

## **Tendência histórica da Leishmaniose Visceral no Brasil: aspectos epidemiológicos e perspectivas para o futuro**

**Historical trend of Visceral Leishmaniasis in Brazil: epidemiological aspects and perspectives for the future**

**Tendencia histórica de la Leishmaniasis Visceral en Brasil: aspectos epidemiológicos y perspectivas para el futuro**

Recebido: 20/06/2023 | Revisado: 28/06/2023 | Aceitado: 29/06/2023 | Publicado: 03/07/2023

**Alessandra Domiciano Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0359-526X>

Centro Universitário FUNVIC, Brasil

E-mail: [alessandra.01010959.pinda@unifunvic.edu.br](mailto:alessandra.01010959.pinda@unifunvic.edu.br)

**Vanessa Jeronimo de Senne Mattos**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3280-3949>

Centro Universitário FUNVIC, Brasil

E-mail: [vanessa.01008607.pinda@unifunvic.edu.br](mailto:vanessa.01008607.pinda@unifunvic.edu.br)

**Juliana da Silva Pereira Salgado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2991-8654>

Laboratório Citologus, Brasil

[julianafarma11@hotmail.com](mailto:julianafarma11@hotmail.com)

**Matheus Diniz Gonçalves Coêlho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7903-1429>

Centro Universitário FUNVIC, Brasil

E-mail: [profmatheuscoelho@gmail.com](mailto:profmatheuscoelho@gmail.com)

### **Resumo**

A leishmaniose visceral (LV) ainda persiste como um importante problema de saúde pública no Brasil e tem apresentado indícios de aumento de casos nos últimos anos. Sendo assim no presente trabalho, uma pesquisa epidemiológica clássica de caráter quantitativo descritivo e exploratório, objetivou-se avaliar a distribuição tempo-espacial dessa protozoose no país e em suas diferentes regiões socio administrativas observando o seu perfil de distribuição por idade e sexo, utilizando bancos de dados secundários disponíveis em sites governamentais. Observou-se que as regiões norte e nordeste, com destaque para a região Norte, foram as mais acometidas, possivelmente devido a fatores ambientais como questões climáticas, densidade de regiões de floresta e diversidade de espécies de flebotomíneos que predominam nessa região. Também foi possível observar um número de casos significativamente maior entre homens e crianças estando possivelmente estes casos relacionados com o padrão de atividades que os homens desenvolvem e fatores fisiológicos e imunológicos relacionados as crianças. Os resultados obtidos permitem destacar o delineamento de estratégias de prevenção, voltadas a minimizar a morbidade decorrente da LV, a exemplo do tratamento e controle populacional de cães, além da implantação de medidas educacionais e voltadas a um controle estratégico do vetor.

**Palavras-chave:** Epidemiologia; Leishmaniose visceral; Doenças negligenciadas; Brasil.

### **Abstract**

Visceral leishmaniasis (VL) still persists as an important public health problem in Brazil and has shown signs of increasing cases in recent years. Therefore, in the present work, a classic epidemiological research of quantitative, descriptive and exploratory character, the objective of this study was to evaluate the spatiotemporal distribution of this protozoal disease in the country and its different socio-administrative regions, while observing its distribution profile by age and gender, using secondary databases available on government websites. It was observed that the northern and northeastern regions, particularly the northern region, were the most affected, possibly due to environmental factors such as climatic conditions, density of forested areas, and diversity of sand fly species that prevail in this region. It was also possible to observe a significantly higher number of cases among men and children, possibly related to the activity patterns that men engage in and physiological and immunological factors related to children. The results obtained allow us to emphasize the design of prevention strategies aimed at minimizing the morbidity resulting from VL, such as treatment and population control of dogs, as well as the implementation of educational measures and strategic vector control.

**Keywords:** Epidemiology; Visceral leishmaniasis; Neglected diseases; Brazil.

## Resumen

La leishmaniasis visceral (LV) aún persiste como un importante problema de salud pública en Brasil y ha mostrado signos de aumento de casos en los últimos años. Así, en el presente trabajo, una investigación epidemiológica clásica de carácter cuantitativo, descriptivo y exploratorio, el objetivo fue evaluar la distribución espacio-temporal de esta protozoosis en el país y en sus diferentes regiones socioadministrativas, observando su perfil de distribución por edades, y sexo, utilizando bases de datos de datos secundarios disponibles en sitios web gubernamentales. Se observó que las regiones Norte y Nordeste, con énfasis en la región Norte, fueron las más afectadas, posiblemente debido a factores ambientales como problemas climáticos, densidad de regiones boscosas y diversidad de especies de flebotomos que predominan en esta región. También fue posible observar un número significativamente mayor de casos entre hombres y niños, posiblemente relacionados con el patrón de actividades que desarrollan los hombres y factores fisiológicos e inmunológicos relacionados con los niños. Los resultados obtenidos permiten destacar el diseño de estrategias de prevención, encaminadas a minimizar la morbilidad derivada de la LV, como el tratamiento y control poblacional de perros, además de la implementación de medidas educativas encaminadas al control estratégico del vector.

**Palabras clave:** Epidemiología; Leishmaniasis visceral; Enfermedades desatendidas; Brasil.

## 1. Introdução

A Leishmaniose Visceral, também chamada de Calazar, esplenomegalia tropical e febre dundun, é uma doença crônica grave com acometimento sistêmico, que quando não é tratada adequadamente pode levar ao óbito até 90% dos casos, ela é causada por espécies do gênero *Leishmania* pertencentes ao complexo *Leishmania* (*Leishmania*) Donovan. A forma como a doença se manifesta pode ser silenciosa ou mesmo assintomática, no entanto o quadro clássico tem como características principais a presença de febre, anemia, hepatoesplenomegalia, hemorragias, linfadenomegalia e em casos mais avançados, perda de peso, desnutrição e outros sintomas relacionados (Comiran et al., 2016).

No Brasil ela é causada por um protozoário da espécie *Leishmania chagasi* e é transmitida por meio da picada de insetos conhecidos como mosquito palha, asa-dura, tatuquiras, birigui, dentre outros. A transmissão ocorre quando fêmeas do inseto vetor infectadas picam cães ou outros animais infectados, e depois picam o homem, transmitindo o parasita causador de Leishmaniose Visceral. Inicialmente o ciclo de transmissão da LV limitava-se aos ambientes silvestres e rurais, porém nos últimos anos esse perfil tem mudado, sendo que atualmente tem sido registrados casos em centros urbanos de médio e grande porte, em área domiciliar ou peridomiciliar. Com isso, regiões como Centro-Oeste, Norte e Sudeste, que antes não abrangiam uma parcela significativa das notificações nacionais, passaram a ser foco de cerca de 44% dos casos em 2005 (Brasil, 2014).

É considerada endêmica em 76 países e, no continente Americano. Sendo que 90% dos casos registrados na América Latina ocorrem no Brasil. O primeiro relato de LV no Brasil foi feito em 1934, quando foram encontradas amastigotas de *Leishmania* em cortes histológicos de fígado de pessoas que morreram com suspeita de febre amarela (Gontijo & Melo, 2004). No início os casos ocorriam em indivíduos das regiões Norte e Nordeste, mas com o passar do tempo vários municípios brasileiros passaram a registrar casos da doença, que ao longo do tempo foi apresentada mudanças no padrão de transmissão, inicialmente predominando em ambientes silvestres e rurais e mais recentemente em centros urbanos. As principais hipóteses para a mudança no padrão de transmissão da leishmaniose no Brasil estão relacionadas com migração de pessoas do campo para as cidades e com o desmatamento e a construção de grandes obras com impacto ambiental (USP, 2020).

A Organização Mundial da Saúde considera a Leishmaniose Visceral uma das doenças negligenciadas prioritárias à eliminação, por estar associada a fatores sociais e ambientais, induzindo na epidemiologia da doença. Para maior eficácia das medidas de combate e prevenção da doença, deve existir a integração entre os serviços feitos pela vigilância epidemiológica e pela assistência clínica, acesso da população a esses serviços, capacitação dos profissionais de saúde no geral e o empoderamento da população com informações que permitam sua contribuição ativa na busca pela redução dos casos (Leite et al., 2021).

No Brasil as estratégias de controle são baseadas em 3 ações, detecção e tratamento dos casos humanos, o combate ao vetor, através da aplicação de inseticidas e o inquérito sorológico canino com a eliminação dos cães soropositivos (Oliveira & Antonio, 2008) sendo que o combate ao vetor é considerado o principal meio de controle. Para o tratamento medicamento é

utilizado o antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®), a anfotericina B ou a anfotericina B lipossomal, de acordo com a indicação médica.

Cabe destacar que a falta de comunicação entre as esferas de gestão do SUS dificulta o trabalho da vigilância, a percepção real da prevalência e gravidade das enfermidades, implicando diretamente nas ações de controle e prevenção locais. No entanto, não se pode desconsiderar que os sistemas de informação de saúde são recentes e estão em processo de aprimoramento (Dias et al., 2022).

Assim sendo, no presente trabalho objetivou-se realizar um levantamento de dados governamentais para avaliar a distribuição tempo-espacial da prevalência de LV no Brasil e nas diferentes regiões sócio administrativas (ao longo de 10 anos), bem como seu padrão de distribuição por idade e gênero, buscando identificar padrões de comportamento epidemiológico e suscitar políticas voltadas para estratégias de prevenção.

## 2. Método

Trata-se de uma pesquisa epidemiológica clássica de caráter quantitativo descritivo e exploratório, conforme fundamentos preconizados por Estrela (2018), onde as informações utilizadas nesta pesquisa serão adquiridas mediante os relatórios de notificações da Leishmaniose Visceral, com base em bancos de dados Governamentais.

Utilizar-se-á como principal base de dados o site do DATASUS ([datasus.saude.gov.br/](http://datasus.saude.gov.br/)) onde os dados da ocorrência de leishmaniose serão coletados, tabulados e avaliados estatisticamente para definição e observação de variações tempo-espaciais e a distribuição por pessoas (idade e gênero).

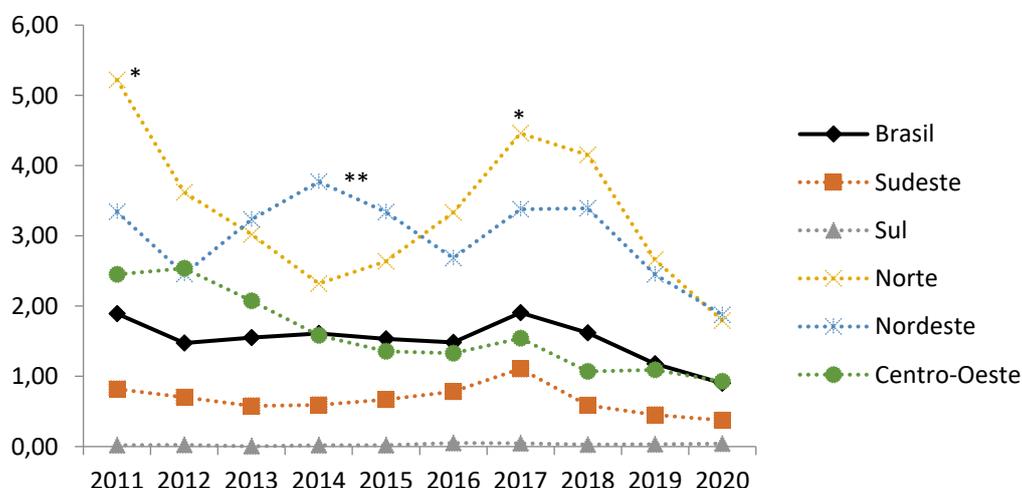
Os dados serão avaliados estatisticamente utilizando o método qui-quadrado, ao nível de significância de 0,05 e o software bioestat 5.0 como ferramenta de apoio.

Por fim, serão pesquisados artigos científicos que possam justificar a relevância e significado dos resultados obtidos de forma a suscitar estratégias úteis para prevenção e diminuição de casos desse importante agravo a saúde.

## 3. Resultados e Discussão

Na Figura 1 é possível observar a distribuição dos casos de leishmaniose visceral (LV) no Brasil, dentro de uma série temporal compreendida entre os anos de 2011 a 2020.

**Figura 1** - Incidência de Leishmaniose Visceral no Brasil e em suas respectivas regiões político-administrativas (2011-2020).



\* Diferença significativa ( $p < 0,01$ ) na região Norte, em relação ao ano de 2020. \*\* Diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) na região Nordeste, em relação ao ano de 2020. Fonte: Autores.

Observa-se que nas regiões norte e nordeste houve uma maior ocorrência de LV, estando este fator provavelmente relacionado com questões climáticas que envolvem tais regiões, bem como com a diversidade de espécies de flebotomíneos que predominam nestes locais.

No que concerne ao fator climático, sabe-se que nessas duas regiões predominam temperaturas mais elevadas do que as observadas nas outras regiões político administrativas do país, o que acaba favorecendo o crescimento de populações do inseto vetor, e, conseqüentemente uma maior possibilidade de transmissão de LV.

De fato, o vetor da LV, á saber, dípteros flebotomíneos, apresentam maior desenvolvimento em regiões onde predominam climas quentes. A temperatura ideal para estabelecimento de populações desse inseto já foi definida em 25°C, e houve constatação de que, com o aumento da temperatura, também houve um incremento na densidade de fletomíneos adultos, e, dessa forma favorecendo-se a disseminação da doença (Reis et al., 2019).

Cabe destacar que temperaturas mais elevadas não só influenciam na maior persistência do vetor, como também no desenvolvimento do protozoário em seu organismo. Segundo Abrantes e Silveira (2008), a temperatura é de fundamental importância para o desenvolvimento do parasito no flebotomíneo, de forma que temperaturas elevadas e dentro de um limite de tolerância acabam por influenciar na maturação do parasito, acelerando este processo, bem como a probabilidade da fêmea sobreviver por um tempo que permita o desenvolvimento do parasito no seu organismo.

Outro fator que pode explicar a maior incidência de LV na região Norte do Brasil está relacionado com a diversidade de espécies de vetor nesta localidade. Chagas et al. (2016) analisaram focos de ocorrência de leishmaniose na região oriental da Amazônia, com foco para o estado do Pará, e evidenciaram que há uma rica diversidade e abundância da fauna de flebotomíneos, o que, segundo os autores, explica a situação endêmica das leishmanioses nesse território.

Ainda segundo Chagas et al. (2016) das 230 espécies de *Lutzomyia* já identificadas no Brasil, 122 podem ser encontradas na Amazônia, e, destas, mais de 20 espécies realizam hematofagia no ser humano, sendo dessa forma relevantes como vetores de leishmaniose.

De outra forma, a precipitação pluviométrica exerce grande importância no aumento da umidade ambiental, e conseqüentemente na reprodução do vetor, que, conforme já mencionado, predomina em clima quente e úmido, influenciando dessa forma no aumento da incidência de LV, particularmente na região Norte, em detrimento a região Nordeste, na qual predomina clima quente, porém não tão úmido quanto a primeira. A exemplo disso, pode-se citar o estado do Tocantins, localizado a sudeste da região norte, no qual observa-se características do bioma Amazônia e do cerrado, com o bioma Amazônia ocorrendo mais ao norte do estado e com o regime de chuvas da floresta tropical exercendo forte influência na pluviosidade e conseqüente umidade do estado, contribuindo para incidência da LV nessa região (Reis et al., 2019).

Já no estado do Pará, também sito na região Norte, há predominância de regiões com florestas densas dos baixos platôs e campos cerrados, com temperaturas variantes entre 22,5° C a 31° C, e com chuvas irregulares. Diante dessa observação, os inquéritos entomológicos levados a efeito neste estado revelaram que os flebotomíneos podem ser encontrados em qualquer época do ano (Chagas et al., 2016). De acordo com Dias et al. (2007), as chuvas agem modificando e prejudicando as condições dos criadouros no solo, mas aumentam a umidade do ar, favorecendo as atividades dos adultos.

Cabe destacar que outros fatores, para além das questões meramente climáticas, podem funcionar como propulsores para a ocorrência de LV, tais como questões socioeconômicas e a ocorrência de desnutrição, uma vez que as condições precárias de habitação e falta de tratamento dos esgotos sanitários e acúmulo de matéria orgânica, aumentam o acúmulo de lixo e contribuem diretamente para reprodução dos vetores. Já a desnutrição por conta da deficiência proteico-calórica, permite uma maior predominância de indivíduos com baixa imunidade os quais são mais susceptíveis as doenças infecto parasitárias (Marcondes & Rossi, 2014).

De acordo com Werneck (2010), condições precárias de habitação e a falta de infraestrutura sanitária consistem em fatores condicionantes de risco para a transmissão de LV, já que esse tipo de ambiente propicia a procriação e manutenção de flebotomíneos. Cabe destacar que a problemática social supracitada se observa primordialmente em grande parte dos estados do Norte e do Nordeste, regiões nas quais, conforme já citado se concentram o maior número de casos da doença, fortalecendo a evidência de correlação entre condições sócio-econômicas com o comportamento epidemiológico da LV aqui apresentado.

Por fim, fatores antrópicos ambientais podem também ser preponderantes para fundamentar a crescente incidência de transmissão de LV. O desmatamento e incessantes implantações de grandes obras com impacto ambiental, os quais podem resultar em alterações no meio onde vivem os insetos flebotomíneos também podem influenciar significativamente neste sentido.

Com relação a fatores antrópicos ambientais, pode-se citar como exemplo as atividades de mineração e desmatamento que ocorrem no Brasil, mais particularmente na região Norte, haja vista a riqueza de recursos naturais abrangidos pela floresta amazônica, atividades estas que podem causar desequilíbrios ambientais e propiciar migração de insetos, e, conseqüentemente um aumento da probabilidade de transmissão de LV.

Segundo Moreno et al. (2018) diversas atividades antrópicas como a construção de usinas hidrelétricas, bem como atividades de mineração e de agronegócio podem causar desequilíbrio ecológico e impactar diretamente no aumento da morbidade de doenças transmitidas por vetores, devido ao aumento da proliferação de insetos e conseqüentemente a incidência de doenças como malária e leishmaniose.

Neste sentido a expansão desordenada das cidades e o avanço da urbanização em ambientes de vegetação densa também podem explicar a prevalência elevada de LV de forma mais impactante no Norte do país, já que o crescimento das cidades nessa região maximiza a invasão de áreas de florestas. De acordo com Reis et al. (2019) a expansão das cidades que avançam em meio ao habitat natural do vetor da LV, associada às condições climáticas e ambientais favoráveis, aproxima o contato do vetor com animais domésticos e, conseqüentemente, propicia uma maior ocorrência da doença, inclusive em áreas que passaram por um processo mais antigo de urbanização, nas quais o vetor se encontra melhor adaptado ao ambiente urbano, sendo encontrado dentro e no peridomicílio, o que implica em um risco ainda maior de infecção de animais domiciliados e de seres humanos.

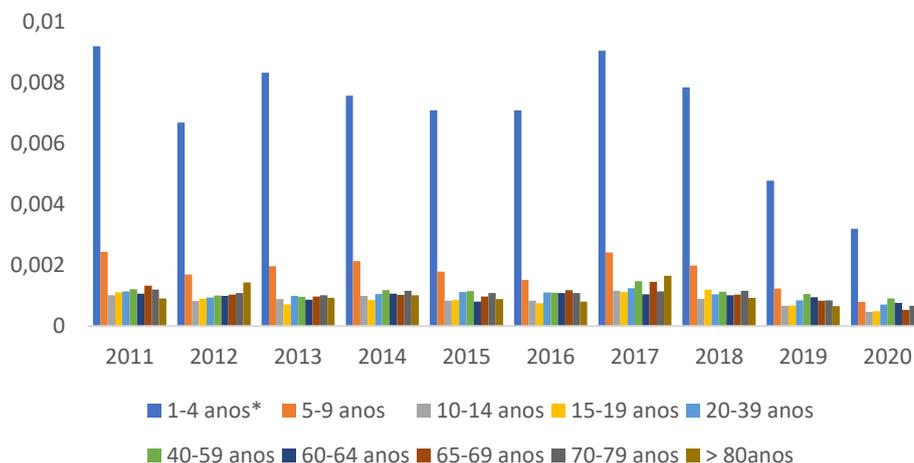
Ainda no que concerne as oscilações de incidência por região demográfica, na região sudeste foi possível identificar, após análise estatística, uma tendência de decréscimo nos últimos anos da série histórica estudada, seguindo o padrão observado no território nacional como um todo, com taxas significativamente superiores ( $p < 0,0001$ ) nos anos de 2011 e de 2017, em relação ao ano de 2020, no qual ocorreu a menor taxa de incidência dentro da série histórica aqui avaliada conforme exposto na Figura 1.

No ano de 2020 pôde-se observar a menor taxa de incidência dentro da série histórica aqui avaliada sendo que tal decréscimo pode ser consequência da priorização da COVID-19 neste ano, que ocasionou a diminuição do número de suspeitas clínicas principalmente de doenças febris indiferenciadas, como dengue, leishmaniose visceral, leptospirose e malária já que estas possuem características clínicas semelhantes à do COVID-19. Por essa razão a redução do número de casos de LV em 2020 no Brasil pode ser resultante de dificuldades para diferenciar clinicamente a COVID-19 de outras doenças o que pode ter causado reduções ou atrasos nas notificações (Dias et al., 2021).

Ainda segundo Dias et al. (2021), diante da priorização de suspeita de COVID-19 no Brasil, ocorreu redução em nível de suspeitas clínicas de diversas doenças, dentre as quais dengue, leishmaniose visceral, leptospirose e malária, o que pode ter interferido nas notificações epidemiológicas reportadas em 2020 ou atrasos nas notificações, redução esta que pode ser decorrente de dificuldades na diferenciação entre essas doenças febris indiferenciadas e a COVID-19, e na identificação de coinfeções, por terem quadro clínico semelhante.

Com relação a distribuição da incidência de LV por idade, dentro da série histórica avaliada no presente trabalho, observou-se uma predominância de casos entre crianças na faixa etária de 1 a 4 anos de idade, sendo esta incidência significativamente superior ( $p < 0,0001$ ) do que a observada em todas as outras faixas etárias, conforme exposto na Figura 2.

**Figura 2** - Incidência de Leishmaniose Visceral no Brasil em relação a faixa etária (2011-2020).



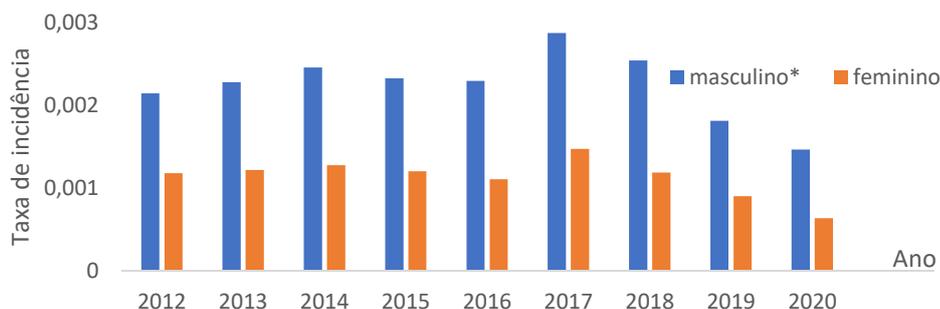
\* Diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) na faixa etária de 1 a 4 anos, em relação as demais faixas etárias. Fonte: Autores.

Segundo Cezar et al. (2021) a maior ocorrência de LV em crianças de 1 a 4 anos está relacionada a diversos fatores, dentre os quais o perfil imunogenético, fatores nutricionais e alimentares, maior exposição ao ar livre e maior proximidade dessas crianças com animais domésticos, que funcionam como reservatórios do parasito.

Outro fator que pode explicar a maior ocorrência de LV em crianças de 1 a 4 anos diz respeito ao fato de que os indivíduos nessa faixa etária apresentam uma taxa respiratória mais rápida do que a dos adultos (Fleming et al., 2011), implicando em uma maior liberação de gás carbônico na atmosfera, fator este que é quimiotático para vetores hematófagos, como espécies do gênero *Lutzomyia*. Segundo Torres et al. (2003), a percepção da presença de um possível hospedeiro por parte de dípteros hematófagos se inicia com a detecção de gás carbônico liberado por um mamífero vertebrado, implicando dessa forma, em uma maior afinidade para exercer a hematofagia em crianças na faixa etária supracitada.

Por fim, no que concerne a distribuição de casos de LV no Brasil em relação ao sexo, observa-se que houve uma maior incidência no sexo masculino, conforme exposto na Figura 3.

**Figura 3** - Incidência de Leishmaniose Visceral no Brasil em relação ao sexo (2011-2020)



\* Diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) em relação ao sexo feminino. Fonte: Autores.

Conforme exposto, o sexo masculino foi o mais acometido pela doença. Ainda não há um consenso entre os especialistas sobre o motivo, mas existem duas hipóteses que tentam explicar tal fato. A hipótese fisiológica alega que as interações entre os hormônios sexuais e o sistema imunológico tornam um sexo mais suscetível a infecções e doenças, com diferenças genéticas (cromossômicas) provavelmente desempenhando também um papel em mamíferos, neste sentido, a imunomodulação de esteroides sexuais tem sido associada a taxas de infecção mais altas em machos, com a regulação negativa da testosterona e a promoção de estrogênio T-helper(Th)1- e respostas dominadas por anticorpos (Guerra-Silveira & Abad-Franch, 2013).

Por outro lado, a hipótese comportamental considera que as taxas de infecção com viés de sexo emergem da exposição específica do sexo ao contágio, já que os homens comumente apresentam falta de atenção em relação aos fatores de risco, e, além disso, desenvolvem atividades laborais que os expõem a uma maior probabilidade de encontro com o vetor (Silva et al., 2022).

Tendo como base os resultados expostos e a ainda persistência de casos de LV no Brasil, destaca-se a necessidade do desenvolvimento e adoção de medidas de controle. No ano de 2021, o Brasil foi o primeiro país no mundo a lançar coleiras impregnadas com inseticida “deltametrina 4%” voltadas aos cães, planejando como estratégia a proteção à saúde dos cães e consequentemente dos seres humanos.

Em acréscimo, atualmente se encontra disponível o medicamento miltefosina, único capaz de tratar LV em cães, sendo capaz de levar a cura clínica após apenas 28 dias de uso, inclusive com confirmação por meio de realização de teste biomolecular, que revelou ausência de formas circulantes de *Leishmania* até 8 meses após o tratamento (Sousa, Roriz & Castro, 2020).

É importante mencionar ainda que o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece diagnóstico e tratamento da LV de forma gratuita e eficaz. E que quando esse tratamento é realizado como preconizado, a evolução para cura ocorre em 100% dos pacientes (Souza et al., 2023).

No entanto a terapêutica utilizada atualmente apresenta algumas limitações que dificultam a adesão do paciente ao tratamento como: a elevada toxicidade e a necessidade de administração prolongada por via parenteral, além da possível seleção de cepas resistente, uma alternativa para minimizar os efeitos tóxicos é utilização de combinações de fármacos (Santiago et al., 2021).

Além dessas iniciativas, cabe também destacar a importância da articulação da população, que deve colaborar com a limpeza dos quintais, ausentando-o de matéria orgânica, fezes de animais e restos de comida, de forma a minimizar a ocorrência de ambientes atraentes a oviposição por parte das fêmeas de flebotomíneos.

#### 4. Conclusão

Tendo como bases os resultados apresentados no presente trabalho, pode-se concluir que a Leishmaniose Visceral ainda consiste em importante problema em saúde pública no Brasil, particularmente na região Norte e em segundo plano na região Nordeste, sendo essa morbidade possivelmente relacionada com fatores ambientais e antrópicos.

Ainda, é possível concluir que há uma predominância de casos entre crianças e homens, possivelmente decorrente de fatores comportamentais e fisiológicos, trazendo à tona a adoção de estratégias voltadas ao controle do vetor, bem como ao tratamento de cães e a educação para a conscientização e prevenção dessa importante protozoose.

Por fim, deixa-se como sugestão para trabalhos futuros o delineamento de estudos que visem aprimorar estratégias voltadas ao controle do vetor, bem como promover e avaliar ferramentas educacionais voltadas para conscientização e prevenção dessa importante protozoose.

#### Referências

Abrantes P. & Silveira, H. (2009). Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas. *ENSP Revista Portuguesa de Saude Publica*, 27(2):71-86.

- Brasil. (2014). Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/15/guia-vigilancia-saude-atualizado05-02-15-LV.pdf>
- Cezar, I. S. et al. (2021). Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no Estado da Bahia, Brasil. *Research, Society and Development*. 10(14): e368101422122. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i14.22122>
- Chagas, A. P., Soares, D. C., Sousa, G. C. R. de, Viana, R. B., Rebelo, J. M. M., & Garcez, L. M. (2016). Aspectos ecológicos da fauna de flebotomíneos em focos de leishmaniose na Amazônia Oriental, Estado do Pará, Brasil. *Revista pan-amazonica de saude*, 7(esp):123–132. <https://doi.org/10.5123/s2176-62232016000500014>
- Comiran, J. C. C., Gonçalves, A. V., Silva, D. R., Santos, H. N. A. & Santos, F. A. L. (2016). Estudo Epidemiológico dos Casos de Leishmaniose Visceral notificados entre os anos de 2007 a 2015 no Estado de Mato Grosso, Brasil. [monografia], Centro Universitário de Várzea Grande, MT.
- Dias, E. S., França-Silva, J. C., da Silva, J. C., Monteiro, E. M., de Paula, K. M., Gonçalves, C. M., & Barata, R. A. (2007). Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) de um foco de leishmaniose tegumentar no Estado de Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 40(1):49–52. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822007000100009>
- Dias, N. L. C., Faccini-Martínez, Á. A., & Oliveira, S. (2020). Análise das internações e da mortalidade por doenças febris, infecciosas e parasitárias durante a pandemia da COVID-19 no Brasil. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, 4:e2021101005. <https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.173>
- Dias, T. P. et al. (2022) Leishmaniose visceral na região Sul do Brasil: Análise crítica frente a evolução epidemiológica. *Research, Society and Development*. 11(5):e45711528361. <https://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28361>
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa* (3ªed.). Artes Médicas.
- Gontijo, C. M. F., & Melo, M. N. (2004). Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 7(3):338–349. <https://doi.org/10.1590/s1415-790x2004000300011>
- Guerra-Silveira, F. & Abad-Franch, F. (2013). Sex Bias in Infectious Disease Epidemiology: Patterns and Processes. *PLoS ONE*. 8(4):e62390. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062390>
- Ferreira, I. (2020). Leishmaniose visceral avança para regiões urbanas do Brasil, 2020. *Jornal da USP [Internet]*. São Paulo: <https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-da-saude/ciencias-especial-epidemias-22-01-leishmaniose-visceral-avanca-para-regioesurbanasdobrasil/#:~:text=Por%20Ivanir%20Ferreira&text=Entre%20as%20principais%20hip%C3%B3teses%20para,grandes%20obras%20com%20im pacto%20ambiental>
- Leite, N. C., Garcia, J. L. & Gonçalves, I. M. (2021). Perfil Epidemiológico da Leishmaniose Visceral No Brasil No Período De 2007 A 2017. *Revista De Patologia Do Tocantins*. 7(4):29–33. <https://doi.org/10.20873/uft.2446-6492.2020v7n4p29>
- Marcondes, M., & Rossi, C. N. (2014). Leishmaniose visceral no Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 50(5):341-352. <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i5p341-352>
- Moreno, E. S., Oliveira, J. C., Shimabukur, P. H. F., & Carvalho, L. (2018). Licenciamento ambiental de grandes empreendimentos: quais os limites para avaliação de impactos diretos e indiretos em saúde? Estudo de caso na Terra Indígena Wajãpi, Amapá. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi Ciências Humanas*. 13(3):519–540. <https://doi.org/10.1590/1981.81222018000300003>
- Oliveira, A. C., Antonio, N. D. (2008). Controle e tratamentos da leishmaniose visceral canina. *Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária*, 6(10):1-5.
- Reis, L. L. D., Balieiro, A. A. da S., Fonseca, F. R., & Gonçalves, M. J. F. (2019). Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. *Cadernos de saude publica*. 35(1):e00047018. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00047018>
- Santiago, A. S., Pita, S. S. da R., & Guimarães, E. T. (2021). Tratamento da leishmaniose, limitações da terapêutica atual e a necessidade de novas alternativas: Uma revisão narrativa. *Research, Society and Development*. 10(7):e29510716543. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16543>
- Silva, A. S. d., Silva, M. V. S. d., Reis, D. S. T. d., Couto, D. C. C., Pinto, D. da S., Melo, L. S. C. d., Costa, D. C. d. S., Farias, T. C. B., Maroja, M. C. F. d. S., & Barros, S. H. P. d. (2022). Perfil epidemiológico e distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado do Pará. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 15(6):e10242. <https://doi.org/10.25248/reas.e10242.2022>
- Smalley, C. (2011). Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: A systemic review of observational studies. *The Journal of Emergency Medicine*. 41(1):109. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.05.002>
- Sousa, A.T.P. d., Roriz, Y. d. S. & Castro, S. V. (2020). Miltefosina no tratamento de leishmaniose visceral canina. *Jornal Interdisciplinar De Biociências*. 5(1):38-42.
- Souza C. Q. G. et al. (2023). Perfil epidemiológico de leishmaniose visceral no município de Redenção – PA. *Research, Society and Development*, 12(3):e19512340634. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i3.40634>
- Torres-Estrada, J. L., & Rodríguez, M. H. (2003). Señales físico químicas involucradas en la búsqueda de hospederos y en la inducción de picadura por mosquitos. *Salud publica de Mexico*. 45(6):497–505. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342003000600010>
- Werneck, G. L. (2010). Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. *Cadernos de saude publica*. 26(4):644–645. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2010000400001>