



Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana na região Noroeste do Estado do Paraná

Curti, M.C.M¹; Silveira, T.G.V²; Arraes, S.M.A.A²; Bertolini, D.A²;
Zanzarini, P.D²; Venazzi, E.A.S²; Fernandes, A.C.S²; Teixeira, J.J.V²; Lonardoni, M.V.C^{2*}

¹Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil.

²Depto de Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR, Brasil.

Recebido 30/01/2009 / Aceito 01/07/2009

RESUMO

No Estado do Paraná, a primeira notificação de leishmaniose tegumentar americana ocorreu em 1917 e a partir de 1980 observou-se um aumento do número de casos, mantendo-se endêmica e acometendo pessoas de todas as faixas etárias e em ambos os sexos. Este estudo teve como objetivo realizar um levantamento epidemiológico sobre a ocorrência de LTA em pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá (LEPAC/UEM). Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo em base de dados secundário de 1986 a 2005, com 1656 pacientes segundo as variáveis: sexo, idade, ocupação, procedência, local de moradia, forma clínica e diagnóstico. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (72,6%) e adquiriu a infecção no Estado do Paraná (97,8%), residia em área urbana (64,3%) dos quais 51,3% adquiriu a infecção durante atividades de lazer. O diagnóstico da maioria dos pacientes foi estabelecido nos dois primeiros meses de evolução das lesões (54,0%) e apresentando a forma cutânea da doença (88,9%). Uma parcela (34,4%) significativa dos pacientes que residiam em área rural adquiriu a infecção no domicílio ou peridomicílio. O estudo mostra a predominância da forma cutânea da leishmaniose tegumentar americana e sugere a atividade de lazer e o ambiente do domicílio como fatores preditivos importantes para a infecção.

Palavras-Chave: Leishmaniose cutânea. Epidemiologia. *Leishmania*. *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são um amplo espectro de doenças transmitidas por insetos flebotomíneos infectados

com parasitas do gênero *Leishmania*, podendo manifestar-se nas formas cutânea, mucocutânea ou visceral (Akilov et al., 2007). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 350 milhões de pessoas em 88 países ao redor do mundo estão em áreas de risco. A leishmaniose tegumentar é a forma mais comum da doença e cerca de 12 milhões de pessoas estão infectadas em todo o mundo, com dois milhões de novos casos anuais (World Health Organization, 2009).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma infecção zoonótica que afeta animais silvestres, podendo o homem ser envolvido secundariamente. Nas Américas a LTA ocorre do sul do Texas ao norte da Argentina, manifestando-se como uma úlcera indolor e usualmente localizada em áreas expostas da pele. A forma disseminada da LTA é relativamente rara e pode ser observada em até 2% dos casos. Estima-se que a forma mucosa ou mucocutânea da LTA, que se manifesta por lesões destrutivas e mutilantes localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores, ocorra em 3 a 5% dos casos, como resultado da evolução crônica da doença e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado (Gontijo & Carvalho, 2003; Ministério da Saúde, 2007). A sua magnitude, o aspecto das lesões, além de deformidades que podem resultar do comprometimento mucoso, tem reflexos psicossociais que trazem sofrimento e que comprometem a capacidade de trabalho do indivíduo (Casavecchia et al., 2002; Ministério da Saúde, 2007).

No Brasil a LTA apresenta diversidade de agentes, hospedeiros, reservatórios, e vetores, ocorrendo em distintos ecossistemas, resultando em distintos padrões de transmissão e numa complexidade que dificulta o seu controle. A LTA é mais freqüente nas regiões Norte e Nordeste do país, enquanto 98,7% dos casos da região Sul ocorreram no Estado do Paraná (Ministério da Saúde, 2009). Neste estado a LTA é descrita desde o início do século XIX, tornando-se endêmica a partir de 1980 (Vale & Furtado, 2005), especialmente nas regiões norte e oeste, afetando cães (Zanzarini et al, 2005; Velásquez et al, 2006) e humanos de todos os grupos etários e de ambos os sexos (Silveira et al, 1999). Historicamente estas regiões do estado

Autor correspondente: Profª. Dra. Maria Valdrinez Campana Lonardoni
- Departamento de Análises Clínicas - Universidade Estadual de Maringá
- UEM/LEPAC - Avenida Colombo, 5790 - Maringá - PR - Brasil - CEP
87020-900 - Fone: 0xx44-3261-4878 - E-mail: mvclonardoni@uem.br

do Paraná sofreram intensa colonização desde 1950, o que levou à destruição da floresta original e sua substituição por culturas de algodão, café, milho, soja e por pastagens (Silveira et al, 1996; Lima et al 2002). *Leishmania (Viannia) braziliensis* tem sido identificada como o agente etiológico predominante (Silveira et al., 1999) e *Nyssomyia whitmani*, que juntamente com *Nyssomyia neivai* são as espécies de flebotomíneos predominantes no estado (Membrive et al., 2004; Teodoro et al., 2006), já foi encontrada naturalmente infectada por estes parasitos (Luz et al., 2000).

O diagnóstico laboratorial da LTA é realizado por testes parasitológicos e imunológicos. Os parasitos podem ser demonstrados pelo método de pesquisa direta (PD) dos parasitos por microscopia em material obtido das lesões, após coloração, mas o sucesso na detecção dos parasitos diminui com o tempo de evolução da lesão. A intradermoreação de Montenegro (IDRM) é um teste simples e sensível, embora não permita distinguir entre doença presente ou passada (Vega-Lopez, 2003). Ainda, tem a desvantagem de ser realizado com a inoculação *in vivo* de antígenos, o que inclui riscos de reações adversas e de sensibilização do paciente, que pode induzir a falsas reações positivas se o teste for repetido. Existem sequências de DNA propostas para uso em testes de PCR, entretanto estes testes não estão suficientemente padronizados para uso em grande escala (Venazzi et al., 2007). Os testes sorológicos são menos utilizados para o diagnóstico da LTA. A imunofluorescência indireta (IFI) é sensível, específica e seus títulos tendem a diminuir após o tratamento. Os testes imunoenzimáticos podem ser realizados com antígenos de *L. braziliensis* (Yoneyama et al., 2007) e de outras espécies de *Leishmania* (Celeste et al., 1998), para detecção de anticorpos IgG, IgM ou IgA.

Com o objetivo de contribuir para ampliar os conhecimentos sobre a LTA, no estado do Paraná, no presente estudo realizou-se um levantamento epidemiológico sobre a ocorrência desta doença em pacientes atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá (LEPAC/UEM).

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo

A área de estudo compreende as mesorregiões norte central, centro ocidental e noroeste do Estado do Paraná entre os meridianos de 51°30' e 54°00' longitude oeste e os paralelos de 22°30' e 24°35' latitude sul, numa área de 61.250,8km² e uma população de 1.607.979 habitantes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2005).

Seleção e análise de dados

O estudo, retrospectivo e descritivo de base secundária, foi realizado a partir da análise de dados registrados em fichas epidemiológicas de pacientes

atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá (LEPAC-UEM), centro de referência para leishmaniose no estado do Paraná, entre abril de 1986 a dezembro de 2006. Foram estudados 2660 pacientes e analisados os dados de 1656 (62,3%) que apresentavam lesões cutâneas ou mucosas sugestivas de LTA e que apresentavam resultado positivo em pelo menos um dos seguintes testes laboratoriais: pesquisa direta de *Leishmania sp* por microscopia de material obtido de lesão (PD), imunofluorescência indireta com título ≥ 40 (IFI) e intradermoreação de Montenegro com diâmetro ≥ 5 mm, após 48 a 72 horas da inoculação intradérmica do antígeno (IDRM). Os dados foram: sexo, idade, tempo de evolução da lesão, município onde provavelmente ocorreu a infecção, atividade que o paciente exercia quando ocorreu a infecção, local e características do domicílio (*local de residência, onde o grupo familiar vivia*) e peridomicílio (*local da residência e do seu entorno, onde um grupo familiar desenvolvia suas diversas atividades*).

Para a análise dos dados as variáveis foram organizadas e tabuladas em planilhas do software Microsoft Office *Excel versão 2007* (Microsoft Corp., Estados Unidos).

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá, conforme o parecer nº. 080/2006 de 28/04/2006.

RESULTADOS

Observou-se que entre os pacientes analisados, a frequência de casos positivos para LTA foi de 62,3% (1656). A Figura 1 mostra o número de casos anuais de LTA notificados no Estado do Paraná e os detectados no LEPAC, destacando-se os 183 (11,0%) casos ocorridos em 1992, 147 (8,9%) em 1994, 136 (8,2%) em 2002 e 132 (8,0%) em 2003.

Conforme o relato dos pacientes, 1619 (97,9%) adquiriram a infecção no Estado do Paraná, destacando-se os casos ocorridos nos municípios de São Jorge do Ivaí e Doutor Camargo, que resultaram em coeficiente de detecção médio de 144,4 e 112,3 casos/100.000 habitantes, respectivamente (Tabela 1).

A maioria dos pacientes era do sexo masculino (72,6%). Quanto à faixa etária, 44,6% dos homens e 33% das mulheres tinha idade entre 30 e 49 anos (Tabela 2). Na Tabela 3 observa-se o tempo de evolução e forma da doença entre os pacientes com LTA atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas. Complementando estes dados, observou-se também que dos 183 (11,1%) pacientes que apresentaram a forma mucosa da LTA, a maioria (76,0%), referiu história prévia de lesão cutânea e 15 manifestavam lesões cutâneas simultaneamente (dados não mostrados).

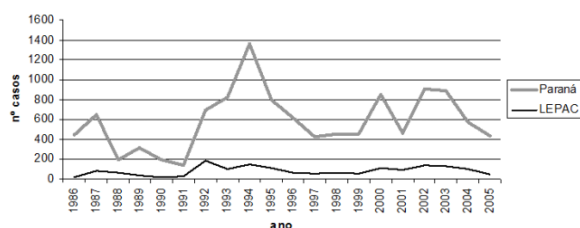


Figura 1. Número anual de pacientes com leishmaniose tegumentar Americana no estado do Paraná e atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, Maringá - PR, de 1986 a 2005.

Tabela 1 – Número de casos conforme os municípios onde ocorreram as infecções dos pacientes com diagnóstico laboratorial positivo para a leishmaniose tegumentar Americana, atendidos no LEPAC/UEM de 1986 a 2005.

Municípios do Paraná	nº casos	Municípios do Paraná	nº casos
Alto Paraná	4	Maringá	412
Ângulo	5	Marumbi	1
Apucarana	13	Mirador	1
Arapongas	7	Munhoz de Mello	11
Astorga	17	N. S. das Graças	7
Atalaia	10	Nova Cantú	1
Barbosa Ferraz	1	Nova Esperança	75
Bom Sucesso	5	Ourizona	31
Borrazópolis	4	Paiçandu	67
Califórnia	2	Paraíso do Norte	2
Cambé	2	Paranacity	27
Cambira	3	Paranapoema	8
Campina da Lagoa	2	Paranavaí	3
Campo Mourão	4	Peabiru	3
Colorado	81	Pitanga	2
Corumbataí	2	Ponta Grossa	1
Cruzeiro do Sul	17	Porto Rico	2
Cruzmaltina	1	Pres. Castelo Branco	3
Diamante do Norte	1	Quinta do Sol	4
Doutor Camargo	126	Roncador	2
Engenheiro Beltrão	11	Santa Fé	22
Floraí	23	Santa Inês	1
Floresta	16	Sto. Antonio do Caiuá	2
Flórida	2	Santo Inácio	3
Goiorê	1	São Carlos do Ivaí	1
Iguaraçu	6	São João do Ivaí	2
Inajá	5	São Jorge do Ivaí	121
Itambé	12	Sarandi	94
Ivaílândia	1	Terra Boa	60
Ivatuba	34	Umuarama	1
Jandaia do Sul	7	Uniflor	18
Janiópolis	1	Subtotal	1621
Jardim Olinda	2		
Loanda	1	Outros Estados	
Lobato	60	Mato Grosso	2
Mallet	3	M.Grosso do Sul	3
Mamborê	1	Minas Gerais	1
Mandaguaçu	73	Rondônia	2
Mandaguari	23	Roraima	3
Manoel Ribas	2	Santa Catarina	19
Marialva	42	São Paulo	5
Total			1656

Tabela 2 - Distribuição segundo o sexo e a faixa etária dos pacientes com leishmaniose tegumentar Americana atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, Maringá - PR, de 1986 a 2005.

Faixa Etária (anos)	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
0-14	61	59	120
15-29	307	102	409
30-49	535	150	685
≥50	297	143	440
Total	1200	454	1654

Tabela 3 - Distribuição segundo o tempo de evolução e forma da doença entre os pacientes com leishmaniose tegumentar Americana atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, Maringá - PR, de 1986 a 2005.

	nº de pacientes	%
Tempo de Evolução lesão*		
≥ 2 meses	893	55,1
≤ 2 meses	728	44,9
Total	1621	100
Forma da doença		
Cutânea	1471	88,9
Mucosa	183	11,1
Total	1654	100,0

* Excluídos os pacientes com informação não determinada.

Tabela 4 – Distribuição da atividade e moradia de pacientes com leishmaniose tegumentar Americana atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas, Maringá - PR, de 1986 a 2005

Atividade**	Moradia		Total*	%
	Rural	Urbana		
Lazer***	67	408	475	38,4
Trabalho	223	332	555	44,8
Domiciliar, peridomiciliar	152	56	208	16,8
Total	442	796	1238	100,0

* Excluídos os pacientes com informação não determinada.
 ** atividade provável quando ocorreu a infecção, conforme relato paciente.
 *** pesca, caça acampamento.

A Tabela 4 apresenta a atividade dos pacientes com LTA no momento da infecção. Dos 1238 pacientes que forneceram informações sobre o local da infecção, 64,3% residiam em área urbana. Adicionalmente também se observou que 38,4% deles adquiriram a infecção durante atividades de lazer e destes, 71,8% eram do sexo masculino. Já entre os 555 indivíduos que adquiriram a infecção durante o trabalho, 53,2% eram do sexo masculino, enquanto que entre aqueles que se infectaram em ambiente domiciliar ou peridomiciliar apenas 42,6% eram homens e 26,4% crianças de 0-14 anos.

DISCUSSÃO

A leishmaniose tegumentar americana é uma doença endêmica no Brasil e no mundo (World Health Organization, 2009). No Estado do Paraná a primeira notificação de LTA foi feita em 1917, mas a partir de 1980, com o desmatamento abusivo, observou-se um aumento no número de casos nas áreas onde permaneceram resíduos florestais (Teodoro et al., 1991). Neste estudo observou-se que houve um crescimento no número de casos de LTA atendidos no LEPAC a partir do ano de 1987, destacando-se os casos dos municípios de São Jorge do Ivaí e Doutor Camargo, onde o coeficiente de detecção médio foi de 144,4 e 112,3 casos/100.000 habitantes, respectivamente, superior ao registrado no estado do Paraná (6,7 casos/100.000) e no Brasil (18,5 casos/100.000 habitantes) (Ministério da Saúde, 2007).

A LTA predominou entre indivíduos da faixa etária dos 30 aos 49 anos e do sexo masculino, que representaram 72,5% dos casos, dados estes concordantes com estudo anterior realizado na mesma área (Silveira et al., 1999), quando foi observado que 69,7% dos pacientes eram homens. Estes índices estão de acordo com dados do Ministério da Saúde de que 74% dos casos da doença ocorrem entre homens e que a maioria da população afetada é adulta (Ministério da Saúde, 2007).

Observou-se que o maior número de casos de LTA ocorreu entre indivíduos que residiam em área urbana e que adquiriram a doença em atividades de lazer como caça, pesca ou acampamento, dos quais 71,0% eram homens. Também se verificou que 44,8% dos pacientes adquiriram a infecção durante o trabalho. Lima et al. (2002) sugerem que o ciclo enzoótico de *Leishmania* ainda se mantém nas margens de rios e córregos e nas matas alteradas, freqüentados principalmente por adultos do sexo masculino, seja para lazer ou trabalho.

A característica de domiciliação da LTA vem sendo historicamente relatada em trabalhos realizados no Brasil. Gomes et al. (1986), no Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, relataram a tendência dos flebotomíneos invadirem as habitações humanas. No Estado do Paraná, Teodoro et al. (1993) relataram a presença marcante de flebotomíneos no domicílio e peridomicílio e no Rio Grande do Norte, Oliveira et al. (2004), relacionaram como fatores de risco para o desenvolvimento da LTA, entre outros, a presença de flebotomíneos em área domiciliar/peridomiciliar. No noroeste do estado do Paraná as espécies de flebotomíneos predominantes são, nesta ordem, *Nyssomyia neivai* (Pinto), *Ny. whitmani* (Antunes & Coutinho), *Migonemyia migonei* (França) e *Pintomyia fischeri* (Pinto) que, em conjunto representaram de 91,5%% (Silva et al., 2008) a 98,6% (Teodoro et al., 2006) das espécies de flebotomíneos estudadas. Esses fatos sugerem que a presença de animais domésticos em residências próximas à mata, pode criar um ambiente propício à atração de flebotomíneos, indicando

uma adaptação destes insetos a ambientes antrópicos e facilitando a transmissão da doença.

No presente estudo 16,8% dos pacientes mencionaram a área domiciliar ou peridomiciliar como provável local de infecção, indicando uma redução de casos da infecção nestes ambientes em relação a estudo realizado anteriormente por Silveira et al. (1999), nesta mesma região (26,4%). A ocorrência de infecção em ambiente peridomiciliar observada, apesar de reduzida, pode estar relacionada à presença de animais domésticos infectados, conforme demonstraram vários estudos no Estado do Paraná. Lonardoní et al. (1993) identificaram cães com a infecção e Silveira et al. (1996) verificaram cães com sorologia positiva para a leishmaniose em áreas endêmicas no Estado do Paraná. Zanzarini et al. (2005) mostraram a ocorrência simultânea de leishmaniose humana e canina na mesma área geográfica deste estudo, onde foi identificado grande número de flebotomíneos em área peridomiciliar, principalmente em abrigos de animais domésticos (Teodoro et al., 1993). Além disso, observa-se que na maioria dos casos os pacientes adquiriram a doença durante o trabalho. Em adição, em um número significativo de casos a infecção ocorreu em indivíduos residentes em áreas urbanas, que buscavam lazer em ambientes onde existem rios, córregos e matas. Por outro lado, a área domiciliar/peridomiciliar também foi importante local de infecção, corroborando estudos realizados em outras regiões do Brasil (Oliveira et al, 2004) mostrando que a LTA, outrora uma doença rural, vem se manifestando numa interface urbana-rural.

O principal agente etiológico da forma mucosa da LTA é *Leishmania (Viannia) braziliensis*, embora outras subespécies também possam estar envolvidas (Grevelink et al, 1996; Gontijo & Carvalho, 2003). No estado do Paraná, *L. (V.) braziliensis* tem sido identificada como o agente predominante (Silveira et al., 1999; Castro et al., 2002). Segundo dados do Ministério da Saúde (2007), na região noroeste do Estado do Paraná prevalece a forma cutânea, tal como observado neste estudo. A forma mucosa da LTA ocorreu na maioria dos pacientes que tinha história prévia de lesão cutânea, confirmando dados anteriores da região noroeste (Silveira et al., 1999) e norte do estado do Paraná (Castro et al., 2002). Em contraste com os resultados deste estudo, que identificou a forma mucosa da LTA em 11,1% dos casos, Castro et al. (2002) detectaram apenas 2% de casos desta forma da doença, enquanto taxas inferiores também ocorreram no Rio Grande do Norte, onde Oliveira et al. (2004) encontram a forma mucosa em 3,6% dos pacientes. Altas taxas da LTA mucosa, atingindo 7,7% dos casos, foram relatadas no noroeste do Estado do Paraná (Silveira et al, 1999), tal como descrito no estado do Espírito Santo (Falqueto et al., 2003), onde os casos de doença mucosa ocorrem em mais de 15% dos pacientes. Embora a freqüência média de infecção com LTA mucosa no Brasil esteja em torno de 3 a 5% (Ministério da Saúde, 2007), há relatos de altas taxas de prevalência desta forma

Este estudo sugere uma mudança no padrão de ocorrência da LTA, que começa a afetar mulheres e crianças na área domiciliar/peridomiciliar, indicando que nestes locais está sendo criado um ambiente favorável para a atração dos flebotomíneos e para a transmissão da doença, tornando o espaço domiciliar um fator preditivo importante para a ocorrência desta doença. Estas características sugerem uma complexidade nas formas de transmissão da LTA nas regiões norte e noroeste do estado do Paraná e indicam a necessidade atenção para as formas de detecção e de controle da doença.

ABSTRACT

Epidemiological aspects of American Cutaneous Leishmaniasis in the northwest region of the state of Paraná

The first notification of American cutaneous Leishmaniasis (LTA) in the state of Paraná, Brazil, occurred in 1917 and an increasing number of cases has been reported since 1980. This parasitic skin disease, spread by the bite of infected sandflies, is still an endemic problem, with recurrence in both sexes and in all age groups. The objective of this study was to perform a survey on the occurrence of American cutaneous Leishmaniasis in patients attended at the Teaching and Research Clinical Analysis laboratory at the State University of Maringá (LEPAC/UEM). A retrospective and descriptive study was carried out, based on secondary data (1986-2005) on 1656 patients, relating to their sex, age and occupation and the origin, clinical forms and positive diagnosis of the disease. Most of the patients were male (72.6%), lived in the urban area (64.3%) and acquired the infection during outdoor leisure activities (51.3%) in the State of Paraná (97.8%). The cutaneous form of the infection predominated (88.9%) and the diagnosis was made in the first two months of development of the lesions (54.0%). A significant part (34.4%) of the patients who lived in the rural area acquired the infection inside or close to their homes. The study shows the predominance of the cutaneous form of American cutaneous Leishmaniasis and suggests that leisure activity and housing conditions could be useful predictive factors for the infection.

Keywords: Cutaneous Leishmaniasis. Epidemiology. Leishmania. Leishmania (Viannia) braziliensis.

REFERÊNCIAS

Akilov OE, Khachemoune A, Hasan T. Clinical manifestations and classification of old world cutaneous Leishmaniasis. *Int J Dermatol.* 2007; 46: 132-42.

Casavecchia MTG, Araújo SM, Teixeira JJV, Lonardoni MVC. A leishmaniose tegumentar sob a perspectiva do paciente. Resultado de uma prática educativa. *Rev Bras Anal Clin.* 2002; 34: 233-39.

Castro EA, Soccol VT, Membrive N, Luz E. Epidemiological and clinical study of 332 cases of cutaneous Leishmaniasis in the north of Parana State from 1993 to 1998. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35: 445-52.

Celeste BJ, Guimarães MCS, Souza JMP, Bergamaschi DP. Reproducibility of alkaline antigens of Leishmania major-like and Leishmania (V.) braziliensis evaluated by IgG-ELISA. Comparison of antigens added of protein inhibitor (PMSF) or not. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1998; 40: 287-90.

Silva AM et al. Diversity, Distribution and Abundance of Sandflies (Diptera: Psychodidae) in Paraná State, Southern Brazil. *Neotrop Entomol.* 2008; 37: 209-25.

Falqueto A, Sessa PA, Ferreira AL, Vieira VP, Santos CB, Varejão JBM, Cupolillo E, Porrozi R, Carvalho-Paes, Grimaldi G. Epidemiological and clinical features of Leishmania (Viannia) braziliensis American Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis in the State of Espírito Santo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98: 1003-10.

Gomes AC, Santos JLF, Galati EAB. Ecological Aspects of American Cutaneous Leishmaniasis. Observations on the endophilic behavior of the sandfly and the vectorial role of Psychodophygyus Intermedius in the Ribeira Valley Region of the São Paulo State, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1986; 20: 280-7.

Gontijo B, Carvalho MLR. American cutaneous Leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36:71-80.

Grevelink AS, Lerner EA. Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34: 257-72.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2000; 2005. [citado 2009 abr. 05]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

Lima AP, Minelli L, Comunello E, Teodoro U. Distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoriamento remoto orbital, no Estado do Paraná, Sul do Brasil. *An Bras Dermatol.* 2002; 77: 681-92.

Lonardoni MVC, Teodoro U, Arraes SMAA, Silveira TGV, Bertolini DA, Ishikawa EAY, Shaw JJ. Nota sobre leishmaniose canina no Noroeste do Estado do Paraná, sul do Brasil. *Rev Saúde Publica* 1993; 27: 378-9.

Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pratloug F, Dedet JA, Pandey A, Thomaz-Soccol V. Lutzomyia whitmani (Diptera: Psychodidae) as vector of Leishmania (V.) braziliensis in Paraná state, southern Brazil. *Ann Trop Med Parasitol.* 2000; 94: 623-31.

Membrive NA, Rodrigues G, Membrive U, Monteiro WM, Neitzke HC, Lonardoni MVC, Silveira TGV, Teodoro U. Flebotomíneos de municípios do norte do Estado do Paraná, sul do Brasil. *Entomol Vectores* 2004; 11: 673-80.

Ministério da Saúde. Leishmaniose tegumentar, distribuição de casos confirmados por unidade federada. Brasil, 1980 a 2005. [citado 2009 mar. 25]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=25340.

Ministério da Saúde. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. 2ª ed. Brasília (DF); 2007.

Oliveira CCG, Lacerda HG, Martins DRM, Barbosa JDA, Monteiro GR, Queiroz JW, Sousa JM, Ximenes MF, Jerônimo SM. Changing epidemiology of American cutaneous Leishmaniasis (ACL) in Brazil: a disease of the urban-rural interface. *Acta Tropica* 2004; 90: 155-62.

Silveira TGV, Arraes SMA, Bertolini DA, Teodoro U, Lonardoni MVC, Roberto ACBS, Ramos M, Sobrinho AN, Ishikawa E, Shaw J. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar no Estado do Paraná. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1999; 32: 413-23.

Silveira TGV, Teodoro U, Lonardoni MV, Toledo MJO, Vedovello Filho D, Bertolini DA, Vedovello Filho D. Investigação sorológica em cães de área endêmica de leishmaniose tegumentar, no estado do Paraná, sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 1996; 12: 89-93.

Teodoro U, La Salvia-Filho V, Lima EM, Misuta NM, Verzignassi TG, Ferreira ME. Leishmaniose Tegumentar Americana: flebotomíneos em área de transmissão no Norte do Paraná, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1991; 25: 129-33.

Teodoro U, La Salvia-Filho V, Lima EM, Spinoza RP, Barbosa OC, Ferreira ME, Lonardoni MVC. Observações sobre o comportamento de flebotomíneos em ecótopos florestais e extraflorestais, em área endêmica de Leishmaniose tegumentar americana, no norte do estado do Paraná, Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 1993; 27: 242-9.

Teodoro U, Santos DRI, Santos AR, Oliveira O, Poiani LP, Silva AM, Neitzke HC, Monteiro WM, Lonardoni MVC, Silveira TGV. Preliminary information on sandflies in the north of Paraná State, Brazil. *Rev Saúde Pública* 2006; 40: 327-30.

Vale ECS, Furtado T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. *An Bras Dermatol*. 2005; 80: 421-8.

Vega-Lopez F. Diagnosis of cutaneous Leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2003; 16: 97-101.

Velásquez LG, Membrive NA, Membrive U, Rodrigues G, Reis N, Lonardoni MVC, Teodoro U, Tessmann IPB, Silveira TGV. PCR in the investigation of canine American tegumentary Leishmaniasis in northwestern Paraná State, Brazil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22: 571-8.

Venazzi EAS, Roberto ACBS, Barbosa-Tessmann IP, Zanzarini PD, Lonardoni MVC, Silveira TG. Detection of Leishmania (Viannia) DNA in blood from patients with american cutaneous Leishmaniasis. *Exp Parasitol*. 2007; 115: 399-402.

World Health Organization. Leishmaniasis: the global trend; 2009. [cited 2009 March 20]. Available from: http://www.who.int/neglected_diseases/integrated_media_Leishmaniasis/en/index.html

Yoneyama KAG, Peder LD, Lonardoni MVC, Silveira TGV. Diagnosis of American Cutaneous Leishmaniasis by Enzyme Immunoassay in Patients from Northern Paraná State, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2007;11: 360-4.

Zanzarini PD, Santos DR, Santos AR, Oliveira O, Poiani L, Lonardoni MVC, Teodoro U, Silveira TGV. Leishmaniose tegumentar americana canina em municípios do Norte do Estado do Paraná, Brasil. *Cad Saúde Publica* 2005; 21: 109-18.