

2.7.1.4 Pentamidina

Outra droga de segunda escolha utilizada na terapêutica da LTA em áreas endêmicas são as pentamidinas que, no Brasil, tem como representante o isetionato de pentamidina. É uma diamidina aromática, podendo ser aplicada via intramuscular ou intravenosa. (GONTIJO e CARVALHO, 2003; BRASIL, 2010; COSTA, 2015).

Porém, é contra-indicada em gestantes, lactantes, crianças menores de 1 ano, pacientes com insuficiência renal, insuficiência hepática, doenças cardíacas, hipersensibilidade aos componentes do medicamento. Sobretudo, não deve ser utilizada para pacientes com diabetes *mellitus* ou intolerância à glicose, devido ao efeito tóxico direto às células beta-pancreáticas, produtoras de insulina (BRASIL, 2017). Além de hipo ou hiperglicemia, podem ocorrer: náuseas, vômitos, tontura, adinamia, mialgias, cefaleia, hipotensão, lipotimias, síncope; e mais graves: pancreatite, leucopenia, trombocitopenia, insuficiência renal aguda, hipocalcemia, arritmias cardíacas e choque anafilático.

2.7.1.5 Pentoxifilina

Em novembro de 2015, a pentoxifilina foi incorporada pela CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - para o tratamento adjuvante da LM no âmbito do SUS, que propicia um desfecho de cura em menor tempo ao se comparar ao tratamento convencional, evitando a exposição do paciente a um segundo ciclo de tratamento (BRASIL, 2015a).

A pentoxifilina é um fármaco da classe dos vasodilatadores periféricos com propriedades hemorreológicas. É apresentado como comprimido revestido, de liberação prolongada, contendo 400 mg de pentoxifilina. O papel deste fármaco é atuar como adjuvante; não tem indicação como medicamento isolado, mas sim em associação ao antimoniato de meglumina (BRASIL, 2017).

Em 2010, a OMS já havia publicado o uso da droga coadjuvante pentoxifilina (WHO, 2010), sendo primeira escolha para pacientes com leishmaniose mucosa que tenham idade superior a 12 anos. Sua posologia determina um comprimido de 400mg de pentoxifilina, por via oral, 3 vezes ao dia, independente do peso do paciente, associado ao antimoniato de N-metilglucamina (EV ou IM), na dose de 20 mg Sb⁵⁺/kg/dia, durante 30 dias consecutivos.

Efeitos adversos incluem rubor facial e distúrbios gastrointestinais. Este medicamento é contraindicado para pacientes abaixo de 12 anos de idade, gestantes, lactantes, histórico de hemorragia recente, hipersensibilidade à pentoxifilina ou a outras metilxantinas ou a algum de seus excipientes, coinfeção pelo HIV, imunossuprimidos, transplantados, pacientes com insuficiência renal e/ou hepática e/ou cardíaca (BRASIL, 2017).

2.7.2 Protocolo terapêutico segundo a forma clínica

Em 2013, houve uma revisão quanto ao tratamento da LTA, sendo, por fim, publicadas no manual de 2017 as recomendações baseadas nas melhores evidências em eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis na atualidade. Os centros de referência são autorizados a adaptar as diretrizes conforme sua realidade.

Conforme a manifestação clínica da LTA, existe uma melhor opção recomendada, inclusive considerando pacientes em situações especiais. Além disto, para tratamento de todos os casos que não sejam apenas leishmaniose cutânea localizada, recomenda-se direcionar o paciente aos centros de referência

O ideal antes de se iniciar o tratamento seria, no momento do diagnóstico, poder também identificar a espécie causadora da LTA. Não sendo possível identificar de rotina a espécie de *Leishmania*, as recomendações deverão se basear nas evidências epidemiológicas preexistentes sobre a circulação do parasito no local provável de infecção. No Tocantins, as descrições já existentes trazem como predomínio a *Leishmania braziliensis*, assim como há ausência de descrições de infecção pela *Leishmania guyanensis*.

2.7.2.1 Leishmaniose cutânea localizada

No tratamento sistêmico, recomenda-se como primeira escolha o antimoniato de meglumina (EV ou IM). A dose pode variar entre 10 mg e 20 mg Sb^{+5} /kg/dia, sugerindo-se 15 mg Sb^{+5} /kg/dia durante 20 a 30 dias seguidos. Não deve ser utilizada dose superior a três ampolas/dia ou 15 ml/dia.

Em situações especiais como: pacientes a partir de 50 anos, ou com insuficiências renal, cardíaca e hepática, ou transplantados renais, e gestantes que

não podem adiar o tratamento para após o parto, recomenda-se, como primeira escolha, a anfotericina B lipossomal (BRASIL, 2017).

A opção do antimoniato de meglumina intralesional, apareceu como recomendação no Manual de 2017, não sendo anteriormente protocolo do Ministério da Saúde, e portanto, não foi observada nos resultados deste trabalho. Só é recomendado em situações bem específicas: em pacientes imunocompetentes, que apresentem uma única lesão de leishmaniose cutânea localizada, com o seu maior diâmetro de até 3 cm, e não seja em cabeça e regiões periarticulares. Este uso estende-se aos casos de leishmaniose recidiva cútis quando a recidiva também for lesão única com estas características descritas (Quadro 1).

2.7.2.2 Leishmaniose recidiva cútis

Os casos de recidiva cútis que ocorrerem espontaneamente ou após o primeiro esquema de tratamento devem ser tratados novamente com o mesmo esquema para a LC localizada. Após completar este segundo esquema preconizado para LC localizada sem resultado efetivo, o paciente deverá ser encaminhado para o centro de referência (BRASIL, 2017).

2.7.2.3 Leishmaniose cutânea disseminada

O tratamento segue o protocolo bem parecido com o de leishmaniose cutânea localizada em termos de pacientes especiais, observando-se que o tempo de tratamento e as doses são maiores, conforme Quadro 1. Se houver comprometimento mucoso, a diretriz é seguir o tratamento para leishmaniose mucosa (Quadro 1).

2.7.2.4 Leishmaniose cutânea difusa

O tratamento deve ser realizado nos centros de referência por ser uma forma clínica rara e grave, com difícil resposta terapêutica e cura clínica.

O medicamento de primeira escolha, com melhor resposta terapêutica, é o isetionato de pentamidina (ver Quadro 1).

2.7.2.5 Leishmaniose mucosa

Para todas as subclassificações com manifestação clínica de leishmaniose mucosa, a recomendação é a mesma, sendo a terapêutica de primeira escolha a associação do antimoniato de meglumina com a pentoxifilina. Esta última é usada em comprimidos via oral, na dose de 400 mg, três vezes ao dia, durante 30 dias. A associação com pentoxifilina não deve ser usadas nos pacientes menores de 12 ou maiores de 50 anos, naqueles com comorbidades renal, hepática ou cardíaca, com história de hemorragia recente, hipersensibilidade à pentoxifilina ou outras xantinas, coinfectados pelo HIV ou imunossuprimidos, gestantes e lactantes. (Vide Quadro1).

2.7.3 Situações de manejo especial

Todos os pacientes que se enquadram em manejo especial devem ser encaminhados para tratamento nos centros de referência para LTA.

As gestantes, sempre que possível, devem aguardar o pós-parto para iniciar o tratamento. Sendo o tratamento necessário durante a gestação, a droga de escolha é a anfotericina B lipossomal. Lactantes podem usar a meglumina, cuja passagem pelo leite é inofensiva ao bebê.

Também devendo ter como primeira escolha a anfotericina B lipossomal, estão os pacientes com idade a partir de 50 anos, ou com insuficiências renal, ou cardíaca, ou hepática e transplantados renais.

Pacientes com coinfecção por outros patógenos como na esquistossomose mansônica, hanseníase, tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, paracoccidioidomicose, malária, cromoblastomicose e outras devem ter seu tratamento analisado caso a caso pelo Serviço, com especial atenção aos efeitos adversos.

Outra situação com manejo especial se refere aos pacientes coinfectados pelo HIV. Considerando as interações medicamentosas com os antirretrovirais, procede-se ao monitoramento cuidadoso da função renal. A droga de primeira escolha nestes casos é o desoxicolato de Anfotericina B. Para as formas cutâneas, atingir dose total de 20 a 40mg/kg, cutânea disseminada, 35 a 40 mg/kg, e mucosa, de 30 a 40mg/kg. Meglumina e pentamidina ficam como segunda escolha (BRASIL, 2015b).

Quadro 1 - Tratamento da LTA, segundo Ministério da Saúde, Brasil, 2017.

Leishmaniose Cutânea Localizada (exceto infecção pela <i>L. guyanensis</i>)	Lesão única ou múltipla de qualquer tamanho e localização	Primeira escolha	Antimoniato de Meglumina , EV ou IM, 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia (10 a 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia), em dose única diária, por 20 dias; (exceto situações especiais).
			Anfotericina B lipossomal (para situações especiais), EV, 2 a 3 mg/kg/dia, sem limite de dose máxima diária até atingir a dose total de 20 a 40mg/kg.
		Segunda escolha	Desoxicolato de Anfotericina B , EV, 0,7 a 1 mg/kg/dia, diariamente ou em dias alternados; dose total de 25 a 40 mg/kg.
			Isetionato de Pentamidina , 4 mg/kg/dia em 3 doses no intervalo de 72 h(IM) ou de 48 h(EV); (exceto em gestantes e lactantes).
	Lesão única até 3 cm no maior diâmetro, (exceto em cabeça e regiões periarticulares, pacientes imunossuprimidos; incluindo recidiva cútis)		Tudo acima descrito, acrescido da opção do antimoniato de meglumina <u>intralesional</u> (uma a três aplicações de aproximadamente 5 ml, com intervalo de 15 dias).
Leishmaniose Recidiva Cútis	Tudo como acima descrito para Leishmaniose Cutânea Localizada, mas repetindo-se o esquema escolhido mais uma vez apenas.		
Leishmaniose Cutânea Disseminada	Primeira escolha		Antimoniato de Meglumina , EV ou IM, 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia em dose única diária, durante 30 dias; (exceto situações especiais).
			Anfotericina B lipossomal (para situações especiais), EV, 2 mg a 3 mg/kg/dia, sem limite de dose máxima diária até atingir a dose total de 35 a 40mg/kg.
	Segunda escolha		Desoxicolato de Anfotericina B , EV, 0,7 mg a 1 mg/kg/dia, diariamente ou em dias alternados; dose total de 25 a 40 mg/kg.
Leishmaniose Cutânea Difusa	Primeira escolha		Isetionato de Pentamidina , EV lento ou IM profundo, 4 mg/kg/dia, em dias alternados, por dez doses; (exceto naqueles com comorbidades renal, hepática ou cardíaca, gestantes, lactantes e diabéticos).
	Segunda escolha		Anfotericina B lipossomal (para situações especiais), EV, 2 a 3 mg/kg/dia, sem limite de dose máxima diária até atingir a dose total de 35 a 40mg/kg.
			Antimoniato de Meglumina , EV ou IM, 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia em dose única diária, durante 30 dias; (exceto situações especiais).
			Desoxicolato de Anfotericina B (EV) 0,7 mg a 1 mg/kg/dia, diariamente ou em dias alternados; dose total de 25 a 40 mg/kg.
Leishmaniose Mucosa	Primeira escolha		Antimoniato de Meglumina , EV ou IM, 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia em dose única diária, durante 30 dias, associado a Pentoxifilina , oral, 400mg, três vezes ao dia, durante 30 dias; (exceto pacientes menores de 12 ou maiores de 50 anos, naqueles com comorbidade renal, hepática ou cardíaca, com história de hemorragia recente, hipersensibilidade à pentoxifilina ou outras xantinas, coinfectados pelo HIV ou imunossuprimidos, gestantes e lactantes).
			Antimoniato de Meglumina , EV ou IM 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia em dose única diária, durante 30 dias; (exceto situações especiais).
			Anfotericina B lipossomal (para situações especiais), EV, 3 a 5 mg/kg/dia, sem limite de dose máxima diária até atingir a dose total de 30 a 40mg/kg.
	Segunda escolha		Desoxicolato de Anfotericina B , EV, 0,7 a 1 mg/kg/dia, diariamente ou em dias alternados; dose total de 25 a 40 mg/kg.
			Isetionato de Pentamidina , EV lento ou IM profundo, 3 a 4 mg/kg/dia, 7 a 10 doses em dias alternados; (exceto naqueles com comorbidades renal, hepática ou cardíaca, gestantes, lactantes e diabéticos).
Situações especiais: pacientes maiores de 50 anos de idade, com comorbidades renal, hepática ou cardíaca, e gestantes.			

Fonte: autor da dissertação, baseado no Manual de Vigilância para LTA, 2017.

Quadro 2 - Resumo comparativo do Tratamento para LTA entre protocolos de 2017 e 2013.

Leishmaniose Tegumentar	Escolha terapêutica		Baseado no Manual de LTA de 2017	Baseado no Manual de LTA de 2013
Leishmaniose Cutânea Localizada	Lesão única ou múltipla	Primeira escolha	Antimoniato de Meglumina 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 20 dias; (exceto situações especiais*)	Antimoniato de Meglumina 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 20 dias (exceto situações especiais)
			Anfotericina B lipossomal (para situações especiais*) 2-3 mg/kg/dia, dose total = 20-40mg/kg.	
		Segunda escolha	Desoxicolato de Anfotericina B 0,7-1mg/kg/dia, dose total=25-40 mg/kg	Desoxicolato de Anfotericina B 1-4mg/kg/dia, dose total = 1-1,5g
	Isetionato de Pentamidina (exceto em diabético, gestantes e lactantes)		Isetionato de Pentamidina (exceto em diabético, gestantes e lactantes)	
	Lesão única	Tudo acima descrito, ou antimoniato de Meglumina intralesional	Antimoniato de Meglumina 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 20 dias (exceto situações especiais*)	
Leishmaniose Recidiva Cútis	Tudo descrito para LC localizada, repetindo-se o esquema mais uma vez apenas.			Antimoniato de Meglumina 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 20 dias (exceto situações especiais*)
Leishmaniose Cutânea Disseminada	Primeira escolha	Antimoniato de Meglumina 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 30 dias (exceto situações especiais*)	Antimoniato de Meglumina 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 20 dias (exceto situações especiais*)	
		Anfotericina B lipossomal (para situações especiais*) 2-3mg/kg/dia, dose total = 35-40mg/kg.		
	Segunda escolha	Desoxicolato de Anfotericina B 0,7-1mg/kg/dia, dose total = 25-40 mg/kg	Desoxicolato de Anfotericina B 1-4mg/kg/dia, dose total = 1-1,5g	
Leishmaniose Cutânea Difusa	Primeira escolha	Isetionato de Pentamidina (exceto em diabético, gestantes e lactantes)	Antimoniato de Meglumina 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 20 dias (exceto situações especiais*)	
	Segunda escolha	Anfotericina B lipossomal (para situações especiais*) 2-3mg/kg/dia, dose total = 35-40mg/kg.	Desoxicolato de Anfotericina B 1-4mg/kg/dia, dose total = 1-1,5g	
		Antimoniato de Meglumina 20mg Sb+5/kg/dia, por durante 30 dias; (exceto situações especiais*)		
		Desoxicolato de Anfotericina B 0,7- mg/kg/dia, dose total = 25-40 mg/kg		
Leishmaniose Mucosa	Primeira escolha	Antimoniato de Meglumina 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 30 dias, associado a Pentoxifilina , 400mg 3x/dia, por 30 dias; (exceto situações especiais**)	Antimoniato de Meglumina 20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia, por 30 dias (exceto situações especiais*)	
		Antimoniato de Meglumina 20mg Sb+5/kg/dia, por 30 dias (exceto situações especiais*)		
		Anfotericina B lipossomal (para situações especiais*) 3-5mg/kg/dia, dose total = 30-40mg/kg.		
	Segunda escolha	Desoxicolato de Anfotericina B 0,7-1mg/kg/dia, dose total = 25 a 40 mg/kg	Desoxicolato de Anfotericina B 1-4mg/kg/dia, dose total = 2,5-3g	
		Isetionato de Pentamidina (exceto em diabético, gestantes e lactantes)	Isetionato de Pentamidina (exceto em diabético, gestantes e lactantes)	

Situações especiais*: pacientes maiores de 50 anos de idade, com comorbidades renal, hepática ou cardíaca, e gestantes.

Situações especiais**: pacientes menores de 12 ou maiores de 50 anos, ou com comorbidade renal, hepática ou cardíaca, ou com hemorragia recente, ou hipersensibilidade à pentoxifilina ou outras xantinas, ou coinfectados pelo HIV ou imunossuprimidos, ou gestantes e lactantes.

Fonte: Autor da Dissertação, baseado no Manuais de LTA de 2013 e 2017.

2.7.4 Comparativo das recomendações terapêuticas entre 2013 e 2017

No Quadro 2, tem-se uma visão comparativa do protocolo atual e de como era o protocolo em 2013. As drogas utilizadas praticamente se resumiam entre o antimonial pentavalente de Meglumina (primeira escolha) e a Anfotericina B (segunda escolha).

O isetionato de Pentadimidina já era indicado como segunda escolha, porém sem recomendação vigorosa pelos escassos estudos na América do Sul, sendo pouco utilizado.

A Anfotericina B lipossomal, de custo maior, indicada para a leishmaniose visceral, mas com poucos ensaios clínicos controlados para leishmaniose tegumentar corroborando seu uso, era apenas permitida “off label”.

Finalmente, a grande mudança no tratamento para a forma mucosa foi a associação da pentoxifilina como adjuvante ao antimoniato pentavalente, baseada em evidências de cura em menor tempo, quando comparada ao uso monoterapêutico da meglumina.

2.7.5 Seguimento durante e pós-tratamento

Durante o Manejo da LTA, além das próprias reações adversas aos medicamentos, é possível o aparecimento de outras intercorrências que necessitam ser cuidadas pela equipe multidisciplinar: 1) infecções secundárias: a) em mucosa nasal, com rinite purulenta, sinusite (pela contiguidade das lesões na mucosa nasofaríngea), b) pneumonia por broncoaspiração das secreções destas lesões citadas, c) meningite, por disseminação da infecção da face para a base do crânio; 2) trombose de seio cavernoso (quando há lesão extensa na face); 3) eczema de contato ao redor das lesões; 4) sialorréia e dificuldade de deglutição (nas lesões orofaríngeas), com consequente desnutrição; 5) desnutrição com hipoalbuminemia, que pode atrasar a cicatrização de todas as lesões; 6) alterações (até perda) da voz, chegando o paciente a precisar de reabilitação fonoaudiológica; 7) obstrução à passagem de ar (em lesões extensas de laringe), com necessidade de traqueostomia; 8) perda auditiva neurosensorial bilateral, (pois a meglumina é ototóxica); 9) lesões conjuntivais com distorção da fenda ocular; 10) mifase nas úlceras.

Conforme descritas as possíveis reações adversas e toxicidade dos medicamentos utilizados no tratamento para LTA, é essencial que, em todos os casos, os pacientes sejam monitorizados antes, durante (a cada 7 a 10 dias), e após o tratamento: com eletrocardiograma, hemograma, dosagem de enzimas pancreáticas (amilase, lipase) e hepáticas, bem como da função renal (uréia e creatinina), e no caso da anfotericina B, monitorar também potássio e magnésio.

Os pacientes comumente usam o Hospital-dia para receber as medicações, entretanto, para os casos de manejo especial pode ser necessário acompanhamento mais criterioso, com internação hospitalar.

O critério de cura é clínico, não sendo necessário proceder a novos exames parasitológicos.

Para cura cutânea, é necessária a epitelação completa de todas as lesões e o desaparecimento de crostas, descamação, infiltração e eritema. Espera-se melhora progressiva, e que a epitelação completa ocorra em até 90 dias após a conclusão do primeiro esquema de tratamento; e que os sinais de crosta, descamação, infiltração e eritema desapareçam até o 180º dia (Figuras 25 e 26).

Figura 25 - Lesão ulcerada na orelha direita e cicatriz três meses após tratamento.

Fonte: BRASIL, 2017.

Na falta de epitelação completa até o 90º dia após o tratamento, ou piora das lesões, ou aparecimento de novas lesões a qualquer momento, depois do primeiro esquema, recomenda-se a aplicação do segundo esquema de tratamento com o mesmo medicamento (BRASIL, 2017). Em protocolos antigos, nesta necessidade do segundo esquema, já se utilizava um medicamento de segunda escolha (DINIZ, 2010).

Figura 26 - Lesão ulcerada no cotovelo e parte do antebraço esquerdo, com dez anos de evolução. Após tratamento, observar cicatrização.

Fonte: BRASIL, 2017.

Para a forma mucosa, deverá ocorrer a regressão de todos os sinais pelo exame otorrinolaringológico em até seis meses após o término do esquema medicamentoso.

Estudos afirmam que mesmo com o tratamento adequado, a ocorrência de recidivas e/ou comprometimento mucoso é frequente, sendo de 2% nos casos tratados e ao redor de 10% nos casos não tratados (BASANO e CAMARGO, 2004).

O tratamento pode transcorrer de forma regular, quando o paciente utiliza corretamente um dos esquemas de tratamento preconizados para a forma clínica; e de forma irregular, quando ultrapassa o tempo previsto para um tratamento regular.

A falha terapêutica é definida quando o paciente recebe dois esquemas terapêuticos regulares e não apresenta cura clínica. Neste caso, é recomendado realizar um terceiro esquema utilizando-se uma droga de segunda escolha.

Pode ainda ocorrer a recidiva, que é o reaparecimento de lesão leishmaniótica em qualquer parte do corpo após a cura clínica. E embora de difícil confirmação, a possibilidade de reinfecção é pensada em termos da história epidemiológica do paciente.

Há ainda a possibilidade de abandono do tratamento, quando o paciente não comparece até 30 dias após o terceiro agendamento para avaliação (BRASIL, 2017).

Finalizado o tratamento medicamentoso, os pacientes devem ser seguidos ambulatorialmente com o intuito de: a) avaliar a resposta ao próprio tratamento medicamentoso, b) detectar possíveis recidivas, mesmo após terapia inicial bem sucedida, c) acompanhar a normalização dos exames laboratoriais que alteraram por efeitos adversos ao tratamento.

Para avaliar a cura clínica após o esquema terapêutico, o paciente deve retornar mensalmente, por três meses consecutivos, (o paciente de co-infecção LTA-HIV, deve retornar mensalmente, por seis meses consecutivos); após o que, retorna bimestralmente. Se o caso foi considerado como cura, o seguimento pode encerrar-se doze meses após o término da terapia medicamentosa.

Em muitos casos, este seguimento ambulatorial é realizado na Unidade Básica de Saúde. Em situações de pacientes que não comparecem às consultas agendadas durante o seguimento, é necessária a busca dos faltosos, utilizando estratégias locais. Todos os pacientes referenciados estarão sob co-responsabilização das Equipes da Atenção Básica de Saúde de seu território de moradia, devendo essas equipes acompanhar e apoiar os pacientes durante o tratamento nas unidades de referência, e monitorar a contra-referência para o acompanhamento pós-tratamento.

É interessante ressaltar que, para fins de encerramento de caso no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), não é necessário aguardar o término do acompanhamento do paciente (os 12 meses acima referidos), o que se mostra contraditório em termos de avaliar a evolução real de cada caso.

3 JUSTIFICATIVA

Justifica-se o presente estudo na localidade pela endemicidade da afecção na região, mas sobretudo pela própria morbidade da doença, que apresenta possibilidade de deixar deformidades nos pacientes. Além disso, tendo em vista que a macro-região Norte do Tocantins atende também aos estados do Pará e Maranhão, que ocupavam o primeiro e quarto lugares de maior incidência em LTA no Brasil, em 2015 - o Tocantins ocupava o nono lugar –, ainda não havia dados registrados dos atendimentos no único Hospital de Doenças Tropicais do Estado, sendo também desde 2016, Hospital de uma Universidade Federal (do Tocantins).

Pretende-se contribuir com a Saúde Pública, especialmente com o Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (PV-LTA) do Ministério da Saúde: após investigação epidemiológica (produto do estudo), quando detectadas áreas de transmissão periurbana ou peridomiciliar, por exemplo, poderão ser adotadas medidas de controles adequadas para o diagnóstico e tratamento precoces da doença, diminuindo dessa maneira, deformidades por ela ocasionadas.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

O objetivo principal deste trabalho é apresentar o Perfil Clínico e Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana dos pacientes atendidos por Leishmaniose Tegumentar Americana, entre os anos de 2010 e 2016, no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, localizado no município de Araguaína – Tocantins.

4.2 Objetivos específicos

Como objetivos específicos, pretende-se contribuir para o conhecimento da doença nos seguintes aspectos:

- a) mostrar a distribuição geográfica regional da LTA;
- b) caracterizar o perfil epidemiológico regional da LTA;
- c) retratar as formas clínicas e sua frequência na região;
- d) descrever os critérios diagnósticos utilizados no Hospital;
- e) descrever as terapêuticas empregadas para LTA no Serviço.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo de pesquisa

Este estudo foi de natureza básica, com objetivo descritivo, pela observação sistemática de dados clínicos e epidemiológicos obtidos em coleta padronizada de dados sobre a população atendida no HDT/UFT por LTA.

Essencialmente bibliográfica, a pesquisa foi elaborada a partir de dados extraídos de prontuários médicos que, embora não sejam de domínio público - pertencem ao paciente e ao Serviço de Saúde - são documentos oficiais. A revisão da literatura pré-existente selecionou artigos publicados por relevância, em periódicos científicos nacionais e internacionais, indexados em bases de dados (SciELO, Pubmed, Birema, Lilacs e Medline), obras literárias e arquivos documentais de domínio público.

Usando uma abordagem quantitativa, pela de coleta de dados clínicos e epidemiológicos mensuráveis, esta pesquisa utilizou método dedutivo, no qual deduziu-se que o perfil da população atendida no HDT/UFT corresponda ao perfil clínico e epidemiológico real da população com LTA no Norte do Estado do Tocantins.

5.2 População e amostra

Dado que se desejava caracterizar a população atendida por LTA no HDT/UFT e, sendo a LTA uma patologia de notificação obrigatória para os Serviços de Saúde, (inclusive cuja medicação para tratamento não é comercializada em farmácias privadas no Brasil, apenas disponibilizada via SUS), foi escolhida, e possível analisar, 100% da amostra, isto é, a totalidade dos prontuários dos 331 casos de pacientes notificados ao SINAN por LTA, nos anos de 2010 a 2016, que realizaram o tratamento no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, no município de Araguaína/TO.

5.3 Critérios de inclusão e exclusão dos sujeitos da pesquisa

Os critérios de inclusão foram:

- Todos os casos notificados ao SINAN, com Leishmaniose Tegumentar Americana dos anos de 2010 a 2016, que realizaram o tratamento no Hospital de Doenças

Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, no município de Araguaína/TO.

Os Critérios de Exclusão:

- Não houve critérios de exclusão.

5.4 Aspectos éticos

O presente estudo não traz risco ao paciente, visto que os dados coletados foram extraídos exclusivamente dos prontuários, sem que o pesquisador tivesse contato direto com a população objeto do estudo (ANEXO 3). Além disto, a identificação individual de cada paciente permaneceu em sigilo, visto que seria irrelevante para o tipo de estudo (ANEXO 4). Ainda assim, anteriormente à coleta das informações, além da carta de anuência da Instituição para a realização da pesquisa em seu Serviço (ANEXO 1), a presente pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNITPAC-FAHESA (ANEXO 5), sendo aprovada sob o protocolo de número CAAE: 64313617.3.0000.0014.

5.5 Local da pesquisa

O Hospital de Doenças Tropicais (HDT), fundado em 27 de julho de 1989 na cidade de Araguaína-TO, é referência para o próprio município e região. Situada entre a Amazônia legal e o Cerrado brasileiros, a instituição pertencia à rede de hospitais do Governo do Estado do Tocantins, oferecendo serviços especializados no tratamento de doenças infecto-contagiosas e parasitárias. No ano de 2013, iniciou-se processo de doação para a Universidade Federal do Tocantins, tornando-se gestão plena da UFT em julho de 2016.

Ocupando uma área total de 4.659,15 m², a estrutura física do hospital possui 57 leitos para internação, sendo 6 para Hospital-Dia, Centro cirúrgico, Consultórios e Ambientes para o atendimento ambulatorial, incluindo sala para acolhimento e aconselhamento para pessoas expostas ao HIV. Até 2018, contava também com o LACEN (Laboratório Central de Saúde Pública) dentro de seus limites físicos. Conta com o seguinte quadro de recursos humanos para atendimento ambulatorial dos pacientes com Leishmaniose Tegumentar, através do Serviço de Assistência Especializada (SAE): 3 médicos, 3 enfermeiros, 3 técnicos em enfermagem, 3 psicólogos, 4 assistentes sociais, 1 fisioterapeuta, 8 farmacêuticos e 2 nutricionistas.

O município de Araguaína/TO, foi criado pela Lei Estadual nº 2.125/58 de 14/11/58, sendo a segunda maior cidade do Estado do Tocantins. Situada a 376 quilômetros da capital Palmas, possui mais de 95% da população urbana, (99% com água tratada), sendo cerca de 180.470 habitantes estimados para o ano de 2019 (TOCANTINS, 2013; IBGE, 2018). Está localizada às margens de uma rodovia federal, a BR-153, estrategicamente ao norte do Estado do Tocantins, abastecendo todas as pessoas que moram em um raio de 200km, incluindo sudeste do Pará e o sudoeste do Maranhão. Com de área territorial de 4.000,416 km² e densidade demográfica de 37,62 hab/km², apresenta IDH 0,752, acima da média nacional que foi de 0,727, estando na 508ª posição, dentre as 5.565 cidades do país, conforme publicação da Plataforma Atlas Brasil do Desenvolvimento Humano de 2013.

Figura 27 - Localização geográfica do Estado do Tocantins e da cidade de Araguaína.

Fonte: IBGE, 2015.

Segundo LESSA (2005), o desbravamento inicial foi dado em 1876, pela família João Batista da Silva procedente do Estado do Piauí, que se estabeleceu na região compreendida entre os rios Andorinhas e Lontra, (afluentes da margem direita do rio Araguaia), no local dito “Livre-nos Deus”, exprimindo o medo dos moradores por causa dos ataques de índios e animais selvagens. Com o tempo, novas famílias vieram a se estabelecer definitivamente no local, fundando o povoado “Lontra” (BRITO, 2007). Logo depois de pertencer aos municípios de São Vicente (hoje Araguatins), Boa Vista do Tocantins (hoje Tocantinópolis) e Filadélfia, em 1949, o povoado “Lontra” passou a ser chamado de “Araguaína”, nome em homenagem ao rio Araguaia. A partir de

1960, a construção da rodovia Belém-Brasília (BR-153), acelerou rapidamente o desenvolvimento de Araguaína, principalmente no setor primário da economia, graças à pecuária. Atualmente, figura no fenômeno de grande crescimento das cidades de tamanho médio (entre 100 e 500 mil habitantes), com um consumo local que cresce 7% ao ano (PEREIRA e SANTOS, 2012).

A cidade é consolidada como centro econômico e de desenvolvimento regional na agricultura, pecuária, serviços em educação e saúde; e também situa: o maior colégio eleitoral da região, rede bancária bem diversificada, rede hoteleira que evolui anualmente, faculdades reconhecidas em âmbito nacional (pública e privadas). A rede hospitalar de média e alta complexidade conta com, além do HDT (local do estudo), o Hospital Municipal de Araguaína (HMA), Hospital Regional de Araguaína (HRA) e Hospital e Maternidade Dom Orione (HMDO). São Serviços que atendem pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em diversas especialidades médicas, configurando Araguaína como um pólo de referência em saúde para as cidades vizinhas do Tocantins, sul do Pará e Maranhão.

5.6 Coleta, análise e interpretação dos dados

Foi realizada a análise - com coleta das informações *in loco* - dos prontuários dos 331 casos de pacientes notificados ao SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) por LTA, nos anos de 2010 a 2016, que realizaram o tratamento no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, no município de Araguaína/TO.

As variáveis analisadas foram: sexo, faixa etária, residência (por zona e unidade federada), ocupação, doença relacionada ao trabalho, presença de lesão em mucosa, forma clínica da LTA, presença de cicatrizes cutâneas, co-infecção pelo HIV, exame parasitológico direto, critério de confirmação da doença, classificação epidemiológica do caso, droga inicial utilizada para tratamento, droga utilizada na falência do esquema inicial e evolução do caso. Outras variáveis pertinentes e/ou importantes para a caracterização do perfil de LTA nesta região endêmica não puderam ser escolhidas, pois neste estudo retrospectivo, os dados passíveis de serem retomados foram dependentes do preenchimento já realizado nos prontuários, conforme será discutido na seção a seguir. Ainda assim, as variáveis relevantes foram

obtidas, conforme é possível observar as informações solicitadas pelo SINAN em sua Ficha de Investigação para Leishmaniose Tegumentar Americana (Anexo 8).

As informações obtidas foram organizadas em um banco de dados através do software Microsoft Office Excel 2010, onde os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística descritiva através de tabelas.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os anos de 2010 e 2016, intervalo desta pesquisa, o Tocantins ocupou do nono ao décimo segundo lugares no ranking entre os Estados brasileiros em ocorrência da LTA, segundo dados da Secretaria de Vigilância da Saúde, publicados em 2018 (APÊNDICE A). Os seus vizinhos imediatos: a noroeste, o Pará figurou entre os primeiro e quarto lugares e, a nordeste, o Maranhão, entre os terceiro e sétimo lugares, no mesmo período. Os dados mais atuais compilados são os de 2017 colocando o Tocantins em décimo terceiro lugar.

Foram registrados 3.435 casos no Estado nesses anos, sendo praticamente 10% (331) notificados pelo HDT/UFT de Araguaína - TO. A análise dos 331 casos notificados por LTA, de 2010 a 2016, revela a seguinte distribuição ao longo dos anos estudados (Figura 28):

Figura 28 - Número de casos notificados por LTA ao SINAN pelo HDT/UFT, 2010 a 2016, Araguaína.

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Nos anos pesquisados, a média de notificações que seria de 47 casos ao ano evidenciou-se em 2010 e 2012, com 52 notificações cada, em 2014, com 57, e em 2015, com 47 notificações. Porém, observou-se um pico no ano de 2013, com 69 casos da doença, assim como uma queda mais significativa no número de notificações em 2016: apenas 21. Estes dois desvios da média chamaram a atenção, e questionou-se se seria possível, pela observação dos demais resultados apresentados a seguir desta pesquisa, correlacionar os respectivos aumento e diminuição da ocorrência da LTA na região, embora esta correlação não fosse o escopo deste estudo.

Como fato coincidente em 2016, em todo o Brasil, houve queda no registro de casos de LTA (ANEXO 9), mais verificados nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Mas em 2013, não houve coincidentes aumentos nos casos do Tocantins, nem do Brasil.

A LTA é de notificação compulsória e, sendo o HDT/UFT o Serviço de Referência para LTA na região, partimos do pressuposto que todos os pacientes atendidos por LTA no serviço foram notificados ao SINAN. Este estudo conseguiu elencar 100% da amostra dos casos notificados ao SINAN pelo Serviço em questão. Portanto, foi descartada a possibilidade de subnotificações de casos no ano de 2016, (ou em todo o período) pelo Serviço. Reiterando que, todo paciente que deu entrada no Serviço por LTA foi notificado, a questão pendente foi porque menos pacientes com LTA chegaram ao serviço em 2016, e mais em 2013.

Quando as notificações de uma doença aumentam ou diminuem, deve-se lembrar que isto pode significar o aumento ou diminuição real da ocorrência da doença; entretanto, deve-se sempre considerar as situações que tenham facilitado e/ou impedido o paciente doente chegar até a efetiva notificação da sua afecção.

O acesso do paciente ao serviço de referência ocorria: a) raramente por demanda espontânea (que ainda era possível até 2016, pois havia um pronto atendimento aberto à população, hoje aberto apenas às unidades encaminhadoras); b) por encaminhamento dos demais serviços de saúde: 1) primários: Unidades Básicas de Saúde, 2) secundários: hospitais secundários e ambulatórios municipal e estadual, principalmente de dermatologia, 3) terciários: hospitais de alta complexidade, quando detectada lesão suspeita em paciente. Se houve alteração no acesso do paciente ao Serviço, por exemplo, pela mudança de gestão do serviço em 2016, (conforme exposto na seção sobre o local da pesquisa), isto poderia ser um dos fatores explicando a diminuição das notificações. De fato, após a mudança da gestão em julho de 2016, dos 21 pacientes notificados, apenas 7 foram do segundo semestre, configurando 2/3 das notificações concentradas no primeiro trimestre daquele ano. Estes dados poderiam ser apenas coincidência, mas também poderiam exprimir maior dificuldade de acesso ao serviço.

Por outro lado, considerando a constância do acesso do paciente ao HDT/UFT nos anos anteriores, o aumento das notificações em 2013 poderia ter se dado por fatores externos ao serviço, como por exemplo, aumento real da ocorrência da LTA. Existe um risco mais elevado em função de vulnerabilidades que existem nesta região

endêmica - infraestrutura sanitária precária (nas áreas periurbanas principalmente), crescimento desordenado em áreas urbanas, cujas residências em sua maioria carecem de esgoto encanado, sendo regra o uso de fossas levando ao acúmulo de matéria orgânica, condições climáticas favoráveis à proliferação do vetor, e/ou negligência dos primeiros sintomas da doença - que poderiam ter contribuído para a oscilação natural e aumento real na ocorrência da LTA regional naquele ano. Excetuando-se a inauguração da usina hidrelétrica em Estreito-MA no ano de 2012, (divisa pelo Rio Tocantins), não foi recuperada outra informação sobre o ano de 2013 na região quanto a eventos propícios à transmissão da doença, por exemplo, semelhantes a estabelecimentos de novos acampamentos do “Movimento Sem Terra”, ou novos “povoados” por construção de grandes obras como rodovias.

Ações de prevenção e controle da Secretaria de Saúde (Vigilância Epidemiológica) de Araguaína - Tocantins, aquisição de maiores conhecimentos sobre a LTA, poderiam ter contribuído para uma redução significativa da incidência real da doença no ano de 2016. Para que a redução não fosse uma fase de oscilação, mas permanente, seria necessário continuar capacitando a rede básica de saúde para suspeitar, assistir, acompanhar e organizar, para quando indicado, encaminhar os pacientes com suspeita de LTA para as devidas unidades de referência ambulatorial ou hospitalar. Sendo assim, deveria se oferecer as condições para a realização do diagnóstico e tratamento precoces, com ações intersetoriais, bem como estabelecer fluxos de referência e contrarreferência funcionais (BRASIL, 2017).

6.1. Distribuição geográfica regional da LTA

Uma importante ferramenta para análise epidemiológica de Leishmaniose Tegumentar é a distribuição espacial da doença, que fornece informações com influências direta e indireta na evolução clínica, diagnóstico e prognóstico dos casos. Contribui-se assim, para as políticas públicas em saúde na região, somado às informações contidas nos dados de notificação, e aos estudos de distribuição das espécies de insetos vetores (quando possível), devendo-se considerar nos casos notificados, os fatores como atividade laboral ou de lazer, grau de contato com área de risco e local de habitação (CARVALHO, 2011).

Caracterizando onde vivem regionalmente os pacientes atendidos por LTA no HDT/UFT, obteve-se as Tabelas 1 e 2 a seguir:

Tabela 1 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por UF.

UF de Residência	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Tocantins	47	26	50	65	54	43	20	305	92,14%
Pará	4	6	1	4	0	3	1	19	5,74%
Maranhão	1	0	1	0	2	1	0	5	1,51%
Minas Gerais	0	1	0	0	0	0	0	1	0,30%
São Paulo	0	0	0	0	1	0	0	1	0,30%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Em 2010, dos 52 (100%) casos notificados de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 90,38% (47) eram de pacientes que residiam no próprio Estado do Tocantins; 7,69% (4) eram residentes do Estado do Pará e, 1,92% (1) de paciente residente no Estado do Maranhão. Em 2011, dos 33 casos do ano, 78,78% (26) residiam no Tocantins, 6 (18,18%) no Pará e 1 (3,03%) no Estado de Minas Gerais. Em 2012, das 52 notificações, 93,15% eram de residentes no Tocantins, 1,92% (1) no Pará e 1,92% (1) no Maranhão. Em 2013, as 69 notificações apresentaram 94,20% (65) de pacientes residindo no Tocantins e 5,79% (4) residindo no Pará. Em 2014, 57 notificações mostraram 94,73% (54) de pacientes residentes no Tocantins, 3,5% (2) no Maranhão e, 1,75% (1) apontava o paciente residente no Estado de São Paulo. Em 2015, 47 notificações distribuíram-se em 91,49% (43) do Tocantins, 6,38% (3) do Pará e 2,12% (1) do Maranhão. E em 2016, das apenas 21 notificações, 95,23% (20) eram de pacientes com residência no Tocantins e 4,76% (1) com residência no Pará.

Assim, os resultados mostraram que, de 2010 a 2016, o maior percentual dos 331 pacientes atendidos residiam no Estado do Tocantins - conforme já se esperava - com 305 (92,14%) casos notificados, seguidos de 19 (5,74%) casos do Estado do Pará, 5 (1,51%) casos do Estado do Maranhão, 1 (0,30%) caso do Estado de São Paulo e 1 (0,30%) caso do Estado de Minas Gerais. Os casos do Pará e Maranhão não foram muitos, mas se sabe que tais Estados ocupavam posição bem acima do Tocantins no ranking de incidência em LTA no Brasil (APENDICE 1); então, concluiu-se que, realmente os pacientes paraenses e maranhenses são encaminhados para os respectivos centros de atendimento em LTA de seus estados, em Belém-PA e São Luís-MA.

NEGRÃO e VESTENA (2015) enfatizaram que a expansão geográfica da Leishmaniose Tegumentar ocorria devido ao movimento migratório, que acarretaria

alterações ambientais decorrentes da organização espacial, provável processo adaptativo e evolutivo dos vetores e parasitas, promovendo possível mudança no perfil epidemiológico da doença. O paciente em 2014 com residência fixa no estado de São Paulo, por exemplo, veio a trabalho para o Estado do Pará, onde provavelmente contraiu a doença ocupacionalmente, acabando por realizar tratamento no HDT/UFT em Araguaína-TO.

A LTA é considerada como grave problema de saúde pública no Estado do Tocantins, área endêmica, por intervenções ambientais relacionadas a construção de hidrelétricas, estabelecimentos de assentamentos rurais e expansão de áreas de agricultura e pecuária; nos últimos anos apresentando aspectos de expansão ou retração, conforme medidas de controle e prevenção realizadas pelos órgãos de saúde (BRASIL, 2017).

Na tabela 2, mostraram-se as zonas de residência dos pacientes notificados no período avaliado, onde observou-se que em todos os anos a descrição de moradia em zona urbana ultrapassou 75%.

Tabela 2 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por zona de residência.

Zona Residência	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Urbana	41	25	44	56	51	42	16	275	83,08%
Rural	10	7	8	13	6	5	3	52	15,71%
Periurbana	1	1	0	0	0	0	0	2	0,60%
Ignorado/Branco	0	0	0	0	0	0	2	2	0,60%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Avistou-se que em 2010, dos 52 pacientes notificados, 78,8% (41) residiam em zona urbana, 19,2% (10) em zona rural e 1,92% (1) em zona periurbana. Em 2011, dos 33 casos notificados, 75,8% (25) foram de residentes em zona urbana, 21,1% (7) em zona rural e 3,03% (1) em zona periurbana. Em 2012, também com 52 notificações, 84,6% (44) das notificações foram de moradores de zona urbana e 15,4% (8) de zona rural. Os 69 casos notificados em 2013 revelaram 81,2% (56) dos pacientes com domicílio urbano e, 18,8% (13), rural. Já em 2014, as 57 notificações realçaram 89,5% (51) de moradores urbanos e 10,5%, rurais. Em 2015, manteve-se a proporção de 89,4% (42) de pacientes urbanos e 10,6% (5) rurais, dos 47 casos notificados. E em 2016, das 21 notificações, por conter 9,52% (2) de informação

ignorada ou em branco, os residentes de zona urbana foram 76,2% (16) e os rurais, 14,3% (3).

Ao total, verificou-se que dos 331 casos notificados, grande parcela, 83,08% (275) dos casos eram de residentes em zona urbana; 15,71% (52) dos pacientes residiam em zona rural, 0,60% (2) foram classificados em zona periurbana, e em 0,60% (2), a informação estava ignorada.

Ressalta-se que a implantação dispersa do povoamento urbano em meio rural trouxe a definição de área periurbana, localizada nas proximidades imediatas das áreas urbanas consolidadas, que também pode ser compreendida como aglomerados residenciais localizados em paisagens rurais. Nesta zona, onde as atividades rurais e urbanas se misturam, fica intrincada a demarcação dos limites físicos e sociais do espaço urbano e do rural, inclusive para o próprio morador local se autotclassificar como residente em cada zona. É adequado afirmar que, se não houvesse este desalinho em determinar a correta zona de moradia, a porcentagem de pacientes notificados das zonas periurbanas seria substancialmente maior.

O Estado do Tocantins vinha figurando em notícias nos últimos anos, mostrando um crescimento acima da média nacional (TOCANTINS, 2019). Possui 139 municípios, concentrando 49% de sua população nas 10 maiores cidades, principalmente nas regiões central e norte do Estado, sendo 116 municípios (80%) com menos de 10.000 habitantes (IBGE, 2010). A taxa de crescimento populacional no Estado é de 1,8%, enquanto a do Brasil está abaixo de 1,0 %. Onze distritos agroindustriais em franca expansão instalados nas cidades-pólo - Araguaína é uma delas - influenciaram grandemente na taxa de crescimento socioeconômico, que foi de 52,6%, entre 2002 e 2009, enquanto a média brasileira era 27,5%.

Seja uma classe média de renda alta, (buscando localização residencial na qual desfrutasse de um espaço confortável em ambientes saudáveis, relativamente próximos do centro urbano), ou uma classe menos favorecida, (buscando a periferia das cidades em terrenos de difícil utilização, carentes de serviços, com transporte precário, mas por isso mesmo, com valor da terra baixo e acessível financeiramente) - muitos indivíduos destas zonas, que seriam realmente periurbanas, classificaram-se como urbanos. Nestas zonas, pela forma em que se deu a ocupação, modificando a estrutura ambiental, criaram-se condições mais favoráveis à transmissão de doenças dependentes de vetores, como também é o caso da LTA. Portanto, o Tocantins está

inserido numa região com condições geográfica, demográfica e socioeconômica para ser endêmico na doença.

Por definição, autóctone é algo que se origina da região onde é encontrado, onde se manifesta e, portanto, um caso de Leishmaniose Tegumentar autóctone é o caso confirmado de LTA com provável infecção no local de residência do paciente.

Tabela 3 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por classificação epidemiológica.

Classificação Epidemiológica	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Autóctone	35	26	37	61	52	46	21	278	83,99%
Importado	12	3	15	2	4	1	0	37	11,12%
Indeterminado	5	4	0	6	1	0	0	16	4,83%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Pela Tabela 3, no ano de 2010, 67,31% (35) dos casos notificados foram classificados como autóctones, 23,07% (12) dos casos foram importados e 9,61% (5) permaneceram indeterminados. No ano de 2011, foram 78,79% (26) dos casos notificados classificados como autóctones, 9,09% (3) dos casos como importados e, 12,12% (4) ficaram indeterminados. Já no ano de 2012, 71,15% (37) foram casos autóctones e 28,85% (15), importados. No ano de 2013, 88,40% (61) dos casos notificados foram autóctones, 2,90% (2) foram importados e 8,70% (6), indeterminados. No ano de 2014, foram 91,23% (52) dos casos autóctones, 7,02% (4) importados e 1,75% (1) indeterminado. No ano de 2015, 97,88% (46) dos casos foram classificados como autóctones e 2,13% (1) importados. E no ano de 2016, 100% (21) dos casos notificados foram autóctones.

Portanto, verificou-se que 83,99% (278) dos 331 casos notificados com LTA no período estudado foram considerados autóctones, ou seja, a infecção foi provavelmente adquirida na localidade onde o paciente tem residência, ou próxima a ela; 11,18% (37) dos casos foram importados, e 4,83% (16) casos permaneceram indeterminados.

De fato, tendo em vista que mais de 90% dos casos tiveram local de residência no próprio Tocantins e, em sendo mais de 80% autóctones, concluiu-se que a maioria dos casos de LTA foram gerados no Estado, confirmando a endemicidade no Tocantins. Isto corrobora os dados da literatura onde PASSOS et al. (2001), DINIZ

(2012), DE MOURA (2013), PAHO (2014), COSTA, (2015) e BRASIL (2017), evidenciaram que a contaminação para infecção de LTA, é mais prevalente em áreas endêmicas, devido à proximidade a área de matas e por atividades de trabalho/lazer; os indivíduos teriam o contato facilitado com o mosquito vetor (flebotomíneos), que transfere a enzoontia ao homem.

6.2 Perfil epidemiológico regional da LTA

É fundamental conhecer as características epidemiológicas do caso (idade, sexo e atividade econômica relacionada com a transmissão), para que seja possível identificar se o paciente é oriundo de área endêmica ou se há um novo foco de transmissão.

Tabela 4 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por faixa etária.

Faixa Etária	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Menor que 1 ano	1	0	0	0	0	0	1	2	0,60%
1 a 4 anos	0	0	0	3	2	2	0	7	2,11%
5 a 9 anos	0	0	0	3	0	3	1	7	2,11%
10 a 14 anos	3	2	2	2	2	2	1	14	4,22%
15 a 19 anos	4	6	6	8	6	1	0	31	9,36%
20 a 29 anos	13	2	16	14	12	2	3	62	18,73%
30 a 39 anos	6	6	12	13	6	11	5	59	17,82%
40 a 49 anos	6	4	7	11	8	9	5	50	15,10%
50 a 59 anos	11	3	3	6	17	3	3	46	13,90%
60 a 69 anos	4	9	4	4	3	8	2	34	10,27%
70 a 79 anos	3	1	0	3	1	4	0	12	3,62%
80 anos e mais	1	0	2	2	0	2	0	7	2,11%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Em relação à faixa etária de acometimento da Leishmaniose Tegumentar, verificou-se através dos resultados na Tabela 4 que, em 2010, dos 52 casos notificados, a predominante concentrou 25% (13) dos casos na faixa de 20 a 29 anos, seguida por 21,15% (11) da faixa etária de 50 a 59 anos; seguiram a sequência, com 11,54% (6) dos casos cada, as faixas de 30 a 39 anos e a de 40 a 49 anos. No ano de 2011, apresentou-se um predomínio incomum, com 27,27% (9) dos casos concentrados na faixa etária dos 60 a 69 anos. Em seguida, também incomum a faixa

de 15 a 19 anos e, uma mais comum de 30 a 39 anos, ambas contribuíram com 18,18% cada; em terceiro, a faixa dos 40 a 49 anos com 12,12% (4) dos casos.

Nos anos de 2012 e 2013, a faixa etária de predomínio foi a de 20 a 29 anos, com 30,77% (16) e 20,29% (14) dos casos, respectivamente. A segunda predominante foi a faixa de 30 a 39 anos, com 23,07% (12) em 2012 e 18,84% (13) em 2013. E a terceira faixa etária predominante, foi a de 40 a 49 anos, com 13,46% (7) e 15,94% (11), respectivamente para 2012 e 2013.

Em 2014, a faixa etária de maior acometimento da infecção, foi entre 50 e 59 anos, com 29,82% (17) dos casos, seguida de 21,05% (12) dos casos na faixa de 20 a 29 anos e, então, a faixa dos 40 a 49 anos com 14,03% (8) dos casos.

Em 2015, a faixa etária que predominou com 23,40% (11) dos casos foi a de 30 a 39 anos, seguida pela de 40 a 49 anos com 19,15% (9) dos casos, e pela de 60 a 69 anos, com 17,02% (8) dos casos.

No ano de 2016, as faixas etárias de 30 a 39 anos e a de 40 a 49 anos equipararam-se em predomínio, com 23,81% (5) dos casos cada. Seguiram-se as faixas de 20 a 29 anos e a de 50 a 59 anos, igualmente equiparadas com 14,28% (3) dos casos cada. Em terceiro, a faixa dos 60 a 69 anos com 9,52% (2) dos casos.

Embora em 2011 e 2012 não foram notificados casos de crianças abaixo de 10 anos, este grupo chegou a 8,7% (6) em 2013 e, até aproximadamente 10% dos casos (10,6%) em 2015 e (9,5%) em 2016. Mas na avaliação de todo o período, de 2010 a 2016, os menores de 10 anos forneceram menos de 5% das notificações.

Em relação aos pacientes idosos (acima de 60 anos), sua participação variou de 7,01% (4/57) em 2014 a 30,3% (10/33) em 2011. Em todo o período estudado suas notificações corresponderam a 16% (53) dos 331 casos. E em termos daqueles pacientes acima de 50 anos em que pesam algumas considerações sobre o tratamento de escolha, estes variaram de 17,3% em 2012 a 39,39% em 2011; mas, corresponderam a 29,9% das notificações, em todo o período considerado.

Em suma, quanto à faixa etária de maior prevalência da LTA no período avaliado de 2010 a 2016, a maior foi a de 20 a 29 anos, com 62 casos (18,73%), seguida da de 30 a 39 anos, com 59 (17,82%) casos, e a de 40 a 49 anos, com 50 (15,10%) casos (Tabela 4). Ao somar-se as três faixas etárias prevalentes, teve-se (171) 51,65% dos casos entre os 20 e 49 anos de idade que, como em discussão adiante, correspondem à idade predominante da população economicamente ativa.

Segundo GUERRA et al. (2006), a variação em relação à distribuição de casos entre as diversas faixas etárias aponta para a possibilidade de transmissão domiciliar, peridomiciliar e ocupacional. Grupos de menor idade, principalmente abaixo de seis anos, e idosos costumam ficar dentro ou ao redor das casas; indivíduos em fase produtiva, que se estima entre 20 e 50 anos, estão sob maior risco para aquisição da leishmaniose tegumentar americana devido às suas atividades laborativas na floresta, geralmente agricultura ou extrativismo. Em alguns casos, os indivíduos entram em contato com os vetores devido ao raio de alcance desses insetos, a partir de seu habitat natural na floresta.

Tabela 5 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por sexo.

Sexo	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Masculino	41	24	40	53	44	39	12	253
Feminino	11	9	12	16	13	8	9	78
Total	52	33	52	69	57	47	21	331

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Em relação ao sexo mais acometido pela Leishmaniose Tegumentar, verificou-se na Tabela 5 que, em 2010, dos 52 casos, 41 casos (78,84%) foram do sexo masculino e 11 casos (21,15%) do sexo feminino. No ano de 2011, dos 33 casos notificados, 24 (72,72%) foram do sexo masculino e 9 casos (27,27%) do sexo feminino. Em 2012, foram 40 casos (76,92%) do sexo masculino e 12 (23,07%) do sexo feminino, em 52 casos. Em 2013, dos 69 casos, 53 (76,81%) foram do sexo masculino e 16 casos (23,19%) do sexo feminino. Em 2014, de 57 casos notificados, foram 44 casos (77,19%) do sexo masculino e 13 casos (22,80%) do sexo feminino. Em 2015, com 47 notificações, 39 casos (82,98%) eram do sexo masculino e 8 casos (17,02%) do sexo feminino. E em 2016, das 21 notificações, 12 casos (57,14%) eram do sexo masculino e 9 casos (42,85%), do sexo feminino. Embora em 2016, a porcentagem de casos femininos tenha aumentado em relação aos anos anteriores, contudo não chegou à maioria.

Portanto, de 2010 a 2016, os resultados evidenciaram maior predominância do sexo masculino em relação ao sexo feminino, com um total de 253 casos (76,43%) do sexo masculino contra 78 casos (23,56%) do sexo feminino. Tal predomínio é também observado em todo o Estado do Tocantins e no país em geral (BRASIL, 2017).

Tabela 6 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por ocupação. (continua)

Ocupação	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Supervisor de manutenção de máquinas industriais têxteis	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Estudante	12	8	10	15	13	8	3	69	20,85%
Dona de casa	6	0	3	5	3	4	0	21	6,34%
Aposentado/Pensionista	2	2	3	1	0	5	0	13	3,93%
Comerciante Atacadista	1	0	1	0	0	1	0	3	0,90%
Comerciante Varejista	0	0	0	0	1	0	0	1	0,30%
Gerente financeiro	0	0	0	0	0	1	0	1	0,30%
Gerente comercial	0	0	0	1	0	0	0	1	0,30%
Engenheiro Agrônomo	2	2	1	4	6	1	2	18	5,44%
Professor da Educação de Jovens e Adultos do Ensino Fundamental (1ª a 4ª séries)	1	2	0	0	0	0	0	3	0,90%
Advogado	0	0	0	1	0	0	0	1	0,30%
Secretária executiva	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Auxiliar de Enfermagem	0	0	0	0	1	1	0	2	0,60%
Agente de Saúde Pública	0	0	0	1	0	0	0	1	0,30%
Técnico Agrícola	3	1	4	4	5	7	2	26	7,85%
Supervisor administrativo	0	0	0	0	0	1	0	1	0,30%
Auxiliar de pessoal	1	0	1	0	0	0	0	2	0,60%
Auxiliar de contabilidade	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Faxineiro	0	3	0	0	0	0	0	3	0,90%
Auxiliar de lavanderia	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Agente de Segurança	0	0	0	0	1	0	0	1	0,30%
Vigilante	0	0	0	2	2	1	0	5	1,51%
Motociclista no transporte de documentos e pequenos volumes	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Frentista	0	0	0	0	0	0	1	1	0,30%
Vendedor Ambulante	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Trabalhador Agropecuário em geral	9	14	10	15	15	7	6	76	22,96%
Trabalhador volante da agricultura	6	0	4	8	0	4	4	26	7,85%
Pedreiro	0	0	2	5	5	2	0	14	4,23%
Carpinteiro	1	0	1	3	0	0	0	5	1,51%
Eletricista de Instalações	0	1	2	0	0	0	0	3	0,90%
Pintor de obras	0	0	0	1	0	0	0	1	0,30%
Soldador	0	0	0	1	0	0	0	1	0,30%
Marceneiro	1	0	0	0	0	0	0	1	0,30%
Montador de móveis e artefatos de madeira	1	0	0	0	0	0	0	1	0,30%
Motorista de Carro de Passeio	2	0	1	0	0	0	0	3	0,90%
Motorista de Ônibus rodoviário	0	0	1	0	0	0	0	1	0,30%
Motorista de Caminhão (rotas regionais e internacionais)	0	0	0	0	1	0	0	1	0,30%

Tabela 6 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por ocupação. (conclusão)

Ocupação	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Boiadeiro	4	0	2	2	4	4	3	19	5,74%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Observando os resultados da Tabela 6 em relação à ocupação dos pacientes notificados por LTA ao HDT/UFT, percebeu-se que 23,08% (12) dos pacientes eram estudantes, seguidos de 17,31% (9) que eram trabalhadores agropecuários em geral, das 52 notificações do ano de 2010.

Em 2011, inverteu-se: o maior percentual em relação a ocupação foi dos trabalhadores agropecuários em geral com 42,42% (14) dos casos, seguido pelos estudantes com 24,24% (8) dos 33 casos notificados.

Em 2012, ambos estudantes e trabalhadores agropecuários em geral emparelharam com 19,23% (10) cada dos 52 casos notificados no ano. Também equiparado com 7,69% (4) dos casos cada, os trabalhadores volantes da agricultura e os técnicos agrícolas sobressaíram-se em sequência.

No ano de 2013, novamente equilibrados, estudantes e trabalhadores agropecuários em geral, contribuíram com 21,74% (15) cada, das 69 notificações; seguidos desta vez somente pelos trabalhadores volantes da agricultura com 11,6% (8) dos casos.

Em 2014, à semelhança de 2011, o maior percentual em relação a ocupação dos 57 casos notificados foi o de trabalhador agropecuário em geral com 26,31% (15), seguido pelo de estudantes com 22,8% (13) das notificações.

Repetindo a inversão de 2012, das 47 notificações do ano de 2015, o maior percentual foi novamente dos estudantes com 17,02% (8), seguido pelos trabalhadores agropecuários em geral, com 14,89% (7).

Já em 2016, das 21 notificações, trabalhadores agropecuários em geral com 28,57% (6) dos casos, seguido de trabalhadores volantes da agricultura com 19,05% (4) dos casos notificados, foram as ocupações que se sobressaíram.

No período todo avaliado de 2010 a 2016, verificou-se que a ocupação predominante entre os 331 casos notificados foi a dos trabalhadores agropecuários em geral, com 22,96% (76) dos casos, seguindo-se pela dos estudantes com 20,85% (69) dos casos.

Esta pesquisa teve acesso somente aos prontuários dos pacientes notificados, que não detalhavam o grau escolar dos estudantes; porém, não foi permitido acessar as próprias Fichas de Investigação do SINAN – que trariam este nível de detalhamento. Assim, não foi possível avaliar entre os estudantes, quais deles estariam em nível técnico ou de ensino superior relacionados a atividades agropecuárias, o que poderia relacionar estas ocupações à facilidade de contaminação pela LTA. De fato, com um total de estudantes de 20,85%, mas apenas 18,42% de pacientes com 19 anos ou menos (Tabela 4), certamente indivíduos acima dos 20 anos eram estudantes de terceiro grau, segundo grau, nível técnico, ou concluindo EJA (ensino para jovens e adultos).

Outro reconhecimento a partir das ocupações notificadas: ao somar-se as profissões descritas que têm relação direta com o meio pecuário e agrícola - boiadeiro, trabalhador volante da agricultura, trabalhador agropecuário em geral, técnico agrícola e engenheiro agrônomo - estas corresponderam a 49,85% (165) das notificações por LTA (Figura 29), ou seja, metade dos casos notificados.

Figura 29 - Distribuição das ocupações dos pacientes notificados por LTA ao SINAN pelo HDT/UFT, 2010 a 2016.

Fonte: baseado em dados do SINAN, 2018.

Quando se relaciona a doença ao trabalho (Tabela 7), apenas no ano de 2010 esta distinção ficou clara em todas as notificações. Neste ano, 34,61% (18) dos 52 casos notificados foram relacionados ao trabalho, contra 65,38% (34) não relacionados a ele.

Tabela 7 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, relacionando a doença ao trabalho.

Doença relacionada ao Trabalho	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Sim	18	8	8	4	5	2	1	46	13,90%
Não	34	23	30	43	24	30	15	199	60,12%
Ignorada / em branco	0	2	14	22	28	15	5	86	25,98%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Nos demais anos, existiu parcela de casos onde a informação estava em branco ou era ignorada pelo paciente. Assim, respectivamente nos anos de 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016, a porcentagem de informação ignorada foi de 6,06%, 26,92%, 31,88%, 49,12%, 31,91%, 23,8%. Perfazendo uma média de 25,98% (86), ou seja, em um quarto das notificações em todo o período estudado não foi possível deixar esclarecido se a LTA era relacionada à ocupação do paciente ou não. Este resultado evidenciou que muitos pacientes provavelmente desconheciam a relação entre a atividade ocupacional e a LTA. Alguns pacientes estudados, que não possuíam atividade relacionada à mata, poderiam também ter se infectado ao adentrar a floresta para extrativismo ocasional, busca de água ou mesmo lazer, ou ao executar tarefas de trabalho em locais inadequados no que concerne ao manejo ambiental, limpeza adequada do local, destinação adequada do lixo orgânico, fornecimento de repelentes, dentre outros – ambientes propícios ao contato com o mosquito vetor.

No entanto, foi possível afirmar que, no ano de 2011, 24,24% (8) dos 33 casos notificados estavam relacionados ao trabalho, contra 69,69% (23) que não estavam. Em 2012, 15,38% (8) dos 52 casos foram associados à ocupação e 57,69% (30) não foram. Em 2013, das 69 notificações, 5,8% (4) foram relacionadas ao trabalho, e 62,32% (43) não foram. Em 2014, das 57 notificações, 8,77% (5) foram associadas à ocupação, e 42,10% (24) não foram. Em 2015, apenas 4,25% (2) das 47 notificações foram doenças ocupacionais e, 63,83% (30), não. E em 2016, 4,76% (1) dos casos notificados eram ocupacionais contra 71,43% (15) que não o eram.

Constatou-se, então que, no período avaliado de 2010 a 2016, 13,90% (46) dos 331 casos notificados foram consideradas doenças ocupacionais. Em 60,12% (199) dos casos, pôde-se descartar relação da ocupação do paciente com a doença.

Segundo MAIA et al (2017), seriam determinantes sociais para a infecção de LTA: ter baixa escolaridade, morar em zona rural, exercer atividades nas matas, como trabalhadores e estudantes de áreas rurais. Entretanto atualmente, tem havido ainda cada vez mais evidências de uma transmissão peridomiciliar, por sugestiva adaptação do vetor ao redor das residências. Evidências epidemiológicas demonstram que em áreas rurais, periurbanas e urbanas, especialmente em áreas com condições de saneamento básico precárias, há um maior percentual de casos.

De fato, as transformações ambientais antrópicas ainda frequentes em Araguaína e região, conduziram um expressivo contingente da população a migrar para as periferias urbanas, onde vive-se em condições precárias de habitação e de

infraestrutura sanitária, favorecendo a adaptação e formação de novos criadouros de flebotomíneos. Esta população migrada, similarmente aos indivíduos que desempenham o trabalho agropecuário volante, informal e rotativo no extrativismo vegetal e animal, e identicamente aos estudantes de zona rural, que estão próximos às áreas de floresta, mantêm não só contato com animais domésticos, como cães e gatos, gado bovino e eqüinos, mas também com animais sinantrópicos, como ratos e gambás. Aliado ao baixo grau de instrução quanto aos riscos de transmissão de doenças antropozoonóticas, caso da LTA, bem como ao retardo em procurar os serviços de saúde para diagnóstico e tratamento precoces, perpetua-se o ciclo de endemicidade da doença.

Nesse ponto do estudo, corroborou-se aqueles três padrões epidemiológicos de transmissão da LTA, com maior evidência regional para os dois últimos: a) padrão silvestre: pelo contato do homem com o ambiente silvestre com zoonose (em área de vegetação primária); b) padrão ocupacional e lazer: nas atividades agropecuárias, extração de madeira, construções de grandes rodovias/hidrelétricas, treinamentos militares e ecoturismo (em áreas de florestas e matas); c) padrão rural e periurbano em áreas de colonização: pelo processo migratório, com instalação de povoados/aglomerados em centros periurbanos (associados a matas secundárias ou residuais).

Como exemplo de relevância, em obras desde 2007, a usina hidrelétrica em Estreito-MA foi inaugurada em 2012, às margens do Rio Tocantins. Os municípios que sofreram interferência direta foram Estreito e Carolina do Maranhão, porém, a maioria do próprio Tocantins: Aguiarnópolis, Babaçulândia, Barra do Ouro, Darcinópolis, Filadélfia, Goiatins, Itapiratins, Palmeirante, Palmeiras e Tupiratins. Pelo represamento da água para a construção da barragem, com a elevação das margens do rio, muitos habitantes tiveram que mudar de residência, assim como muitas mudanças ocorreram nos ecossistemas regionais, com consequências na saúde desta população da região.

Diante dessa realidade regional, ficou demonstrada a importância da educação em saúde da população exposta aos riscos, principalmente o trabalhador homem adulto jovem (MURBACK et al. 2011; VASCONCELOS et al. 2017). A vigilância epidemiológica para a LTA (e outros agravos endêmicos) inicia-se estimulando medidas preventivas individuais e coletivas, fáceis e acessíveis como: uso de repentes individuais em áreas endêmicas, não exposição às picadas nos horários de atividades

do vetor pelo uso de roupas adequadas, utilização de mosquiteiros de malha fina e telas nas portas e janelas, limpeza de quintais e terrenos, evitar acúmulos de lixo orgânicos, limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos e outras (BRASIL, 2010). Deve ainda visar o controle dos casos, facilitando ativamente o acesso ao serviço de saúde para diagnóstico e tratamento precoces.

6.3 As formas clínicas de LTA na região

Tabela 8 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por forma clínica.

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Forma Cutânea	45 86,54%	29 87,88%	51 98,08%	64 92,75%	44 77,19%	41 87,23%	20 95,24%	294 88,82%
Forma Mucosa	7 13,46%	4 12,12%	1 1,92%	5 7,25%	13 22,80%	6 12,76%	1 4,76%	37 11,18%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Observou-se, pelos dados da Tabela 8, a variação entre as formas clínicas da LTA ao longo do período estudado. A forma predominante em todos os anos, assim como era esperado pela literatura, foi de Leishmaniose Cutânea, variando entre 77,19% e 98,08%. Portanto, dos 331 casos notificados por LTA ao SINAN no período de 2010 a 2016, (294) 88,82% dos casos foram de Leishmaniose Cutânea.

No Brasil, o registro de Leishmaniose Mucosa dentre os casos de LT notificados é de 3 a 6 %, podendo superar os 25% nos municípios endêmicos (BRASIL, 2017). Na casuística estudada, verificou-se: 13,46% em 2010, 12,12% em 2011, 1,92% em 2012, 7,25% em 2013, 22,80% em 2014, 12,76% em 2015 e 4,76% em 2016. Com grande variação regional - ora abaixo da expectativa para o Brasil como em 2012, com apenas 1,92%, ora chegando a 22,80% em 2014, como nas áreas de alta endemia - a avaliação global de 2010 a 2016, permaneceu com uma taxa de Leishmaniose Mucosa de 11,18%.

Esta grande variação ao longo do tempo estudado não conseguiu ser explicada por ações externas ao paciente. Por exemplo, como ações de vigilância epidemiológica que diminuiriam a própria ocorrência da doença, haja vista que o ano de 2012, menor incidência de LM, não coincidiu com a menor incidência da LTA como um todo, caso de 2016. Exatamente porque a ocorrência da leishmaniose mucosa é

uma manifestação clínica, não dependente do número absoluto de casos ocorridos da doença.

Da mesma forma, não se pôde afirmar que mudanças na espécie de *Leishmania* circulante na região poderiam mostrar maior ou menor ocorrência de LM, haja vista que a única espécie implicada nesta forma, *Leishmania braziliensis*, é também uma das espécies responsáveis pela forma cutânea (vide Figura 6). Baseado em pesquisas anteriores, que identificaram as espécies de *Leishmanias* e seus vetores de maior afinidade para transmissão da infecção, nas diversas regiões brasileiras, afirma-se que o ciclo de transmissão da *L. braziliensis* é o predominante no Tocantins (vide Epidemiologia no Tocantins, pág. 29).

Pelo acima exposto, resta apenas a explicação de alterações intrínsecas ao hospedeiro, isto é, as grandes variações nas ocorrências da forma mucosa provavelmente foram dependentes das respostas à LTA montadas pelo sistema imunológico de cada paciente.

As subclassificações da LC e LM não eram metas deste trabalho e, embora importante para evocar atenção às possíveis situações de imunodeficiências, mostraram-se de pouca relevância na assistência prática ao paciente, pouco interferindo na terapêutica escolhida. Não foi possível recuperar, através dos prontuários, a concomitância temporal de lesões mucosas e cutâneas; bem como não havia registro de quanto tempo após a cicatrização cutânea apareceram as lesões mucosas. Pela análise dos prontuários, não foi possível portanto, obter as subclassificações da leishmaniose cutânea em localizada, disseminada, recidiva ou difusa - visto que também a descrição das lesões cutâneas não abrangia detalhes de tamanho, localização e outros - nem da leishmaniose mucosa em tardia, contígua, concomitante ou primária. O período de estudo de 2010 a 2016 transcorreu enquanto o HDT (referência para LTA), embora público, ainda não pertencia à Universidade Federal do Tocantins. Iniciada a doação em 2013 até gestão plena pela UFT, a partir de 2016, tais subclassificações poderiam ser interessantes ao ensino para a Faculdade de Medicina. Para tanto, o preenchimento dos prontuários precisará ser adequadamente mais detalhado e acadêmico.

Ainda assim, a compilação e tabulação dos dados brutos na Tabela 9, permitiram fazer inferências dessa subclassificação, antes evocando algumas considerações a seguir.

A Leishmaniose Tegumentar, classicamente dividida em Leishmaniose Cutânea (LC) e Leishmaniose Mucosa (LM), apresenta comumente esta evolução natural: após o aparecimento da(s) lesão(ões) cutânea(s), ocorre o processo de cura (espontânea ou com tratamento), seguindo-se à recuperação da lesão, sem deixar ou, na maioria das vezes, deixando cicatrizes. Até este momento de evolução da LTA, esta pode ramificar-se nas subclassificações clínicas: forma cutânea localizada, forma cutânea disseminada, forma recidiva cútis e leishmaniose cutânea difusa.

Em alguns casos, se e quando o paciente vai evoluir para LM, a(s) lesão(ões) na(s) mucosa(s), geralmente aparecem em momento posterior (até anos) ao processo de cicatrização das lesões cutâneas. Isto posto, a subclassificação clínica da LM, estabelece-se pelas variações de local de surgimento e de concomitância das lesões mucosas em relação às cutâneas: forma mucosa tardia, forma mucosa sem lesão cutânea prévia, forma mucosa contígua, forma mucosa concomitante e forma mucosa primária. (Para detalhes, ver a seção de Revisão da Literatura).

Dois cenários observáveis devem ser citados em relação à história natural da enfermidade: a) alguns pacientes apresentam lesão mucosa da leishmaniose, sem que sua lesão de leishmaniose cutânea tenha sido detectada, ou seja, não se encontram cicatrizes nestes pacientes; b) os pacientes que apresentam concomitantemente lesão cutânea e mucosa, exceto quando por contiguidade, podem apresentar alguma imunodeficiência, e para tanto, devem ser investigados.

Tabela 9 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por tipos de lesões dermatológicas.

Ano		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Lesão cutânea	Sim	45	29	51	64	46	42	20	297
	Não	7	4	1	5	11	5	1	34
Lesão mucosa	Sim	7	4	1	5	13	6	1	37
	Não	45	29	51	64	44	41	20	294
Cicatrizes Cutâneas	Sim	4	2	0	1	5	1	0	13
	Não	3	2	1	4	7	5	1	23
	em branco	45	29	51	64	45	41	20	295
Total de casos ao ano		52	33	52	69	57	47	21	331

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Na Tabela 9, compilou-se os resultados brutos dos números de pacientes que apresentaram lesão cutânea, apresentaram lesão mucosa e apresentaram cicatrizes cutâneas no momento da notificação do caso. Se um paciente apresenta lesão em mucosa, diagnosticada como lesão de LTA, independente da presença ou não de lesão cutânea concomitante ou pregressa e, da presença ou não de cicatrizes cutâneas, este paciente é classificado como um caso de Leishmaniose Mucosa. Logo, a seção da Tabela 9, referente aos pacientes que apresentaram lesão mucosa foi idêntica à Tabela 8, numericamente.

Observou-se que nos anos de 2010, 2011, 2012, 2013 e 2016, o número de pacientes que apresentou lesão cutânea (45, 29, 51, 64, 46 e 20, respectivamente), correspondeu ao número de pacientes que não apresentaram lesão mucosa; e vice-versa: o número de pacientes que apresentou lesão mucosa no momento da notificação (7, 4, 1, 5 e 1, respectivamente), não exibiu lesão cutânea no mesmo momento. Nestes anos, o grupo de pacientes com lesões exclusivamente cutâneas entrariam naquelas subclassificações da LC, a depender dos tipos e números de lesões cutâneas, (cujas descrições detalhadas não se encontraram nos prontuários).

Notou-se que, em todos os anos, os dados numéricos referentes à presença de cicatrizes cutâneas, com preenchimento em branco, corresponderam aos dados numéricos dos prontuários de pacientes com lesões cutâneas; pois eles ainda estavam em tratamento para aquelas lesões cutâneas naquele momento. Além disto, não ocorreu nenhum caso da forma cutânea recidiva cútis, (em que há reativação da lesão na presença de cicatriz cutânea).

Por outro lado, no ano de 2014, dos 57 casos notificados, 46 pacientes apresentaram lesão cutânea e 11, não; dos mesmos 57 pacientes, 13 apresentaram lesão mucosa e 44, não. Isto significa que 2 pacientes apresentaram lesão cutânea e mucosa concomitantemente. Provavelmente, subclassificariam-se como forma mucosa contígua ou forma mucosa concomitante. Da mesma forma, ano de 2015, dos 47 pacientes notificados, 42 apresentaram lesão cutânea, e 5, não; 6 casos foram de lesão mucosa e 41, não. Logo, 1 paciente entraria nesta mesma subclassificação neste ano (mucosa contígua ou concomitante).

Em relação aos casos de LM, verificou-se que: em 2010, dos 7 casos, 4 (57,14%) apresentaram cicatrizes cutâneas e 3 (42,86%), não; em 2011, dos 4 casos, metade apresentou cicatrizes cutâneas; em 2012, o único caso notificado não evidenciou cicatrizes; em 2013, dos 5 casos notificados, 1 (20%) apresentou cicatrizes

cutâneas e 4 (80%), não; em 2014, das 13 notificações, 5 (38,46%) apresentaram cicatrizes cutâneas e 7 (53,85%), não; em 2015, das 6 notificações, 1 (16,67%) apresentou cicatrizes cutâneas e 5 (83,33%), não; e em 2016, o único caso notificado não apresentava cicatrizes. De forma que, de 2010 a 2016, dos 37 casos de lesões mucosas notificadas, apenas 35,13% (13) evidenciaram cicatrizes cutâneas.

Em relação à Coinfecção LTA-HIV, (Tabela 10), verificou-se a notificação de: apenas 1 caso em 2013, 2 casos em 2014, 2 casos em 2015 e, novamente 1 caso em 2016. Das 331 notificações, apenas 1,81% (6) eram de casos com Coinfecção LTA-HIV confirmada. Em 57,7% (191) dos casos a infecção pelo HIV foi confirmadamente descartada.

Tabela 10 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, com Coinfecção pelo HIV.

HIV	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	
Sim	0	0	0	1	2	2	1	6	1,81%
Não	50	21	5	25	37	38	15	191	57,70%
Ignorada / em branco	2	12	47	43	18	7	5	134	40,48%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Todavia, notou-se a grande variação na ausência deste dado (informação ignorada ou com preenchimento em branco): 3,85% (2) a mais baixa em 2010; 36,36% (12) em 2011; chegando a 90,38% (47) em 2012; 62,32% (43) em 2013; 31,58% (18) em 2014; 14,89% (7) em 2015 e 23,80% (5) em 2016. Das 331 notificações no período estudado, 40,48% (134) não revelaram esta informação.

Deve ser oferecida a sorologia para HIV a todos os pacientes, principalmente em quadros de LT mais sugestivos de baixa imunidade, conforme protocolo de recomendações do MS (BRASIL, 2015b). Nesses pacientes imunossuprimidos, ocorre uma progressiva desregulação do sistema imunológico, com desvio da resposta celular tipo Th1 para a humoral tipo Th2, favorável à replicação e disseminação de organismos intracelulares, caso da *Leishmania* (BRASIL, 2015). Há um risco maior de atipias ou apresentações mais graves das formas cutânea e mucosa, com implicações na assistência da LTA quanto: à indicação terapêutica, ao monitoramento de efeitos adversos, à própria resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Por isto, o acompanhamento clínico destes pacientes deve ser por tempo indeterminado.

6.4 Critérios diagnósticos para LTA utilizados no HDT/UFT

Considerando que o Estado do Tocantins é Estado endêmico em relação à LTA, e portanto, a região é considerada área de transmissão confirmada, o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017), traz as seguintes classificações:

Casos Suspeitos. Em pacientes residentes ou expostos às áreas de transmissão de LTA, deve-se suspeitar de: a) leishmaniose cutânea: naqueles com lesões de pele ulceradas ou não, com três semanas ou mais de evolução; b) leishmaniose mucosa: naqueles com presença de lesão de mucosa de vias aéreas superiores, (principalmente nasal).

Casos Descartados. São descartados os casos de pacientes suspeitos que, porém, apresentaram resultado laboratorial negativo, ou nos quais foi confirmado outro diagnóstico.

Casos Confirmados. São casos em que, diante da suspeita, utilizam-se os seguintes critérios diagnósticos:

Critério Clínico-Laboratorial de leishmaniose cutânea e/ou mucosa: residência, procedência ou deslocamento do paciente em/de/para área de transmissão confirmada, associado: a) ao encontro do parasita nos exames parasitológico direto ou indireto, ou b) a intradermoreação de Montenegro (IDRM) positiva, ou c) a outro método diagnóstico positivo.

Critério Clínico-epidemiológico de leishmaniose cutânea e/ou mucosa: residência, procedência ou deslocamento do paciente em/de/para área de transmissão confirmada, em quadro de suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico laboratorial. Nos casos de LM, a presença de cicatrizes cutâneas complementa o diagnóstico.

O diagnóstico clínico é baseado em conhecimentos fisiopatológicos, na anamnese e exame físico (características e localização das lesões). A análise epidemiológica avalia o contato do paciente nas áreas endêmicas: ambientes silvestres, ocupacionais e de lazer. Eventualmente é necessário fazer uma prova terapêutica medicamentosa para confirmação do diagnóstico. Contudo, é preferível sempre que possível, o método clínico-laboratorial, devido aos inúmeros diagnósticos diferenciais com outras dermatoses granulomatosas, e aos sérios efeitos colaterais

dos medicamentos utilizados para o tratamento da LTA (COSTA, 2015; MURBACK et al. 2011; BRASIL, 2017).

Pela Tabela 11, verificou-se que o critério Clínico-Laboratorial correspondeu a 94,23% (49) em 2010, 81,82% (27) em 2011, 100% em 2012, 89,85% (62) em 2013, 96,49% (55) em 2014, 100% em 2015 e 95,24% (20) em 2016. Portanto, no total do período estudado dos 331 casos notificados, foi possível utilizar o Critério Clínico-Laboratorial em (312) 94,26% dos casos; apenas (19) 5,74% das notificações foram baseadas em Critério Clínico-Epidemiológico. A confirmação do diagnóstico utilizando em maior parcela o critério laboratorial é o esperado de um Serviço de Referência, e realçou-se que em 2012 e 2015, todas as notificações tiveram exames laboratoriais confirmando a doença.

Tabela 11 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por critério de confirmação da doença.

Critério de Confirmação	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Clínico-Laboratorial	49	27	52	62	55	47	20	312 94,26%
Clínico-Epidemiológico	3	6	0	7	2	0	1	19 5,74%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331 100,00%

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Quanto aos métodos de diagnóstico laboratorial, o exame inicial de rotina utilizado no HDT-UFT era a pesquisa direta do parasita por raspagem da lesão. O material era colhido pela escarificação da borda da lesão, corado, e observado à microscopia normal. É um meio de baixo custo, rápido e de fácil execução. Pela Tabela 12, observaram-se os resultados deste exame no Serviço.

Tabela 12 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por resultado de exame parasitológico direto por raspagem da lesão.

Parasitológico Direto		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total		
Exame realizado	Positivo	22	14	42	50	37	32	13	251	210	83,66%
	Negativo	12	5	5	6	8	1	4		41	16,33%
Exame não realizado		18	14	5	13	12	14	4	80	24,17%	
Total		52	33	52	69	57	47	21	331	100,00%	

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Em 2010, dos 52 casos notificados, 34 (22+12) pacientes realizaram o exame parasitológico direto por raspagem no Serviço. Destes que realizaram o exame, o resultado foi positivo em 64,70% (22) e negativo em 35,29% (12) dos casos.

Em 2011, 19 (14+5) dos 33 casos notificados realizaram esse parasitológico direto. Os parasitas foram detectados em 73,68% (14) dos casos, e não foram em 26,31% (5) deles.

Em 2012, 47 notificações das 52 do ano continham o exame por raspagem. Resultado positivo ocorreu em 89,36% (42) deles contra 10,64% (5) de resultados negativos.

Em 2013, 56 pacientes realizaram esse exame direto dos 69 casos de notificação; a detecção das *Leishmanias* ocorreu em 89,28% (50) dos casos, e não, em 10,71% (6).

Em 2014, 45 casos notificados dos 57 anuais evidenciaram esse exame parasitológico; 82,22% (37) foram positivos e 17,78% (8), negativos.

No ano de 2015, nos 33 exames parasitológicos realizados dos 47 casos notificados, a positividade de 96,97% (32) foi a máxima no período estudado; com 3,03% (1) de resultado negativo.

No ano de 2016, 17 dos 21 casos notificados apresentaram esse exame com 76,47% (13) de positivos e 23,53% (4) de resultados negativos.

Logo, de 2010 a 2016, 251 (75,83%) pacientes realizaram o exame parasitológico por escarificação da lesão; a detecção de *Leishmanias* pelo referido exame no período foi de 83,66% (210) dos casos; 16,33% (41) apresentaram resultados negativos.

Nas lesões de alta suspeição para LTA, nas quais o exame pela raspagem não detectou o parasita, ou seja, resultou negativo, procedeu-se a novo exame também procurando pelo parasita diretamente ao microscópio, porém coletado por aspiração da lesão, ou mais comumente por biópsia desta. Entretanto, através dos prontuários não foi possível obter dados numéricos para a quantificação das biópsias.

Nos anos estudados, verificou-se ainda que o exame parasitológico direto por raspagem de lesão não foi realizado em parcela variável ao longo do tempo. Isto verificou-se em 34,61% (18) dos casos em 2010, 42,42% (14) em 2011, 9,61% (5) em 2012, 18,84% (13) em 2013, 21,05% (12) em 2014, 29,79% (14) em 2015 e, 19,05% (4) em 2016. Ou seja, em todo o período, em 24,17% dos casos não foi realizado este exame no HDT/UFT.

O fato do exame parasitológico direto por escarificação da lesão não ter sido realizado em quase um quarto dos casos não deve ser erroneamente interpretado como ausência de exame laboratorial que confirme o diagnóstico. De fato, embora não tenha sido possível quantificar as biópsias dos casos notificados – devido ao preenchimento insuficiente de dados nos prontuários – sabe-se que é um exame realizado correntemente. Isto é, além de ser realizado nos casos negativos dos exames de escarificação conforme mencionado no parágrafo anterior, a coleta por biópsia como primeira escolha é realizada em lesões de longa duração. A probabilidade de encontro do parasita na lesão leishmaniótica é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão; e a probabilidade de recuperação do parasita em material colhido por biópsia é maior. Na prática, nas lesões mucosas mostra-se mais ordinária a coleta também pela biópsia.

Rememorando o fato de que as drogas para tratamento são disponibilizadas somente pelo SUS no Brasil, os pacientes provenientes da rede não pública de Saúde são encaminhados frequentemente com diagnóstico firmado pelo exame parasitológico direto, mais por biópsia do que por raspagem da lesão.

Por fim, em termos de exames laboratoriais para diagnóstico, a Intradermorreação de Montenegro (IDRM) deixou de ser utilizada no Serviço, realmente estando quase ausente nas descrições dos prontuários desde 2010 no HDT/UFT. Os demais exames - como parasitológico de pesquisa indireta do parasita inoculando-o *in vitro* ou *in vivo*, exames moleculares (reação em cadeia de polimerase-PCR), e outros métodos imunológicos (imunofluorescência indireta) - não são mais utilizados na prática assistencial rotineira, ficando alguns reservados à pesquisa científica.

6.5 Terapêuticas empregadas para LTA no HDT/UFT

O tratamento nos Serviços de Referência para LTA deve seguir as recomendações do Ministério da Saúde, publicadas em Manual de Vigilância Epidemiológica. Tal protocolo terapêutico é atualizado periodicamente em alguns anos, baseando-se nas melhores evidências que vão emergindo no meio científico em relação à enfermidade (circulação do parasita, métodos diagnósticos, tratamento). Particularmente no manejo terapêutico, modificações foram observadas

da publicação de 2013 para a de 2017, ainda assim autorizando os centros de referência adaptarem-se à sua realidade regional.

Ressalta-se à vista disso, que no período estudado, o manejo medicamentoso dos pacientes ainda era baseado nas recomendações vigentes no Protocolo de 2013. Para recapitular as diferenças, no Quadro 3, fica evidente que o tratamento à época praticamente dispunha de duas drogas: antimoniato de meglumina e desoxicolato de anfotericina B.

Quadro 3 - Resumo esquemático do Tratamento para LTA.

Leishmaniose Tegumentar	Escolha terapêutica		Protocolo de 2017	Protocolo de 2013
Leishmaniose Cutânea Localizada	Lesão única ou múltipla	Primeira escolha	Meglumina	Meglumina
			Anfotericina B lipossomal*	
		Segunda escolha	Anfotericina B	Anfotericina B
			Pentamidina	Pentamidina
	Lesão única		Tudo acima + Meglumina intralesional	Meglumina
Leishmaniose Recidiva Cútis	Tudo descrito para LC localizada, repetindo-se o esquema mais uma vez apenas.			Meglumina
Leishmaniose Cutânea Disseminada	Primeira escolha	Meglumina	Meglumina	
		Anfotericina B lipossomal*		
	Segunda escolha	Anfotericina B	Anfotericina B	
Leishmaniose Cutânea Difusa	Primeira escolha	Pentamidina	Meglumina	
	Segunda escolha	Anfotericina B lipossomal*	Anfotericina B	
		Meglumina		
		Anfotericina B		
Leishmaniose Mucosa	Primeira escolha	Meglumina + Pentoxifilina**	Meglumina	
		Meglumina		
		Anfotericina B lipossomal*		
	Segunda escolha	Anfotericina B	Anfotericina B	
		Pentamidina	Pentamidina	

*Uso em: pacientes maiores de 50 anos de idade, com comorbidades renal, hepática ou cardíaca, e gestantes.
** Não usar em: pacientes menores de 12 ou maiores de 50 anos, ou com comorbidade renal, hepática ou cardíaca, ou com hemorragia recente, ou hipersensibilidade à pentoxifilina ou outras xantinas, ou coinfectados pelo HIV ou imunossuprimidos, ou gestantes e lactantes.

Fonte: Autor da Dissertação, baseado no Manuais de LTA de 2013 e 2017.

Analisando a terapêutica medicamentosa descrita nos prontuários, elaborou-se a Tabela 13. De fato, no HDT/UFT de 2010 a 2016, tal qual recomendação vigente à época, não houve descrição de outra droga de tratamento, como isetionato de pentamidina, anfotericina B lipossomal ou pentoxifilina.

Em 2010, de 52 pacientes notificados, 75% (39) foram tratados com o antimoniato pentavalente de meglumina, e 13,46% (7) com anfotericina B.

Em 2011, de 33 notificações, 90,91% (30) dos pacientes foram tratados com o antimoniato de meglumina e, apenas 6,06% (2) perfizeram a porcentagem mais baixa de uso de anfotericina B no período estudado.

Já em 2012, tal como o foi no uso da meglumina em 2010, nas 52 notificações notabilizou-se o menor uso do antimonial em 75% (39) dos casos e, o maior uso da anfotericina B do período estudado, com tratamento em 25% (13) dos casos.

Dos 69 casos notificados de 2013, 81,15% (56) foram tratados com antimonial de meglumina e, 13,04% (9) com anfotericina B.

Em 2014, as 57 notificações evidenciaram tratamento com antimonial pentavalente em 84,21% (48) dos casos, e por anfotericina B, em 12,28% (7).

No ano de 2015, uso do antimoniato de meglumina em 91,49% (43) dos pacientes atingiu o maior percentual do período estudado, e nos demais 8,51% (4) dos casos, foi utilizada anfotericina B.

No ano de 2016, dos 21 casos notificados, tratamento com antimonial pentavalente ocorreu em 80,95% (17) dos casos, e com anfotericina B em 14,28% (3) dos casos.

Assim sendo, em todo o período de 2010 a 2016, verificou-se tratamento com o antimoniato pentavalente de meglumina em 82,17% (272) dos pacientes, e 13,60% (40) tratados com Anfotericina B.

Tabela 13 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por droga terapêutica utilizada.

Droga Administrada	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Antimoniato de Meglumina	39 75,00%	30 90,91%	39 75,00%	56 81,15%	48 84,21%	43 91,49%	17 80,95%	272 82,17%
Desoxicolato de Anfotericina B	7 13,46%	2 6,06%	13 25,00%	9 13,04%	7 12,28%	4 8,51%	3 14,28%	45 13,60%
Outras drogas	0	0	0	0	0	0	0	0
Ignorada ou em branco	6 11,54%	1 3,03%	0 0,00%	4 5,80%	2 3,50%	0 0,00%	1 4,76%	14 4,23%
Total	52	33	52	69	57	47	21	331

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Muitas falhas de preenchimento dos prontuários tornaram-se mais evidentes no tratamento, como: ausência de justificativa para usar drogas de segunda escolha como primeira esquema, ausência do número de dias de meglumina utilizados, uso do

segundo esquema com droga diferente do primeiro esquema, entre outros detalhes de dose medicamentosa; a julgar por 14 (4,23%) em 331 prontuários do período estudado que não continham a descrição da droga utilizada no tratamento.

Desde o protocolo de 2013, caso haja falta de epitelização completa das lesões leishmanióticas até o 90º dia após o tratamento com o primeiro esquema medicamentoso, ou piora das lesões, ou aparecimento de novas lesões a qualquer momento, recomenda-se a aplicação do segundo esquema com o mesmo medicamento do primeiro esquema. Considera-se falha terapêutica quando um paciente recebe os dois esquemas terapêuticos regulares sem apresentar remissão clínica. Neste caso, deverá ser utilizada uma das drogas de segunda escolha.

Dos 331 prontuários analisados no período de 2010 a 2016, apenas 6 pacientes necessitaram receber um novo esquema, após ter recebido o primeiro (Quadro 4).

Quadro 4 - Pacientes que necessitaram de mais de um esquema medicamentoso para LTA.

Ano	Pacientes	Tratamento recomendado		Falha terapêutica
		Primeiro esquema (preconizado)	Segundo esquema (se necessário)	Terceiro esquema (se necessário)
2010	Paciente 1	Meglumina 20 dias	Meglumina 30 dias	--
	Paciente 2	Meglumina 20 dias	Anfotericina B	Droga ignorada
2011	Paciente 3	Meglumina 20 dias	Meglumina 20 dias	--
	Paciente 4	Meglumina 20 dias	Meglumina 30 dias	--
	Paciente 5	Meglumina 20 dias	Meglumina 20 dias	Anfotericina B
2015	Paciente 6	Meglumina 20 dias	Anfotericina B	--

Fonte: Autor da Dissertação

Em 2010, o paciente 1 teve o esquema de meglumina por 20 dias repetido pela segunda vez, adequadamente conforme recomendação do protocolo, aumentando o tempo para 30 dias. O paciente 2, por outro lado, após primeiro esquema de meglumina por 20 dias, usou em segundo esquema uma droga de segunda escolha, anfotericina B, e ainda recebeu um terceiro esquema de tratamento sem descrição da droga usada.

Em 2011, o paciente 3 repetiu o segundo esquema idêntico ao primeiro de meglumina sem aumentar para 30 dias. O paciente 4 recebeu a repetição adequada da meglumina aumentando para 30 dias. O paciente 5, além de receber um segundo

esquema de meglumina sem aumentar para 30 dias, constitui-se como falha terapêutica, sendo necessário usar o terceiro esquema, com a droga de segunda escolha adequada, anfotericina B.

Em 2015, o paciente 6 recebeu uma droga de segunda escolha, anfotericina B, sem ter recebido a repetição da meglumina, por 30 dias.

Diante do quadro exposto, apurou-se que, de 331 pacientes do período, 1,81% (6) necessitaram de mais de um esquema medicamentoso. Desses 6 pacientes, 4 (66,67%) apresentaram boa progressão para cicatrização já após o segundo esquema. Apurados como falha terapêutica conforme definido, foram apenas 0,6% (2) das 331 notificações. Ainda assim, todos esses 6 casos evoluíram para cura.

Com efeito, as taxas de cura foram excelentes (Tabela 14). Assim, em 2010 e 2011, houve 100% de evolução para cura. Nos anos seguintes, este desfecho favorável variou em 98,08% (51) em 2012, 98,55% (68) em 2013, 87,72% (50) em 2014, 95,74% (45) em 2015, e 80,95% (17), a mais baixa em 2016. Esta taxa de cura do último ano é subestimada, dada a grande proporção de informação ignorada/em branco quanto à evolução do caso, 14,28% (3 em 21 notificações). A propósito, a informação ignorada ou em branco quanto ao desfecho dos casos ocorreu também em 1 (1,92%) notificação em 2012, 5 (8,7%) notificações em 2014, 2 (4,25%) em 2015 e 3 (14,28%) em 2016.

Tabela 14 - Nº de notificações de LTA pelo HDT/UFT ao SINAN, 2010-2016, por evolução do caso.

Evolução do caso	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
Cura	52 100,00%	33 100,00%	51 98,08%	68 98,55%	50 87,72%	45 95,74%	17 80,95%	316 95,47%
Ignorado ou em branco	0	0	1	0	5	2	3	11
Abandono	0	0	0	0	1	0	0	1
Transferência	0	0	0	0	0	0	1	1
Óbito por outra causa	0	0	0	1	0	0	0	1
Mudança de Diagnóstico	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	52	33	52	69	57	47	21	331

Fonte: baseada em dados do SINAN, 2018.

Avaliando globalmente o período de 2010 a 2016, sucedeu-se evolução para cura em 95,47% (316) dos casos notificados. Informação ignorada ou em branco constou em 3,32% (11) dos prontuários. Ocorreu 1 caso de abandono de tratamento, 1 caso de transferência de paciente para outro Serviço de Saúde para finalizar o

tratamento, 1 caso de óbito por outra causa que não LTA, e 1 caso de mudança de diagnóstico. Especificamente sobre este último paciente: por ter sido notificado por LTA e iniciado tratamento com anfotericina B, sendo apenas posteriormente mudado o seu diagnóstico, ele permaneceu no estudo estando nos critérios de inclusão (casos notificados ao SINAN que realizaram tratamento no HDT/UFT).

Em relação aos casos de abandono, recomenda-se à equipe da Estratégia de Saúde da Família (ESF) realizar a busca dos pacientes faltosos ao tratamento em sua área de abrangência, de modo a encaminhá-los à retomada do esquema terapêutico interrompido; também orientando o paciente quanto aos riscos de se abandonar o tratamento.

Sendo o critério de cura clínico, o paciente deve ser acompanhado regularmente por um ano: para verificação da resposta terapêutica, incluindo a normalização dos exames que alteraram durante o tratamento medicamentoso, bem como para a detecção de possível recidiva após terapia inicial bem-sucedida. As avaliações são mensais nos 3 primeiros meses consecutivos, e então, a cada 2 meses até completar 12 meses. Em coinfectados com HIV, os 6 primeiros meses são consecutivos (BRASIL, 2017).

A recidiva é definida como o reaparecimento de lesão leishmaniótica, em qualquer parte do corpo, no período de até um ano após a cura clínica, descartada a possibilidade de reinfecção, (considerando-se a história atual e a realidade epidemiológica de transmissão, bem como os possíveis deslocamentos do paciente). Pelo presente estudo, não foram constatados casos de recidiva. Isto porque, nos prontuários, não há registro do seguimento dos 12 meses subsequentes que, em quase a totalidade dos casos, é realizado na Atenção Básica de Saúde.

O tempo de abertura da notificação até seu encerramento não ultrapassou o máximo de 6 meses e 5 dias, com uma média de 45 dias. De fato, para encerramento do caso no SINAN, entretanto, não é necessário aguardar os 12 meses de término do acompanhamento, aparentando uma contradição em termos de vigilância epidemiológica. Pois, presume-se ser de relevância epidemiológica todos os desfechos não favoráveis passíveis de detecção no ano do seguimento pós-tratamento.

7 CONCLUSÕES

Os registros de casos de Leishmaniose Tegumentar notificados ao SINAN pelo HDT/UFT apresentaram aumento no ano de 2013, pós-inauguração em 2012 de uma grande obra de impacto ambiental na região, usina hidrelétrica de Estreito-MA, na divisa com o Tocantins. Estes registros também evidenciaram uma queda em 2016, acompanhando a mesma queda de casos no Tocantins e no Brasil, sem causa declarada.

Os pacientes tratados no HDT/UFT por LT situaram 92,14% de residência no próprio Tocantins, seguidos de residentes nos Estados do Pará (5,74%) e do Maranhão (1,51%); 1 paciente era procedente do Estado de São Paulo e 1, de Minas Gerais. Dadas que as Unidades Federadas do Pará e Maranhão apresentam maior ocorrência de casos de LTA que o Tocantins, entendeu-se que sua população dirige-se aos seus próprios centros de referência. 83,99% dos casos notificados foram considerados autóctones, 11,18% foram importados, e 4,83% dos casos permaneceram indeterminados; concluiu-se que a maioria dos casos foram gerados no Estado, corroborando a endemicidade do Tocantins na doença.

Em relação ao local de residência, verificou-se uma ampla parcela de 83,08% em zona urbana; 15,71% dos pacientes residiam em zona rural, apenas 0,60% foram classificados em zona periurbana, e em 0,60%, a informação estava ignorada. Na zona periurbana, as atividades rurais e urbanas se misturam, intrincando a demarcação dos limites físicos e sociais dos espaços urbano, periurbano e rural; muitos moradores locais, desconhecendo a nomenclatura, categorizaram-se como urbanos. Logo, a parcela de residentes periurbanos no estudo foi subestimada, pois como se averiguou pelo perfil epidemiológico, a instauração dessa zona periurbana no florescimento das cidades favorece a ocorrência de antropozoonoses, como a LTA.

As faixas etárias de maior prevalência foram a de 20 a 29 anos (18,73%), seguida pela de 30 a 39 anos (17,82%) e, pela de 40 a 49 anos (15,10%). A soma das três faixas etárias mais prevalentes, representando 51,65% dos casos entre os 20 e 49 anos de idade, corresponde à idade predominante da população economicamente ativa. Notável foi a detecção de que quase um terço (29,9%) dos pacientes foram acima de 50 anos, uma vez que estes demandam considerações especiais na terapêutica medicamentosa.

Na medicina, a doença acomete igualmente ambos os sexos. Porém, verificou-se maior predominância do sexo masculino com 76,43% dos casos, em relação ao sexo feminino, com 23,56%. Esta preponderância social, observada também em todo o Estado do Tocantins e no Brasil, deveu-se ao predomínio de atividades laborais mais ocupadas pelo sexo masculino.

Conforme foi apurado, a ocupação mais descrita foi a dos trabalhadores agropecuários em geral, com 22,96% dos casos, seguindo-se pela dos estudantes com 20,85% dos casos. Apreciou-se que, a soma das profissões diretamente relacionadas ao meio pecuário e agrícola, (boiadeiro, trabalhador volante da agricultura, trabalhador agropecuário em geral, técnico agrícola e engenheiro agrônomo), correspondeu a metade (49,85%) dos casos notificados. Assim como, constatou-se 13,90% dos notificados como doenças ocupacionais, enquanto que, em 60,12%, foi descartada relação da ocupação com a enfermidade. Os padrões epidemiológicos de transmissão da LTA - padrão ocupacional e lazer, e padrão rural e periurbano em áreas de colonização - foram facilmente reconhecidos no perfil detectado dos pacientes atendidos na região.

Em relação às formas clínicas, a Leishmaniose Cutânea com 88,82% das notificações foi predominante em todos os anos, como era esperado pela Literatura. No Brasil, o registro de Leishmaniose Mucosa é de 3 a 6 %, podendo superar os 25% nos municípios endêmicos (BRASIL, 2017). A casuística estudada oscilou entre 1,92% em 2012 (abaixo da expectativa brasileira), chegando a 22,80% em 2014, como nas áreas de alta endemia; mas sustentou-se em 11,18% dos casos para LM. Dos pacientes com lesões mucosas notificadas, unicamente 35,13% também evidenciaram cicatrizes cutâneas.

A coinfeção da LTA com outros patógenos mais relevante é a coinfeção LTA-HIV, que foi confirmada somente em 1,81% dos casos. Em 57,7% dos casos, a infecção pelo HIV investigada foi descartada; porém, em 40,48% esta informação foi ignorada ou estava em branco nos prontuários.

Para a confirmação do diagnóstico da Leishmaniose Tegumentar foi utilizado o Critério Clínico-Laboratorial em 94,26% dos casos, (tendo atingido 100% em 2012 e 2015), compatível com o esperado em um Serviço de Referência. Apenas 5,74% das notificações foram baseadas em Critério Clínico-Epidemiológico. No período estudado, 75,83% dos pacientes realizaram o exame parasitológico direto por escarificação da lesão; a positividade de detecção das *Leishmanias* ocorreu em

83,66% dos materiais. A detecção do parasita, nos (16,33%) que resultaram negativo neste exame e naqueles (24,17%) que não tinham realizado o exame por raspagem, foi feita por material obtido por biópsia, sem entretanto, ser possível sua mensuração pelos prontuários.

Em vigência das recomendações terapêuticas de 2013 para LTA, conferiu-se tratamento com o antimoniato pentavalente de Meglumina em 82,17% dos pacientes, e 13,60%, com o desoxicolato de Anfotericina B. Dos 331 pacientes notificados no período, apurou-se que, 1,81% (6) necessitaram de mais de um esquema medicamentoso. Desses 6 pacientes, 4 (66,67%) apresentaram boa progressão para cicatrização já após o segundo esquema. Apurados como falha terapêutica conforme definido no manual de vigilância, foram apenas 0,6% das notificações. Ainda assim, todos esses 6 casos também evoluíram para cura.

Sucedeu-se evolução para cura em 95,47% dos casos notificados. Informação ignorada ou em branco constou em 3,32% dos prontuários quanto ao desfecho. Registrou-se 1 (0,3%) caso de abandono de tratamento, 1 caso de transferência de paciente para finalizar tratamento em outro Serviço de Saúde, 1 caso de óbito por outra causa que não LTA, e 1 caso de mudança de diagnóstico. Não foram detectados casos de recidiva; estes só poderiam ser reconhecidos durante o acompanhamento recomendado por um ano pós-tratamento medicamentoso. Assinala-se que, para encerramento do caso no SINAN não é necessário aguardar os 12 meses do seguimento do paciente, sendo uma contradição em termos de vigilância epidemiológica não vigiar os desfechos não favoráveis das doenças notificáveis.

A análise dos 331 casos notificados por LTA no período estudado revelou deficiências nas anotações dos prontuários. Embora a subclassificação das formas clínicas não fosse alvo do estudo, algumas descrições seriam de interesse ao ensino para a Faculdade de Medicina, haja vista que o Serviço foi assumido desde 2016 pela Universidade Federal do Tocantins. O escasso detalhamento do exame físico das lesões cutâneas, (em número, localização, tamanho, tempo de evolução) permitiria a sua subclassificação em LC localizada, disseminada, recidiva ou difusa; bem como o das lesões mucosas, (em tempo de aparecimento após cura da lesão cutânea, ou concomitância a ela), permitiria sua subclassificação em LM tardia, sem cutânea prévia, contígua, concomitante ou primária. Estas informações proporcionariam um raciocínio clínico para vigiar aqueles pacientes em risco maior para más evoluções da doença, bem como pacientes nos quais é obrigatório investigar imunossupressão

(como detecção da coinfeção por HIV). Déficit maior foi encontrado quanto à terapêutica, na escassez de justificativas do tempo de tratamento não preconizado, e no uso de droga de segunda escolha como primeiro medicamento usado (embora em uma minoria dos casos).

Detectou-se portanto, a necessidade de um preenchimento mais detalhado e acadêmico dos prontuários. Ainda assim, essa carência não prejudicou a assistência prática ao paciente, cuja evolução favorável para cura foi bem constatada. Tampouco impediu os objetivos deste trabalho, permitindo inventariar as características clínico-epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar, de 2010 a 2016, na macrorregião norte do Tocantins.

Se fosse necessário sintetizar o resultado deste trabalho no perfil de um único indivíduo, este seria: um paciente morador de zona urbana, (de fato, provável periurbana), no Tocantins, onde contraiu a doença, adulto jovem do sexo masculino, trabalhador em atividade agropecuária, confirmando diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar forma cutânea pelo exame parasitológico direto por escarificação da lesão; tratado com um esquema de antimoniato pentavalente de meglumina, evolui para cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA NETO, W. S. **Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Laboratoriais da Leishmaniose Tegumentar Americana em Hospital de Referência de Teresina, PIAUÍ**. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz Mestrado em Medicina Tropical. 2015, 78f. Dissertação (Mestrado). Teresina. 2015.

ANDRADE, B. B.; BOAVENTURA, V.; BARRAL-NETTO, M. B. A. Métodos Diagnósticos da Leishmaniose Tegumentar: Fatos, Falácias e Perspectivas. **Gazeta Médica da Bahia**; v.75, n.1, p.75-82, 2005.

ARONSON, N., HERWALDT, B. L., LIBMAN, M., PEARSON, R., LOPEZ-VELEZ, R., WEINA, P., CARVALHO, E. M., EPHROS, M., JERONIMO, S., MAGILL, A. Diagnóstico e tratamento da leishmaniose: diretrizes de prática clínica da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) e da Sociedade Americana de Medicina Tropical e Higiene (ASTMH). **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n. 12, p. 202–264, 2016.

ATLAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO, Brasil, 2013. **Indicadores de Desenvolvimento Humano-IDH**. Disponível em: <<http://www.atlasbrasil.org.br/2013>>. Acesso em: 18 abr. 2018.

BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista brasileira de epidemiologia**. São Paulo, v. 7, n. 3, p. 328-337, set. 2004.

BENNIS, I.; DE BROUWERE, V.; BELRHITI, Z.; SAHIBI, H.; BOELAERT, M. Psychosocial burden of localised cutaneous Leishmaniasis: a scoping review. **BioMed Central Public Health**, v. 18, n. 358, 2018.

BOGGILD, A. K.; CAUMES, E., GROBUSCH, M.P., SCHWARTZ, E., HYNES, N.A.; LIBMAN, M.; CONNOR, B. A.; CHAKRABARTI, S.; PAROLA, P.; KEYSTONE, J. S.; NASH, T.; SHOWLER, A.J.; SCHUNK, M.; ASGEIRSSON, H.; HAMER, D. H.; KAIN, K. C.; GeoSentinel Surveillance Network. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in travellers and migrants: a 20-year GeoSentinel Surveillance Network analysis. **Journal of Travel Medicine**, v. 26, n. 8, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Atlas de leishmaniose tegumentar americana: diagnósticos clínico e diferencial / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006a.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema nacional de vigilância em saúde: relatório de situação: Tocantins / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.**

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006c.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2ª ed. Brasília: Série A. Normas e Manuais Técnicos; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde**. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. – 2. ed. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Esplanada dos Ministérios. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC). **Pentoxifilina no tratamento da Leishmaniose Tegumentar Mucosa**. Brasília/DF, 2015a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção Leishmania-HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. – 1. ed., rev. e ampl. – Brasília: Ministério da Sade, 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Leishmaniose tegumentar – Casos registrados por UF - Banco de dados**. Disponível em:
<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/12/LT-Casos.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2019.

BRASIL. SINAN - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO - SINAN. **Leishmaniose Tegumentar Americana - Notificações Registradas: banco de dados**. Disponível em:
<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>> Acesso em: 10 mar. 2018.

BRITO, Itanael Dias. (Monografia) **Análise do perfil da potencialidade do turismo no Estado do Tocantins e no município de Araguaína**. Universidade Federal do Tocantins: Araguaína, 2007.

CARVALHO, N.D.; SILVA, M.L.; FRANCO, A.M.R.; NAIFF, M.F. Distribuição Espacial dos Agentes Etiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA No Amazonas por Meio de Técnicas de Geoprocessamento de partir de dados catalogados e analisados no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia – INPA. **XX Jornada de Iniciação Científica PIBIC INPA - CNPq/FAPEAM**, 2011.

CIMERMAN, S; CIMERMAN, B. **Medicina Tropical**. São Paulo: Atheneu, p. 59-102. 2003.

COSTA, D. C. S. **Caracterização clínica e laboratorial das manifestações orais de Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2015; 82f. (Dissertação de mestrado em Ciências). Rio de Janeiro. Instituto de Pesquisa Evandro Chagas, 2015. Disponível em: <http://www.arca.fiocruz.br/xmlui/bitstream/handle/icict/11919/daniel_costa_ini_mest_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, Acesso em: 12 mar. 2018.

COSTA, D. C.S.; PALMEIRO, M. R.; MOREIRA, J. S.; MARTINS, A. C. C. Oral manifestations in the American Tegumentary Leishmaniasis. **Public Library of Science ONE**, v. 9, n. 11, 2014.

COSTA, J.M.L. Epidemiologia das Leishmanioses no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia** v,75, n.1, p.3-17, 2005.

COSTA, L. E.; SALLES, B. C.S.; ALVES, P. T.; DIAS, A. C.S.; VAZ, E. R.; RAMOS, F. F.; MENEZES-SOUZA, D.; DUARTE, M. C.; ROATT, B. M.; CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A.; TAVARES, C. A.P.; GONÇALVES, D. U.; ROCHA, M.O. C.; GOULART, L. R.; COELHO, E. A. F. New serological tools for improved diagnosis of human tegumentary leishmaniasis. **Journal of Immunological Methods**, v. 434, p. 39-45, 2016.

DE MOURA, I.M. **Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana: Uma Revisão Sistemática**. 43f. (Monografia de Bacharelado em Medicina). Salvador/BA, Universidade Federal da Bahia, 2013. Disponível em: <<http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/13994>>, Acesso em: 01 mar. 2018.

DINIZ, D.S. **Caracterização Epidemiológica em relação ao tratamento dos pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no CREDEN-PES em Governador Valadares, MG**. 2010; 68f. (Dissertação de mestrado em Ciências Biológicas). Governador Valadares/MG, Universidade Vale do Rio doce, 2010.

DINIZ, D. S. The effect of age on the frequency of adverse reactions caused by antimony in the treatment of American Tegumentary Leishmaniasis in Governador Valadares, State of Minas Gerais, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.45, n.5, p 597-600, 2012.

DUQUE, M. C. O.; VASCONCELLOS, E. C. F.; PIMENTEL, M. I. F.; LYRA, M. R.; PACHECO, S. J. B.; MARZOCHI, M. C. A.; ROSALINO, C. M. V.; SCHUBACH, A. O. *Standardization of intralesional meglumine antimoniate treatment for cutaneous leishmaniasis. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.49, n. 6, p. 774-776, Uberaba, 2016.

FERREIRA, C.C.; MAROCHIO, G.G.; PARTATA, A.K. Estudo Sobre Leishmaniose Tegumentar Americana com Enfoque na Farmacoterapia. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v.5, n.4, Pub.1, out. 2012.

FRANÇA, T. G. D.; ISHIKAWA L.L.W.; ZORZELLA-PEZAVENTO, S.F.G.; CHIUSO-MINICUCCI F., DA CUNHA M.L.R.S, SARTORI, A. Impact of malnutrition on immunity and infection. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 15, n. 3, p. 374-390, 2009.

FUNASA - FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**/5. ed. Brasília: FUNASA, 2002, p. 825-846.

FURUSAWA, G. P.; BORGES, M. F. Colaboração para o conhecimento do histórico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil: possíveis casos entre escravos na Vila de Vassouras-RJ, nos anos 1820 a 1880. **Revista de Patologia Tropical**, 43 (1), 7-25. 2014.

GOMES, C. M.; DE PAULA, N. A.; MORAIS, O.O.; SOARES, K. A. Complementary exams in the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 5, p. 701-709, 2014.

GOMES, A.C.A.; NETO, I.C.P; BEZERRA, T.P. Leishmaniose muco-cutânea: relato de caso clínico. Mucocutaneous leishmaniasis: a case report. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 4, n. 4, p. 223-228, 2004.

GOMES, H.; JESUS, A. G.; SILVA JÚNIOR, N. J. Perfil epidemiológico de zoonoses nos municípios afetados diretamente pela Usina Hidrelétrica Estreito. **Novos Cadernos NAEA**, v. 17. N 2, p. 287-301, dez. 2014.

GONTIJO, B.; DE CARVALHO, M.L.R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 1, p. 71-80, 2003.

GONTIJO, N. F. Ciclo de Transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana. Departamento de Parasitologia, UFMG, [1995-2011].

GOSCH, C.S; MARQUES, C.P.; RESENDE, B.S.; SOUZA, J.S., ROCHA, R.A.S; LOPES, D.S.S.; GOSCH, M. S.; DIAS, F. R.; DORTA, M. L. American tegumentary leishmaniasis: epidemiological and molecular characterization of prevalent *Leishmania* species in the State of Tocantins, Brazil, 2011-2015. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v.59, n.91, p.2-11, 2017.

GUERRA, J.A.O.; RIBEIRO, J.A.S.; COELHO, L.I.A.R.C.; BARBOSA, M.G.V.; PAES, M.G. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.22, n.11, p.2319-2327, nov. 2006.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Município de Araguaína, 2018**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/to/araguaina.html>>. Acesso em: 24 out. 2019.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - População. Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>> Acesso em: 03 nov. 2019.

INPE - Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Disponível em: <http://www.inpe.br/noticias/noticia.php?Cod_Noticia=4293> Acesso em: 12 mar. 2018.

LESSA, M.M.; LESSA H.A.; CASTRO T.W.N.; OLIVEIRA, A.; SCHERIFER, A.; LOPES, M. C. (Monografia) **Araguaína terra de promessa: história, identidade e representação**. Universidade Federal do Tocantins: Araguaína, 2005.

MACHADO, P.; CARVALHO, E.M. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 6, p.843-847, 2007.

MAGALHÃES, S.C.M.; MOURA, K.V.R. A. Expansão da Leishmaniose Tegumentar Americana no Município de Montes Claros - Minas Gerais. **Hygeia**, v.11, n.21, p.80 - 92, Dez. 2015.

MAIA, J.A.; MENEZES, F.A.; SILVA, R.L.; SILVA, P.J.C.B. Características Sociodemográficas de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v.6, n.2, p.114-121, 2017.

MARQUES, M.G; RODRIGUES, H.K.N.; MENEZES-FILHO, J.F. Comparativo do desmatamento (km²) de acordo com o INPE e o número de habitantes acometidos pela Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil com base nos dados do SINAN. In: **Leishmaniose Tegumentar com Lesões Mucocutâneas: Revisão de Literatura e Epidemiologia no Brasil (2007-2014)**. 43f. (Monografia de Bacharelado em Odontologia). Araguaína, FAHESA/ITPAC, 2016.

MURBACK, N.D.N.; HANS FILHO G.; NASCIMENTO, R.A.F.; NAKAZATO, K.R.O; DORBAL M.E.M.C. Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 55-63, fev. 2011.

NAME, R.Q.; BORGES KT; NOGUEIRA, L.S.C.; SAMPAIO, R.N.R. Estudo clínico, epidemiológico e terapêutico de 402 pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital Universitário de Brasília, DF. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 249-254, jun. 2005.

NASCIMENTO, J. B. d. **Tocantins: história e geografia**. Goiânia: Bandeirante, 2011. 7^a edição.

NASSER, N.; WILL, E. Perfil Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Município de Blumenau-SC. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. v.46, n.3, p.28-38, 2017.

NEGRÃO, G.M.; VESTENA, L.R. Circuitos Espaciais da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Mato Grosso, Brasil, 2015. **Anais da XI Enanpege**. Disponível em: <<http://www.enanpege.ggf.br/2015/anais/arquivos/15/440.pdf>>. Acesso em: 03 jul. 2018.

NEVES, M. G. F. P. d.; TUCCI, C. E. M. Resíduos Sólidos na Drenagem Urbana: Aspectos Conceituais. **Revista Brasileira de Recursos Hídricos**, v. 13, n. 3, p. 125-135, jul.-set. 2008.

NOGUEIRA, G.A.; MOREIRA, S.M. **Características epidemiológicas associadas a ocorrência da leishmaniose no estado de Minas Gerais**. Minas Gerais, Centro Universitário Metodista Izabela Hendrix, 2011, 17p.

OLIART-GUZMÁN, H.; MARTINS, A.C.; MANTOVANI, S. A. S.; BRAÑA, A. M.; DELFINO, B. M.; PEREIRA, T. M.; SANTOS, A. P.; FILGUEIRA JÚNIOR, J. A.; BRANCO, F. L. C. C.; CAMPOS, R. G.; OLIVEIRA, C. S. M.; MUNIZ, P. T.; SILVA-NUNES, M. Características epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana na fronteira amazônica: estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. **Revista de Patologia Tropical**, v. 42, n. 2, p. 187-200, 2013.

OLIVEIRA, B.C.; MENDES, A.P.O.; CASTRO, M.C.A.B; HERNANDES, V.P. American Tegumentary Leishmaniasis and Flow Cytometry: A Review. **Journal of Medical Microbiology and Diagnosis**, v. 5, n. 222, p. 2161-0703, 2016.

PALHETA NETO, F. X.; RODRIGUES, A. C.; SILVA, L. L.; PALHETA, A. C. P.; RODRIGUES, L. G.; SILVA, F. A. Manifestações Otorrinolaringológicas relacionadas à Leishmaniose Tegumentar Americana: Revisão de Literatura. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**. São Paulo, v.12, n.4, p. 53, 1-537, 2008.

PAHO - Pan American Health Organization. Joint WHO/FAO. **Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas**. 2014. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/index.php?lang=en>> Acesso em: 14 mar. 2018.

PASSOS, V.M.A.; BARRETO, S.M.; ROMANHA, A.J.; KRETTII, A.U.; VOLPINI, A.C.; GONTIJO, C.M.F.; FALCÃO, A.L. Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.34, n.1, p.5-12, jan.-fev. 2001.

PELICIONI, M. C. F. **Fundamentos da Educação Ambiental**. São Paulo: USP, 2014.

PEREIRA, A. J.; SANTOS, R. d. S. **Educação, Ambiente, Cultura e Lugar. Uma análise da produção geográfica.** Goiânia: Kelps, 2012, 196p.

PIGOTT, D. M.; BHATT, S.; GOLDING, N.; DUDA, K. A.; KATHERINE E BATTLE, K. E.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; BALARD, Y.; BASTIEN, P.; PRATLONG, F.; BROWNSTEIN, J. S.; FREIFELD, C. C.; MEKARU, S. R.; GETHING, P. W.; GEORGE, D. B.; MYERS, M. F.; REITHINGER, R.; HAY, S. I. *Global distribution maps of the leishmaniasis. Research Article.* Elife, Jun. 2014. Disponível em :<<https://elifesciences.org/articles/02851>> Acesso em: 10 nov. 2019.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica.** 3ª ed., Ed Guanabara & Koogan, São Paulo, 2001, p. 214-266.

RODRIGUES, A M.; HUEB, M.; SANTOS, T. A. R. R.; FONTES, C. J. F. Fatores associados ao insucesso do tratamento da leishmaniose cutânea com antimoniatado de meglumina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 2, p. 139-145, 2006.

SCHRIEFER, A.; GUIMARÃES, L. H.; MACHADO, P. R.; LESSA, M.; LESSA, H. A.; LAGO, E.; RITT, G.; GÓES-NETO, A.; SCHRIEFER, A. L.F.; RILEY, L. W.; CARVALHO, E.M. Geographic Clustering of Leishmaniasis in Northeastern Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 6, p. 871-876, 2009.

SCOTT, P.; NOVAIS, F. O.; Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. ***Nature Reviews Immunology***, v.16, p. 581-592, 2016.

SILVA, A. B. A.; URENO, M. Qualidade sanitária das águas do Rio Una, São Paulo, Brasil, no período das chuvas. **Revista Biociências**, v. 14, n. 1, 2008.

SILVA, A.E.P.; GURGEL, H.C. **Leishmaniose tegumentar americana e suas relações sócio ambientais no município de Ubatuba-SP.** 2017. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/23663/1/ARTIGO_LeishmanioseTegumentarAmericana.pdf>. Acesso em: 18 nov. 2017.

TEJADA-VALENCIA, A. I, TEJADA-CESPEDES, O. B.; ZORRILLA-CIEZA, V. Leishmaniasis Tegumentaria en Ambo. **Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales**, v.1, n.1, p.21-8, 2001.

TOCANTINS. **Sistema de Gestão das Unidades de Conservação do Tocantins.** Governo de Estado do Tocantins. Área de Proteção Ambiental das Nascentes de Araguaína, 2013. Disponível em: < <http://www.gesto.to.gov.br/uc/51/>>. Acesso em: 20 abr. 2018.

TOCANTINS, Governo do Estado. Notícias: IBGE aponta que população do Tocantins cresceu no comparativo a 2018. Portal Tocantins, 2019. Disponível em: <<https://portal.to.gov.br/noticia/2019/8/28/ibge-aponta-que-populacao-do-tocantins-cresceu-no-comparativo-a-2018/>>. Acesso em: 03 nov. 2019.

VASCONCELOS, P.P.; ARAÚJO, N.J.; ROCHA, F.J.S. Ocorrência e comportamento sociodemográfico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana em Vicência, Pernambuco, no período de 2007 a 2014. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 38, n. 1, p. 105-114, jan.-jun. 2017.

VELOZO, D.; CABRAL, A.; RIBEIRO, M.C.M.; MOTTA, J.O.C.; COSTA, I.M.C.; SAMPAIO, R.N.R. **Leishmaniose mucosa fatal em criança**. Rio de Janeiro: **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.81, n.3, p.255-9. 2006.

WISER, M.F. **Lesões observadas na Leishmaniose tegumentar cutânea**, 2007. Disponível em: www.tulane.edu/.../protozoology/notes/kinet.html. Acesso em: 15 jul. 2018.

WHO. World Health Organization Library Cataloguing-in-Publication Data: **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis**, Geneva, 22-26 March 2010.

WHO - World Health Organization. **Leishmaniasis: magnitude of the problem**, 2016. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>. Acesso em: 08 mar. 2018.

APÊNDICE - Ranking de casos de Leishmaniose Tegumentar por Unidades Federadas do Brasil, 2010-2017.

Ranking de casos de Leishmaniose Tegumentar por Unidades Federadas do Brasil, 2010-2017.

Posição	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017	
1º	Bahia	4673	Bahia	3721	Bahia	4244	Pará	3058	Pará	4356	Pará	3610	Bahia	1724	Pará	3231
2º	Mato Grosso	2466	Pará	3595	Pará	4076	Mato Grosso	2717	Mato Grosso	2325	Mato Grosso	2281	Mato Grosso	1667	Bahia	2659
3º	Maranhão	2455	Maranhão	2746	Mato Grosso	2639	Maranhão	2419	Maranhão	2105	Bahia	2175	Pará	1649	Mato Grosso	2120
4º	Pará	2331	Amazonas	2282	Maranhão	2517	Bahia	1732	Bahia	1998	Maranhão	1684	Minas Gerais	911	Amazonas	1865
5º	Minas Gerais	1887	Mato Grosso	1832	Amazonas	2246	Amazonas	1429	Amazonas	1801	Amazonas	1645	Rondônia	851	Minas Gerais	1274
6º	Amazonas	1130	Minas Gerais	1745	Rondônia	1136	Rondônia	1203	Rondônia	1148	Minas Gerais	1230	Maranhão	833	Rondônia	959
7º	Acre	1026	Acre	878	Acre	1134	Acre	923	Minas Gerais	1033	Acre	1058	Amazonas	828	Maranhão	942
8º	Ceará	1014	Ceará	806	Minas Gerais	978	Acre	781	Acre	1030	Rondônia	1044	Acre	800	Acre	936
9º	Tocantins	596	Rondônia	967	Ceará	940	Amapá	761	Amapá	958	Tocantins	590	Amapá	623	Amapá	485
10º	Goiás	553	Amapá	534	Amapá	693	Roraima	524	Tocantins	631	Ceará	555	Ceará	327	Ceará	313
11º	Amapá	462	Pernambuco	431	Tocantins	467	Ceará	514	Goiás	535	Amapá	525	Tocantins	235	Pernambuco	255
12º	Pernambuco	419	Tocantins	407	Roraima	444	Tocantins	509	Ceará	525	Goiás	490	São Paulo	225	Goiás	220
13º	São Paulo	331	Goiás	314	Paraná	419	Goiás	355	Roraima	463	Paraná	478	Goiás	221	Tocantins	203
Total Brasil	21981		21395		23547		18226		20296		19395		12690		17528	

Fonte: Autos da Dissertação, baseado em dados do SINAN/SVS/MS.

ANEXO 1 - Termo de Anuência da Instituição

Ministério da
Educação

OFÍCIO nº 06/2016_GEP/HDT/EBSEH

Araguaína, 27 de janeiro de 2016

Ao Sr.

SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA.

Pesquisador responsável pelo estudo "PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS".

Assunto: **ANUÊNCIA DA INSTITUIÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DE PESQUISA**

Sr. Pesquisador,

Analizamos a sua solicitação e o seu projeto de pesquisa e decidimos por AUTORIZAR a coleta de dados necessária à realização da pesquisa até o último dia útil do ano de 2017, conforme descrito no cronograma que nos foi enviado. Lembramos ainda que antes do início da coleta de dados será necessário um prévio agendamento junto ao setor de arquivos.

Att.

Dr. Antônio Oliveira Santos Junior

Gerência de Ensino e Pesquisa – HDT

SIAPE: 1229497 Portaria Nº 459 22/04/2016

Antônio Oliveira dos Santos Junior
Gerente de Ensino e Pesquisa
Portaria 459 de 22/04/2016
Mat. SIAPE 1229497

ANEXO 2 – Carta de Encaminhamento ao CEP- FAHESA/ITPAC para apresentação do Projeto de Pesquisa

FAHESA - Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde de Araguaína
ITPAC - INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS LTDA.
Av. Filadélfia, 568 – Setor Oeste – Araguaína – TO – CEP 77.816-540
Fone: 63 3411-8500 – www.itpac.br
CNPJ – 02.941.990/0001-98 Inscrição Municipal – 8452

CEP- FAHESA/ITPAC
Comitê de Ética em Pesquisa.

CARTA DE ENCAMINHAMENTO

Araguaína-TO, 26 de Janeiro de 2017.

De: SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA
Para: Profº. MSc. Prof.º José Francisco Mendanha (Coordenador do CEP-FAHESA/ITPAC).

Encaminho a Vossa Senhoria o projeto de pesquisa intitulado: “**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS**”, de minha autoria, com o objetivo de que sejam analisadas e feitas as considerações necessárias para o desenvolvimento do mesmo.

Segue em anexo os seguintes documentos:

- Folha de Rosto
- Projeto de Pesquisa
- Cronograma
- Orçamento
- Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido
- Declaração sobre uso e destinação de materiais e dados coletados
- Declaração sobre os resultados da pesquisa
- Termo de anuência

Aguardo resposta para os futuros encaminhamentos.

Atenciosamente,

SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA

ANEXO 3 – Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FAHESA - Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde de Araguaína
ITPAC - INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS LTDA.
Av. Filadélfia, 568 – Setor Oeste – Araguaína – TO – CEP 77.816-540
Fone: 63' 3411-8500 – www.itpac.br
CNPJ – 02.941.990/0001-98 Inscrição Municipal – 8452

CEP- FAHESA/ITPAC
Comitê de Ética em Pesquisa.

**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO**

Eu, SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA, pesquisador responsável pelo projeto **“PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS”**, solicito perante este Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa da utilização do **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** para realização deste projeto tendo em vista que o mesmo utilizará somente dados secundários obtidos a partir do estudo de material já coletado para fins diagnósticos e da revisão de prontuários com as informações referentes aos pacientes.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução nº 466/12 e Resolução nº 251 de 05 de agosto de 1997, referentes às informações obtidas com Projeto.

Araguaína - TO, 26 de Janeiro de 2017.

SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA

ANEXO 4 – Declaração sobre uso e destinação do material coletados

FAHESA - Faculdade de Ciências Humanas, Econômicas e da Saúde de Araguaína
ITPAC - INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS LTDA.
Av. Filadélfia, 568 – Setor Oeste – Araguaína – TO – CEP 77.816-540
Fone: 63 3411-8500 – www.itpac.br
CNPJ – 02.941.990/0001-98 Inscrição Municipal – 8452

CEP- FAHESA/ITPAC
Comitê de Ética em Pesquisa.

Declaração sobre uso e destinação do material coletados

Eu, SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA, responsável pela pesquisa intitulada, **PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS**, declaro fazer uso dos materiais e dados coletados somente para fins acadêmicos.

Todas as informações coletadas serão estritamente confidenciais. Somente a pesquisador(a) e a(o) orientador(a) terão conhecimento dos dados.

Araguaína – TO, 26 de Janeiro de 2017.

SILVESTRE JÚLIO SOUZA DA SILVEIRA

ANEXO 5 - Carta de Aprovação pelo CEP (COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-FAHESA/ITPAC)

FACULDADE DE CIÊNCIAS
HUMANAS, ECONÔMICAS E
DA SAÚDE DE ARAGUAÍNA /

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO HOSPITAL DE DOENÇAS TROPICAIS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS

Pesquisador: SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64313617.3.0000.0014

Instituição Proponente: Faculdades de Ciências Humanas Econômicas e da Saúde de Araguaína

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.000.962

Apresentação do Projeto:

O protocolo de pesquisa apresentado, pretende estudar o perfil clínico e epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana em pacientes que foram atendidos no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins, no período de 2010 a 2016.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário e secundários bem delimitados, em acordo com a proposta da pesquisa e métodos de levantamento de dados declarados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Pesquisa de natureza documental, que não envolve riscos de acesso ou intervenção direta aos participantes.

Benefícios definidos e claros, demonstrando a pertinência da pesquisa para a região de influência do Hospital de Doenças Tropicais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa significativa para o meio acadêmico e aprimoramento da área de saúde pública regional.

Endereço: Av. Filadélfia, nº 568, Setor Oeste.

Bairro: Araguaína

UF: TO

Município: ARAGUAÍNA

Telefone: (63)3411-8500

CEP: 77.816-540

E-mail: cep@itpac.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
HUMANAS, ECONÔMICAS E
DA SAÚDE DE ARAGUAÍNA /

Continuação do Parecer: 2.000.962

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Justificativa de dispensa do TCLE pertinente, em função da natureza da intervenção.

Demais termos de apresentação obrigatória em acordo com a Resolução CNS 466/12.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo a aprovação do Protocolo de Pesquisa

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado vota com o relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_858184.pdf	28/01/2017 10:24:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_Anuencia_HDT_OK.pdf	27/01/2017 17:36:56	SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Preprojeto_pesquisa.pdf	26/01/2017 15:25:19	SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_4.pdf	26/01/2017 15:18:08	SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_3.pdf	26/01/2017 15:17:50	SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_2.pdf	26/01/2017 15:17:26	SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_1.pdf	26/01/2017 15:16:50	SILVESTRE JULIO SOUZA DA SILVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	26/01/2017 15:05:43	SILVESTRE JULIO SOUZA DA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Filadélfia, nº 568, Setor Oeste.
Bairro: Araguaína
UF: TO Município: ARAGUAÍNA
Telefone: (63)3411-8500

CEP: 77.816-540

E-mail: cep@itpac.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS
HUMANAS, ECONÔMICAS E
DA SAÚDE DE ARAGUAÍNA /

Continuação do Parecer: 2.000.962

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

ARAGUAÍNA, 05 de Abril de 2017

Assinado por:
Cristina Zanettini Ribeiro
(Coordenador)

Endereço: Av. Filadélfia, nº 568, Setor Oeste.
Bairro: Araguaína
UF: TO Município: ARAGUAÍNA
Telefone: (63)3411-8500

CEP: 77.816-540

E-mail: cep@itpac.br

ANEXO 6 - Distribuição das *Leishmanias* responsáveis pela transmissão da LTA, segundo unidade federada – Brasil, 2005

Espécies de <i>Leishmania</i>	Unidades Federadas																										
	AC	AL	AM	AP	BA	CE	DF	ES	GO	MA	MG	MT	MS	PA	PB	PE	PI	PR	RJ	RN	RO	RR	RS	SC	SE	SP	TO
<i>L. (V.) braziliensis</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>L. (V.) bolsoni</i>	X													X							X						
<i>L. (V.) mal (H)</i>			X											X													
<i>L. (V.) shawi</i>									X					X			X										
<i>L. (V.) guyanensis</i>	X		X	X										X							X						
<i>L. (L.) amazonensis</i>	X		X		X	X			X	X	X	X	X	X	X						X			X			X
<i>L. (V.) uttingensis</i>														X													
<i>L. (V.)</i> <i>Andenberg</i>														X													
<i>Leishmania (L.)</i> <i>flavescens</i>					X			X																			
<i>Leishmania (L.)</i> <i>enriettii</i>																		X								X	
<i>L. (L.) d'ameil</i>														X													

Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar - 2017 (BRASIL, 2017).

ANEXO 7 – Distribuição das espécies de flebotomíneos prováveis ou potenciais vetores de LT, segundo unidade federada – Brasil, 2015

Espécies de flebotomíneos	UF																										
	AC	AL	AM	AP	BA	CE	DF	ES	GO	MA	MG	MT	MS	PA	PB	PE	PI	PR	RJ	RN	RO	RR	RS	SC	SE	SP	TO
<i>L. intermedia</i>	X	X			X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X			X	X	X	X	X
<i>L. whitmani</i>	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X
<i>L. nivalis</i>								X			X			X				X					X				
<i>L. umbratilis</i>	X		X	X						X		X		X			X				X						
<i>L. nigroni</i>	X	X		X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	X		X	X	X		X	X	X			X
<i>L. flaviscutellata</i>	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							X	X					X
<i>L. wellcomei</i>			X	X		X				X				X		X					X	X					X
<i>L. complexa</i>												X		X							X	X					X
<i>L. fischeri</i>					X	X		X	X		X	X	X			X	X	X	X				X	X			X
<i>L. ayraoi</i>			X		X			X			X	X		X		X		X	X		X	X					X
<i>L. paraisi</i>			X	X						X				X							X	X					
<i>L. ubiquitatis</i>	X		X	X						X		X		X							X	X					
<i>L. antunesi</i>	X		X	X						X		X		X							X	X					X
<i>L. squamineus</i>			X	X						X				X								X					
<i>L. anduzei</i>	X		X	X	X					X		X		X							X	X					
<i>L. olmeca noctic</i>			X							X				X								X					X
<i>L. davisii</i>	X		X	X	X			X	X	X	X		X	X					X		X	X					
<i>L. hirsuta hirsuta</i>	X		X	X	X			X		X	X	X		X				X	X		X	X					
<i>L. pesosai</i>									X		X		X					X	X	X			X	X		X	X

Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar - 2017 (BRASIL, 2017).

ANEXO 8 – Ficha de Investigação do SINAN para Leishmaniose Tegumentar Americana

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO **LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA**

CASO CONFIRMADO:

Leishmaniose cutânea: todo indivíduo com presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura, com confirmação por diagnóstico laboratorial ou clínico epidemiológico.

Leishmaniose mucosa: todo indivíduo com presença de úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios e boca (palato e nasofaringe), com confirmação por diagnóstico laboratorial ou clínico epidemiológico.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravado/doença LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		Código (CID10) B 5 5. 1	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico		
	8 Nome do Paciente					
Notificação Individual	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-E ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
	17 UF 18 Município de Residência					
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código (IBGE)	19 Distrito
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)	
	31 Data da Investigação					
	32 Ocupação					
Dados Clínicos	33 Presença de Lesão 1 - Sim 2 - Não ☐ Cutânea ☐ Mucosa		34 Em Caso de Presença de Lesão Mucosa, Há Presença de Cicatrizes Cutâneas 1 - Sim 2 - Não		35 Co-infecção HIV 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	36 Parasitológico Direto 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado		37 IRM 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado		38 Histopatologia 1 - Encontro do Parasita 2 - Compatível 3 - Não Compatível 4 - Não Realizado	
Clas. Caso	39 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3-Transferência 9- Ignorado		40 Forma Clínica 1 - Cutânea 2 - Mucosa 9- Ignorado			
	41 Data do Início do Tratamento		42 Droga Inicial Administrada 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada			
Tratamento	43 Peso Kg		44 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺ 1 - Menor que 10 2 - Maior ou igual a 10 e menor que 15 3 - igual a 15 4 - Maior que 15 e menor que 20 5 - Maior ou igual a 20			
	45 Nº Total de Ampolas Prescritas Ampolas		46 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial 1 - Anfotericina b 2 - Pentamidina 3 - Outros 4 - Não Se Aplica			

Leishmaniose Tegumentar Americana

Sinan NET

SVS 27/09/2005

47 Critério de Confirmação <input style="float: right;" type="checkbox"/> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> 1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico </div>	48 Classificação Epidemiológica <input style="float: right;" type="checkbox"/> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> 1 - Autóctone 2 - Importado 3 - Indeterminado </div>
--	--

Local Provável de Fonte de Infecção

49 O caso é autóctone do município de residência? <input style="float: right;" type="checkbox"/> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado </div>	50 UF <input style="width: 100%;" type="text"/>	51 País <input style="width: 100%;" type="text"/>
52 Município <input style="width: 100%;" type="text"/>	53 Distrito <input style="width: 100%;" type="text"/>	54 Bairro <input style="width: 100%;" type="text"/>

55 Doença Relacionada ao Trabalho <input style="float: right;" type="checkbox"/> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado </div>	56 Evolução do Caso <input style="float: right;" type="checkbox"/> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> 1-Cura 2-Abandono 3-Óbito por LTA </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;"> 4-Óbito por outras causas 5-Transferência 6-Mudança de diagnóstico </div>
---	---

57 Data do Óbito <input style="width: 100%;" type="text"/>	58 Data do Encerramento <input style="width: 100%;" type="text"/>
---	--

Informações complementares e observações

Deslocamento (datas e locais frequentados no período de seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas)

Data	UF	MUNICÍPIO	País

Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necrópsia, etc.)

[illegible]

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Código da Unid. de Saúde			
	Nome	Função	Assinatura		
	Leishmaniose Tegumentar Americana	Sinan NET	SVS	27/09/2005	

ANEXO 9 – Casos de Leishmaniose Tegumentar. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2017

Região e UF	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Região Norte	7.318	9.359	9.720	9.739	11.306	13.117	9.887	11.068	8.078	9.128	11.140	10.107	10.207	13.508	13.125	10.679	8.833	9.880	8.680	8.272	7.108	8.615	10.186	8.407	10.387	8.939	5.075	7.832
Roraima	1346	2118	2220	2822	2249	2499	1738	1465	1317	1737	1421	1563	1812	1980	2181	1668	1204	971	941	1035	922	697	1136	1203	1148	1044	851	959
Acre	59	252	403	663	372	365	490	413	280	490	903	717	1078	1385	1532	1356	1124	913	972	906	1026	878	1134	923	1030	1058	800	936
Amapá	1733	2560	3424	1982	741	1557	883	2390	715	1744	2153	2130	3816	2212	1857	1554	2219	1778	1439	1130	2282	2346	1429	1801	1801	1845	828	1865
Roraima	170	507	492	605	470	251	303	308	244	148	352	454	451	303	160	280	285	340	360	441	641	222	444	524	463	487	89	153
Pará	3269	3190	2236	2543	5748	7054	5042	5038	2177	5051	5565	2521	3741	4862	5324	4345	3554	4305	3623	3347	2331	3565	4076	3058	4356	3610	1649	3231
Amapá	185	394	475	643	895	645	583	902	892	884	592	52	377	555	1162	580	595	667	609	513	462	534	683	761	958	525	623	485
Tocantins	556	302	470	581	831	738	883	642	453	821	553	647	620	607	554	493	517	475	387	591	588	407	467	509	631	590	235	203
Região Nordeste	12.428	12.020	7.140	8.218	14.426	13.887	11.303	11.888	8.455	9.112	13.078	9.373	7.883	8.112	6.189	5.925	6.003	6.010	8.911	7.962	8.279	5.355	4.969	5.152	3.166	4.284		
Maranhão	3109	3026	2027	2998	6262	4725	3704	4634	2355	3005	4488	5558	4364	3777	3072	3395	2174	2335	1681	1624	2455	2746	2517	1732	2105	1694	833	942
Piauí	249	324	161	72	56	40	96	102	96	108	95	184	151	128	117	257	152	108	73	104	146	173	120	89	85	59	32	41
Ceará	3948	2852	1358	1463	1928	4262	2763	2787	1490	1372	3043	2543	2123	1329	2064	1977	1006	935	700	993	1014	806	940	514	525	555	327	313
Rio Grande do Norte	20	6	...	13	4	15	42	49	26	13	11	8	5	8	13	10	7	6	6	56	82	7	6	6	8	3	0	3
Paraíba	85	165	342	273	264	196	173	233	113	128	177	50	68	56	74	68	46	60	53	109	83	26	67	35	28	75	21	25
Pernambuco	680	474	378	436	808	891	714	687	643	979	1149	518	556	558	719	337	413	448	388	501	419	431	314	228	188	414	188	255
Alagoas	28	54	53	71	224	114	81	144	72	156	258	88	80	97	65	57	33	111	89	77	32	35	62	51	18	180	40	23
Sergipe	54	50	24	46	46	52	18	47	34	30	68	93	61	16	7	11	6	4	10	11	7	7	9	3	4	7	1	3
Bahia	4355	4159	2797	2976	4836	3592	3591	3205	3626	3323	3799	2027	1965	2018	1732	2000	2332	1920	3023	3435	4673	3721	4244	2717	1998	2175	1724	2659
Região Sudeste	2.947	3.368	3.654	4.771	3.763	2.805	2.369	2.294	2.945	3.993	2.998	2.112	2.894	3.252	2.540	2.898	1.988	1.992	1.592	1.605	2.428	2.179	1.388	1.150	1.450	1.762	1.221	1.545
Minas Gerais	1338	2134	2547	2040	1574	1504	1504	1445	1973	2701	1874	1116	1810	1767	1507	1802	1855	1322	1123	1021	1887	1745	978	781	1033	1230	911	1274
Espírito Santo	670	728	722	893	490	307	244	404	646	884	548	351	209	234	146	183	241	109	76	100	124	122	107	73	89	107	77	106
Rio de Janeiro	227	319	269	496	395	241	282	302	188	289	250	189	289	226	209	317	283	119	55	92	88	65	41	25	19	23	8	11
São Paulo	112	205	358	835	837	483	339	143	140	129	266	476	788	1025	678	497	489	348	338	392	331	247	262	271	319	402	225	154
Região Sul	192	139	690	819	1.361	796	617	430	455	400	853	588	943	932	807	541	573	514	630	484	283	317	439	296	373	493	212	180
Paraná	192	139	690	819	1361	796	617	430	455	400	853	588	943	932	807	541	573	514	630	484	283	317	439	296	373	493	212	180
Santa Catarina	0	0	0	0	0	0	1	2	2	3	1	10	14	28	17	84	158	67	87	45	21	7	13	14	15	11	9	8
Rio Grande do Sul	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	5	20	18	11	13	6	9	10	10	4	1	7	9	8	4	2	2
Região Centro-Oeste	2.488	3.546	3.264	3.907	4.247	5.343	4.721	4.840	2.881	6.384	4.805	4.629	4.839	4.880	4.460	4.388	3.852	3.085	3.005	4.492	3.163	2.274	3.118	2.922	3.038	2.897	1.974	2.421
Mato Grosso do Sul	221	165	304	215	243	568	178	433	258	338	158	372	301	235	192	139	116	99	118	105	89	83	135	128	141	121	85	79
Mato Grosso	2021	3200	2892	3346	3734	4492	4195	3779	2283	5004	3921	3816	4067	4189	3752	3639	3181	2715	2521	3900	2468	1832	2039	2419	2326	2281	1687	2120
Goiás	228	181	277	345	270	281	348	419	243	532	525	411	441	500	468	578	505	246	351	460	553	314	310	355	435	490	221	220
Distrito Federal	0	0	1	1	0	2	0	14	2	10	1	30	30	56	58	32	50	35	15	27	55	35	34	20	36	45	1	2
UF ignorada	...	...	...	...	...	...	1.033	1.013	887	1.299	1.106	71	105	157	142	158	102	85	82	81	118	58	127	89	69	112	1.042	1.288
Brasil	24.753	28.450	24.668	27.454	35.103	35.748	30.030	31.303	21.801	30.367	33.720	26.636	28.361	30.814	28.137	26.685	22.397	21.407	19.992	21.824	21.881	21.365	23.547	18.228	20.286	19.385	12.060	17.528

Fonte: SINAN/SVS/MS

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – Cidade Universitária CEP: 05508-000
Fone/Fax(0XX11) 3133-8908
SÃO PAULO – São Paulo – Brasil
<http://www.ipen.br>

O IPEN é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento, associada à Universidade de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.