
**ESTUDO DE UMA SÉRIE DE CASOS DE
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA
NO MUNICÍPIO DE RIO PRETO DA EVA,
AMAZONAS, BRASIL**

Roberto Daibes Naiff Júnior,¹ Francimeire Gomes Pinheiro,² Maricleide de Farias Naiff,² Ilnor de Souza e Souza,³ Lourival Maciel Castro,² Moézio Pereira Menezes⁴ e Antonia Maria Ramos Franco²

RESUMO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma zoonose causada por flagelados do gênero *Leishmania*. Em áreas de desmatamento e extrativismo, a LTA atinge o homem quando este entra em contato com focos zoonóticos. No Brasil, a LTA tem caráter endêmico e está distribuída em todos os estados da Federação. No estado do Amazonas, segundo dados da Secretaria Estadual de Saúde (2005), os municípios de Manaus e Rio Preto da Eva estão em primeiro e segundo lugar, respectivamente, em número de casos registrados. Em Rio Preto da Eva, cerca de 80% dos casos de LTA são provenientes de assentamentos rurais ao longo da Rodovia AM-010. Foram diagnosticados 113 casos de LTA em 141 pacientes examinados ao longo de um ano, em todas as faixas etárias e de ambos os sexos, na Unidade Mista de Saúde de Rio Preto da Eva. Houve predomínio do sexo masculino (68,1%), adultos jovens com idades variando entre 20 e 39 (40,4%) anos, agricultores (49,1%), todos com a forma cutânea da doença principalmente em membros inferiores (35%). A realização de estudos de mapeamento das áreas de risco, assim como a identificação dos agentes causadores e transmissores da leishmaniose podem indicar propostas mais efetivas para o controle da doença.

DESCRIPTORIOS: Leishmaniose tegumentar americana. *Leishmania*. Rio Preto da Eva. Amazonas.

-
- 1 Programa de Pós-Graduação em Patologia Tropical, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Amazonas, Brasil.
 - 2 Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Amazonas, Brasil.
 - 3 Fundação Alfredo da Matta (FAM), Amazonas, Brasil.
 - 4 Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV/UFAM), Amazonas, Brasil.

Endereço para correspondência: Maricleide de Farias Naiff, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Coordenação de Pesquisas em Ciências da Saúde (CPCS), Avenida André Araújo nº 2936, Petrópolis, Manaus, AM 69083-000, Brasil. E-mail: naiff@inpa.gov.br

Recebido para publicação em: 4/8/2008. Revisto em: 6/5/2009. Aceito em: 25/5/2009.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças inflamatórias crônicas do tegumento, mucosas ou das vísceras (22), cuja transmissão se dá principalmente de animais para o ser humano por meio da picada da fêmea infectada de vetores flebotomíneos (15). Esta zoonose está incluída entre as cinco principais endemias infectoparasitárias causadas por protozoários e representa um importante problema de saúde pública mundial (39). Estima-se uma prevalência global de 12 milhões de casos e incidência de 1,5 a 2 milhões de casos ao ano, sendo 1-1,5 milhão para leishmaniose cutânea e 500 mil para a forma visceral (38).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é doença endêmica em quatro dos sete continentes, ocorrendo em regiões tropicais e subtropicais. Está presente em pelo menos 88 países, sendo 21 no Novo Mundo e 67 no Velho Mundo, incluídos na África, América, Ásia e Europa (3, 5, 12).

No Brasil, a ocorrência de leishmaniose é antiga. A partir do início da década de 1980, foram notificados casos em 19 estados e, em 2003, todos os estados registraram autoctonia (10). A população do Amazonas destaca-se como uma das mais acometidas por LTA no país. Em 2004, a prevalência no estado foi de 2.200 casos (34). De acordo com levantamento epidemiológico do total de casos acumulados no período de 1995 a 2004 nos municípios do Amazonas, foram realizadas 19.910 notificações (23). Os municípios com maior número de casos foram: Manaus (9.683), Rio Preto da Eva (2.798), Presidente Figueiredo (1.938) e Itacoatiara (1.511).

Existem mais de 30 espécies de *Leishmania* descritas no mundo. Entre essas, mais de 20 espécies causam a doença no homem (3, 10). No Brasil, a forma tegumentar é causada por sete espécies distintas, sendo seis delas do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*: *L.(V.) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis*, *L.(V.) lainsoni*, *L.(V.) naiffi*, *L.(V.) shawi*, *L.(V.) lindenbergi* e *L.(L.) amazonensis* (34).

A LTA na Amazônia ocorre, habitualmente, na forma de surtos epidêmicos em locais de caça, construção de estradas, instalação de frentes de trabalho e em grupos de militares em treinamento na selva (9, 17). Observa-se ainda relevante grau de exposição relacionado à criação de assentamentos populacionais agrícolas e áreas de garimpo, ou ainda, aos processos de ocupação nas periferias das cidades, em sua maioria, desordenados (20).

Apresenta formas clínicas distintas em humanos (34), conforme a classificação a seguir: Leishmaniose cutânea localizada (LC), Leishmaniose mucocutânea (LM) e Leishmaniose difusa anérgica (LCD).

O diagnóstico da LTA deve ser baseado em critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, destacando-se os exames complementares que confirmam a clínica (9). O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de pesquisa direta com base em escarificação e biópsia de material biológico coletado da borda da lesão, intradermoreação à leishmanina (reação de Montenegro), exame histopatológico

da lesão tegumentar (detecção da presença do parasito nas lesões recentes e na forma anérgica), sorologia por meio das reações de imunofluorescência indireta ou ELISA (*Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay*), técnicas imunohistoquímicas (imunoperoxidase com anticorpos antileishmania) e testes moleculares como a PCR (21, 31).

Em pacientes coinfectados por *Leishmania* e HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), observam-se quadros clínicos atípicos com lesões cutâneas não usuais, teste de Montenegro negativo em indivíduos portadores de LC com lesão mucosa, LM atípica causada por *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) guyanensis*, maior ocorrência de LCD, envolvimento visceral por parasitos com tropismo tegumentar, abundância de parasitos no exame histopatológico, resposta insatisfatória ao tratamento convencional e maior frequência de recidivas (30, 32, 33, 35). No Amazonas, o primeiro caso relatado foi em indivíduo procedente do município de Benjamin Constant, apresentando leishmaniose mucocutânea com sorologia positiva para HIV (35). Outros casos de associação *Leishmania*-HIV têm sido relatados no estado (1, 14, 16, 18, 20, 29).

Este estudo analisou, durante um ano, os aspectos clínicos e epidemiológicos da LTA e a possibilidade de ocorrência de coinfeção *Leishmania*-HIV nos pacientes atendidos no ambulatório da Unidade Mista de Rio Preto da Eva, Amazonas, no período de abril de 2006 a março de 2007.

MATERIAL E MÉTODOS

Descrição da área de estudo: Foi realizado no município de Rio Preto da Eva, Amazonas, situado nas margens do rio Preto da Eva, na altura do km 80 da Rodovia AM-010, área territorial de 5.591 km² e 21 metros acima do nível do mar, com população estimada em 26.731 habitantes em 2007 (7, 24).

População de estudo: Os pacientes foram atendidos semanalmente na Unidade Mista de Saúde (UMS) Thomé de Medeiros Raposo e avaliados por sua história clínica e epidemiológica com informações sobre idade, sexo, procedência, inserção em áreas florestais, atividades profissionais relacionadas com o desmatamento, atividades de lazer em florestas e história progressiva de LTA, exame físico e exame direto das lesões por meio de escarificação de material biológico para verificação de formas amastigotas em microscopia óptica. Os casos com exame laboratorial positivo para LTA foram notificados, incluídos na pesquisa e tratados conforme protocolo padronizado pelo Ministério da Saúde (9).

Nos indivíduos com diagnóstico de LTA, foram realizados testes sorológicos (ELISA) para pesquisa de HIV, seguindo recomendações da portaria nº 59 de 28 de janeiro de 2003 do Ministério da Saúde (13). Os exames sorológicos foram realizados no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) em Manaus, Amazonas.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) sob o nº 04/2006.

RESULTADOS

No período de abril de 2006 a março de 2007, foram atendidos 141 pacientes que apresentavam lesões tegumentares sugestivas de LTA. Destes, 113 foram confirmados por meio dos exames clínico e laboratorial. Dos casos estudados, 77 (68,1%) eram do sexo masculino e 36 (31,9%) do sexo feminino.

Observou-se que a faixa etária variou de 2 a 73 anos (média de 25,9 anos). Houve maior registro de casos em adultos jovens com idades variando entre 20 e 39 (40,4%) anos. Em crianças, houve número inferior de casos (26,3%).

A maioria dos indivíduos adquiriu a doença em focos rurais, em assentamentos populacionais situados ao longo da Rodovia AM-010, onde ocorrem ciclos de transmissão silvestre, totalizando 92 casos (81,4%). Observa-se na Tabela 1 a procedência dos pacientes atendidos, destacando-se o assentamento rural Iporá (AM-010 km 127), do qual era oriunda a maioria dos casos (34,5%). Em 11 pacientes (9,7%) não foi possível definir a procedência com segurança.

Tabela 1. Procedência dos casos de LTA atendidos na UMS Thomé de Medeiros Raposo entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM

Procedência	Nº Casos	Frequência (%)
AM-010 km 01-50	8	7
AM-010 km 51-100	16	14,2
AM-010 km 101-150	68	60,2
Manaus/AM	9	8
Boa Vista/RR	1	0,9
Não foi possível definir	11	9,7
Total	113	100

A Tabela 2 evidencia o quadro clínico em que 106 pacientes apresentaram infecção primária (93,8%) e em sete casos (7,1%) não foi possível definir com exatidão, pois os pacientes relataram que já haviam apresentado úlceras tegumentares anteriormente, porém não procuraram tratamento médico e utilizaram tratamentos não convencionais até a cicatrização das lesões.

Tabela 2. Quadro clínico dos casos de LTA atendidos na UMS Thomé de Medeiros Raposo entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM

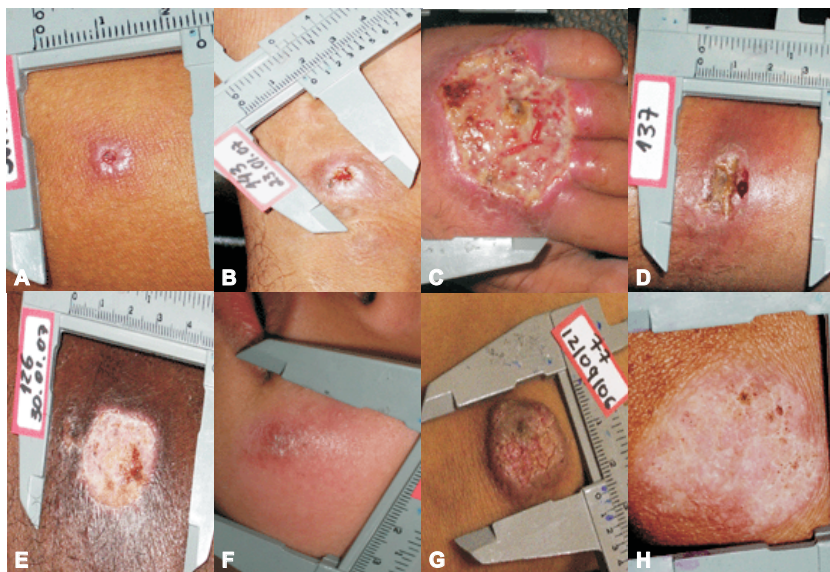
Quadro Clínico	Nº Casos	Frequência (%)
Primário	106	93,8
Não foi possível definir	7	6,2
Total	113	100

Constatou-se que 113 pacientes (100%) desenvolveram diversas formas clínicas de LC. Na observação macroscópica das lesões, verificou-se que 47 pacientes

(41,5%) evoluíram com lesões do tipo úlcera franca; 27 casos (23,8%), com lesões em placa; 25 casos (22,1%), com lesões do tipo pápula; 16 casos (14,1%), com lesões ectimatóides; 4 casos (3,5%), com lesões impetigóides (Figuras 1 e 2). Em nove desses doentes (7,9%), foram observadas linfangite/adenomegalia satélites. Em sete casos se observou a presença de cicatrizes sugestivas de LTA prévia.

Úlcera franca		41,5%
Placa		23,8%
Pápula		22,1%
Ectimatóide		14,1%
Impetigóide		3,5%
Úlcero-vegetante		0,9%
Nodular		0,9%
Verrucosa		0,9%

Figura 1. Aspectos macroscópicos das lesões cutâneas e sua frequência em pacientes atendidos na UMS Thomé de Medeiros Raposo entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM.



Legenda [A-H]: A) Lesão tipo pápula; B) Lesão em placa; C) Úlcera franca; D) Impetigóide; E) Ectimatóide; F) Nodular; G) Úlcero-vegetante; H) Lesão verrucosa.

Figura 2. Características clínicas (forma cutânea) da leishmaniose tegumentar em Rio Preto da Eva/AM.

Em relação ao tempo de evolução das lesões, verificou-se uma variação de 2 a 48 semanas, porém houve predomínio de casos com 3 e 4 semanas, com taxas de 19,3% e 37,7%, respectivamente (Tabela 3).

Tabela 3. Tempo de evolução das lesões de leishmaniose tegumentar diagnosticadas na UMS Thomé de Medeiros Raposo entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM

Evolução (semanas)	Nº Casos	%
2	14	12,4
3	22	19,5
4	43	38
5	2	1,8
6	10	8,8
8	10	8,8
12	5	4,4
16	1	0,9
20	2	1,8
28	1	0,9
48	2	1,8
Sem registro	1	0,9
Total	113	100

Na população estudada, observou-se predominância de lesões nos membros inferiores (36,2%), seguidas pelas de membros superiores (24,7%), como mostra a Figura 3.

Cabeça		2,6%
Pescoço		2,6%
Tronco		7,9%
MMSS		24,7%
MMII		36,2%
Múltiplas		25,6%

MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores.

Figura 3. Percentual de casos com lesões tegumentares, segundo a localização anatômica, na UMS Thomé de Medeiros Raposo entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM.

As características clínicas, epidemiológicas e demográficas, relacionadas com os dados analisados dos 113 pacientes, estão demonstradas na Tabela 4. Houve predomínio de focos endêmicos em zonas rurais e 84 pacientes (74,3%) apresentaram lesão única e 29 (25,7%), duas ou mais lesões (múltiplas); o tamanho das lesões nos indivíduos infectados variou entre 0,2cm e 5,8cm, com predominância nas áreas expostas do corpo.

Tabela 4. Dados clinicoepidemiológicos de pacientes portadores de leishmaniose tegumentar na UMS Thomé de Medeiros Raposo entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM

Dados	Nº casos (%) n=113
Origem Endêmica	
Foco rural	107 (94,7)
Foco urbano	6 (5,3)
Atividade profissional	
Agricultor	55 (48,6)
Estudante	13 (11,5)
Outras profissões	45 (39,8)
Sexo	
Masculino	77 (68,1)
Feminino	36 (31,9)
Forma clínica	
Cutânea	113 (100)
Número de lesões	
Únicas	84 (74,3)
Múltiplas (≥ 2)	29 (25,7)

Em relação aos casos de LTA distribuídos ao longo de um ano de atendimento (Figura 4), constatou-se um predomínio de casos nos meses de novembro (29; 25,4%) a dezembro (20; 17,5%) de 2006 e janeiro (27; 23,7%) de 2007.













2006	Abril		2,7%
	Maio		1,7%
	Junho		1,7%
	Julho		1,7%
	Agosto		0,9%
	Setembro		0,9%
	Outubro		5,3%
	Novembro		25,4%
	Dezembro		17,5%
	2007	Janeiro	
Fevereiro			8,8%
Março			9,7%

Figura 4. Distribuição anual dos casos de leishmaniose tegumentar americana atendidos na UMS Thomé de Medeiros Raposo, entre abril de 2006 e março de 2007, Rio Preto da Eva/AM.

Obtiveram cura clínica após a cicatrização completa das lesões 36 pacientes (31,9%). Outros 77 indivíduos (68,1%) não concluíram o seguimento ambulatorial, nos quais não foi possível, portanto, determinar se houve cura.

O material obtido das lesões foi expandido em meio de cultivo e criopreservado em nitrogênio líquido a uma temperatura de -196°C para futura identificação do parasito por métodos de caracterização bioquímica e molecular (11).

As análises dos ensaios imunoenzimáticos utilizados como métodos de diagnóstico para investigar anticorpos anti-HIV específicos não evidenciaram casos de coinfeção *Leishmania*-HIV na população estudada.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Assim como no presente estudo, diversas pesquisas têm sido desenvolvidas em diferentes localidades do estado do Amazonas para avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos da LTA (4, 25, 28, 36).

Em relação à distribuição por sexo, verificou-se que 68,4% dos casos eram do sexo masculino e 31,6% do sexo feminino, semelhantemente aos resultados encontrados por Guerra et al. (2006) em pesquisa realizada numa comunidade rural de Manaus – 64,7% de homens acometidos (19). Nogueira & Sampaio (2001) também confirmaram maior ocorrência no sexo masculino com 66,2% dos casos (26). Naiff (1998) constatou em estudo epidemiológico de leishmaniose tegumentar na Amazônia (25) que a frequência em homens também foi preponderante (81,5%). A maior incidência de casos no sexo masculino vem sendo relacionada às atividades laborais, como incursões nas florestas, o trabalho na lavoura e com animais domésticos.

Em relação à faixa etária, o maior número de indivíduos com LTA tinha entre 15 e 19 anos, totalizando 17 (14,9%) casos. Em estudo realizado por Guerra et al. (2006) em Manaus (19), houve predomínio de casos na faixa etária de 11 a 14 anos (34%). Naiff (1998) relata maior incidência entre adultos jovens de 20 a 39 anos (63,1%) na região Amazônica (25). Também foram registradas em outras regiões maiores ocorrências nas faixas etárias mencionadas e para o sexo masculino (10, 27). Apesar do predomínio de casos em adultos jovens, tem ocorrido também em crianças (26,3%) e idosos (5,3%), possivelmente em decorrência da transmissão em ambientes peri e/ou intradomiciliar, já que nessas faixas etárias as atividades diárias estão mais concentradas no domicílio. Resultados semelhantes em crianças menores de 14 anos (20,5%) também foram observados em Manaus (20). Porém, existem relatos de que crianças e idosos foram os grupos menos acometidos por LTA em pesquisa realizada no Hospital Universitário de Brasília (26).

Estudos sobre associações de vilas e assentamentos com áreas florestais e periflorestais na Amazônia Central e casos humanos de LTA são relativamente recentes (8). Neste trabalho, destacou-se o assentamento Iporá localizado na Rodovia AM-010 km 127, onde se verificou maior procedência de casos da doença. Nesta área as atividades principais são a extração madeireira para produção de

carvão e a criação de animais domésticos. Resultados semelhantes já haviam sido observados no Amazonas (20).

Em relação à localização anatômica das lesões na população estudada, observou-se a predominância de lesões nos membros inferiores (36,2%) e superiores (24,7%). Nogueira & Sampaio também verificaram predomínio nos membros inferiores (52,8%) e superiores (24,9%). Contudo, alguns casos de LTA em militares na Amazônia (17) se manifestaram com lesões nos membros superiores (70,8%) e na face (31,2%).

Quanto ao aspecto clínico das lesões, 41,5% dos casos evoluíram com úlcera franca e 23,7% com lesões tipo placa, demonstrando semelhança com outros achados nos quais 66,7% dos pacientes apresentaram úlcera franca e 30% outros aspectos clínicos (17). A classificação clinicodermatológica das lesões leishmanióticas é baseada em critérios bem definidos (15, 37), porém está sujeita à interpretação pessoal do examinador, podendo ocorrer algum grau de subjetividade.

Foram encontrados apenas nove pacientes (7,9%) com presença de linfangite ascendente/adenomegalia satélite, conflitando com os relatos de outros autores (6, 36) de que a linfangite pode ser encontrada em mais de 9,5% dos casos. Guerra et al. (2003) também relatam ocorrência elevada (60,4%) de linfangite (17).

O maior número de casos ocorreu nos períodos de maior precipitação no Amazonas, englobando os meses de novembro (25,4%) e dezembro (17,5%) de 2006 e janeiro (23,7%) de 2007. Segundo Arias & Freitas (1982), os maiores registros de casos em humanos ocorrem na estação das chuvas, possivelmente em razão da abundância de *Lutzomyia umbratilis*, vetor primário de LTA na Amazônia Central Brasileira (4).

Por causa da elevada incidência da LTA e da notificação de casos de AIDS no estado do Amazonas, há possibilidade de casos de coinfeção de pacientes com LTA e HIV (2, 16, 18, 20, 29, 35). Segundo informes do SINAN – Vigilância Epidemiológica (Programa Estadual DST/AIDS–AM), no período de 1986 a 2005, foram notificados dez casos de AIDS em maiores de 13 anos, no município de Rio Preto da Eva, tendo sido descritos, em 2005, dois relatos de portadores de coinfeção *Leishmania*-HIV (1, 14). Nesta pesquisa, não houve casos de coinfeção *Leishmania*-HIV no período estudado.

As análises dos dados clinicoepidemiológicos permitiram concluir que, o aumento no número de casos de LTA no município de Rio Preto da Eva está relacionado ao grande contingente de pessoas nas áreas de assentamentos agrários, que estão em contato direto com a floresta, e também ao fato de que medidas de controle e prevenção da doença ainda não foram totalmente aplicadas.

Na região Amazônica, a LTA acomete crianças, jovens, adultos e idosos de ambos os sexos, que desenvolvam atividades ou habitem em áreas de floresta primária. Por ocasião do desmatamento, a manutenção de uma faixa de segurança entre o local de habitação dos residentes e a floresta, com o cuidado de se evitar o desequilíbrio ambiental, é uma medida necessária que deve ser aplicada para a redução do contato homem-vetor em áreas de risco, o que limitaria a ocorrência da infecção. É fundamental uma consciência permanente, baseada na educação em

saúde aliada à vigilância epidemiológica, elementos cruciais para garantir a redução dos riscos, a prevenção de LTA e/ou de associações de doenças preocupantes como a AIDS/HIV. Isso é válido para Rio Preto da Eva, mas estende-se a outros municípios da zona rural de outras regiões do país, levando-se em conta as possíveis semelhanças e diferenças com as situações clinicoepidemiológicas aqui encontradas.

É provável que a LTA continue representando um problema de saúde pública em Rio Preto da Eva. Sugerimos a continuidade de estudos que criem condições para o mapeamento de áreas de maior risco, assim como a identificação de espécies de parasitos e vetores da doença, de modo que indiquem propostas mais efetivas para seu controle e tratamento no município.

Com a ruralização do HIV e as mudanças do quadro epidemiológico das leishmanioses na Amazônia, acredita-se que novos casos de coinfeção *Leishmania*/HIV serão registrados na região, promovendo importante impacto socioeconômico e atingindo principalmente populações menos favorecidas.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação da Pós-Graduação em Patologia Tropical da UFAM (Universidade Federal do Amazonas) e ao INPA (Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia), pelo apoio intelectual e financeiro; ao senhor Artêmio Coelho da Silva, pelo apoio logístico e à Secretaria Municipal de Saúde do Município de Rio Preto da Eva/AM, pela viabilização da coleta de dados.

ABSTRACT

Case series study of american cutaneous leishmaniasis in Rio Preto da Eva municipality, Amazonas State, Brazil

American cutaneous leishmaniasis (ACL) is a zoonosis caused by *Leishmania* genus flagellates. ACL develop in man when he enters zoonotic areas in deforestation and extractivism sites. In Brazil, ACL has an endemic character and it is distributed in all states of the country. In Amazonas, according to the State Department of Health data (2005), the municipalities of Manaus and Rio Preto da Eva are the first and second cities, respectively, in number of cases. In Rio Preto da Eva, about 80% cases of ACL derive from rural settlements along the AM-010 road. In Rio Preto da Eva's hospital, 113 cases of ACL were diagnosed from 141 examined patients from all ages and both sexes. The patients consisted predominantly of males (68.1%), with ages varying between 20 and 39 years old (40.4%), and farmers (49.1%). All patients presented cutaneous lesions, mainly in lower extremities (36.2%). New studies to map risk areas, as well as the identification of the causing and transmitting agents of ACL, may help to recommend more effective proposals for the control of this disease.

KEY WORDS: American Cutaneous Leishmaniasis. *Leishmania*. Rio Preto da Eva. Amazonas.

REFERÊNCIAS

1. Aguiar LS, D'Oliveira MC, Pinheiro FG, Souza & Souza, I. Menezes MP, Naiff MF, Franco AMR. Co-Infecção Leishmaniose/HIV nos Municípios do Amazonas, Brasil. *Rev Patol Trop 34 (Supl 3):* 35, 2005.
2. Almeida TML, Bindá L, Rosa GG, Ribeiro F, Coelho LIARC, Guerra JAO. Co-infecção HIV/Leishmaniose no Estado do Amazonas. Estudo clínico-epidemiológico de casos atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM). *Rev Soc Bras Med Trop 40:* 130-130, 2007.
3. Alvar J, Cañavate C, Gutiérrez-Solar B, Jiménez M, Laguna F, López-Vélez R, Molina R, Moreno J. Leishmania and Human Immunodeficiency Virus Coinfection: the First 10 Years. *Clin Microbiol Rev 10:* 298-319, 1997.
4. Arias JR, Freitas RA. On the vectors of cutaneous leishmaniasis in the Central Amazon of Brasil. 3. Phlebotomine sand fly stratification in a terra firme forest. *Acta Amaz 12:* 599-608, 1982.
5. Ashford RW, Desjeux P, Deradet P. Estimation of population at risk of infection and number of cases of Leishmaniasis. *Parasitol Today 8:* 104-105, 1992.
6. Barros MLB, Paes MG, Talhari S. Leishmaniose mucocutânea na Amazônia. Estudo dos casos diagnosticados em Manaus no período de 1976 a 1980. *An Bras Dermatol 57:*152-154, 1982.
7. Biblioteca Virtual do Estado do Amazonas. Municípios do Estado – Rio Preto da Eva. http://www.bv.am.gov.br/portal/conteudo/municipios/rio_preto_eva.php (acessado em 13/jan/2007).
8. Brandão-Filho SP, Campbell-Lendrum DH, Brito MEF, Shaw JJ, Davies CR. Epidemiological survey confirms an increasing burden of cutaneous leishmaniasis in north-east Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg 93:* 488-494, 1999.
9. Brasil - Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde – FUNASA. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Vigilância Epidemiológica. Gerência Técnica de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses. *Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana*, 5ª Edição, Brasília-DF, 2000.
10. Brasil - Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana–Diagnóstico Clínico e Diferencial*. Brasília/DF, 2006. 136 p.
11. Cupolillo E, Grimaldi GJR, Momen H. Discrimination of *Leishmania* isolates using a limited set of enzymatic loci. *Ann Trop Med Parasitol 89:* 17-23, 1995.
12. Desjeux P. Leishmaniasis. Public Health Aspects and Control. *Clin Dermatol 14:* 417-423, 1996.
13. Diário Oficial da União - Ministério da Saúde. República Federativa do Brasil. Imprensa Nacional. Portaria nº 59, de 28 de janeiro de 2003, Brasília-DF, Edição Número 22 de 30/01/2003.
14. D'Oliveira MC, Pinheiro FG, Aguiar LS, Souza IS, Naiff MF, Franco AMR. Características das Lesões Satélites em Pacientes com Leishmaniose Cutânea nos Municípios de Rio Preto da Eva e Manaus, AM. *Rev Patol Trop 34(Supl.3):* 33, 2005.
15. França ER. *Dermatologia*. 1ª ed. Recife: Janssen-Cilag, 1999. p. 135-143.
16. Guerra JAO, Paes MG, Nunes MG, Ribeiro F, Coelho LIARC, Santos RL, Barros FS, Talhari S. Evolução de três casos de co-infecção HIV/Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) atendidos na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. *J Bras Patol 37:* 90, 2001.
17. Guerra JAO, Talhari S, Paes MG, Garrido L, Talhari JM. Aspectos clínicos e diagnósticos da leishmaniose tegumentar americana em militares simultaneamente expostos à infecção na Amazônia. *Rev Soc Bras Med Trop 36:* 587-590, 2003.
18. Guerra JAO, Ribeiro F, Albuquerque V, Nunes MG, Coelho LIARC, Borborema M, Kato A, Cavalcanti M, Ferreira F, Pereira J, Baima J, Driussi C, Talhari S. Leishmaniose disseminada em paciente portador de AIDS - relato de um caso. *Rev Soc Bras Med Trop 37:* 99-99, 2004.
19. Guerra JAO, Ribeiro JAS, Coelho LIARC, Barbosa MG, Paes MG. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saúde Publ 22:* 2319-2327, 2006.

20. Guerra JAO, Barbosa MG, Loureiro ACSP, Coelho CP, Rosa GG, Coelho LIARC. Leishmaniose tegumentar americana em crianças: aspectos epidemiológicos de casos atendidos em Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saúde Publ* 23: 2215-2223, 2007.
21. Isaza DM, Arboleda M, Restrepo M, McCann SHE, Barker DC. Validation of the polymerase chain reaction for the diagnosis of human cutaneous leishmaniasis in north-west Colombia. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*, 96: S1/165-S1/168, 2002.
22. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Patologia. – Bases Patológicas das Doenças*, 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 257-272, 422-423.
23. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Relatório de Situação. Amazonas. Brasília, 2005. <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/am1.pdf> (acessado em 14/jul/2005).
24. Ministério da Saúde. Caderno de Informações de Saúde. Informações Gerais – Rio Preto da Eva – AM. Brasília/DF, 2007. <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/am.htm> (acessado em 12/jul/2007).
25. Naiff MF. Leishmaniose Tegumentar na Amazônia: Distribuição Geográfica dos Agentes Etiológicos na Região. Rio de Janeiro [Tese de Mestrado em Biologia Celular e Molecular – FIOCRUZ], 1998.
26. Nogueira LSC, Sampaio RNR. Estudo hospitalar da leishmaniose tegumentar americana (LTA): epidemiologia e tratamento. *An Bras Dermatol* 76: 51-62, 2001.
27. Oliveira-Neto MP, Pímez C, Rangel E, Schubach A, Grimaldi JRG. An outbreak of American cutaneous leishmaniasis in a periurban area of Rio de Janeiro: clinical and epidemiological. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 83: 427-435, 1988.
28. Paes MG, Barros MLB, Toledo LM. Considerações sobre a produção da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Amazonas. In: Iñiguez-Rojas LB, Toledo LM. *Espaço & Doença, Um olhar sobre o Amazonas*. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz, 1998. p. 1-8.
29. Paes MG, Guerra JAO, Paiva LC, Veiga MS, Rodrigues MF, Ferreira LCL, Coelho LIARC, Souza JU, Oliveira LS, Teixeira MRA, Bittencourt AA. Co-infecção HIV e Leishmaniose em grávida. *Rev Soc Bras Med Trop* 35: 305-305, 2002.
30. Rabello A, Orsini M, Disch J. Leishmania/HIV co-infection in Brazil: an appraisal. *Ann Trop Med Parasitol* 97: S17–S28, 2003.
31. Rotureau B, Ravel C, Nacher M, Couppié P, Curtet I, Dedet JP, Carme B. Molecular Epidemiology of *Leishmania (Viannia) guyanensis* in French Guiana. *J Clin Microbiol* 44: 468-473, 2006.
32. Sampaio RNR, Salaro CP, Resende P, Paula CDR. Leishmaniose tegumentar americana associada à AIDS: relato de quatro casos. *Rev Soc Bras Med Trop* 35: 651-654, 2002.
33. Silva ES, Pacheco RS, Gontijo CMF, Carvalho IR, Brazil RP. Visceral Leishmaniasis Caused By *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a Patient Infected with Human Immunodeficiency Virus. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 44: 145-149, 2002.
34. Silveira FT, Lainson R, Corbett CEP. Clinical and Immunopathological Spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis with Special Reference to the Disease in Amazonian Brazil – A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99: 239-251, 2004.
35. Souza & Souza I, Naiff RD, Guimarães TC, Naiff MF, Cupolillo E, Rodrigues WA. American cutaneous leishmaniasis for *Leishmania (Viannia) guyanensis* opening clinic presentation of human immunodeficiency virus disease. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 10: 214-217, 1998.
36. Talhari S, Neves RG. *Dermatologia Tropical*, 1ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1995. p. 23-44.
37. Talhari S, Arias JR, Cunha MGS, Naiff RD, Naiff MF, Freitas RA, Barrett TV. Leishmaniose no Estado do Amazonas – Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Terapêuticos. *An Bras Dermatol* 63: 433-438, 1988.
38. World Health Organization. Urbanization: an increasing risk factor for leishmaniasis. *Week Epid Rec* 44: 365-372, 2002.
39. World Health Organization. *Report on Leishmaniasis*. Special Programme for Research and Training in Tropical Disease. Scientific Working Group. Geneva: 2004.