

JUSSARA VALENÇA DE ALENCAR RAMOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS, MUNICÍPIO DE
IGARASSU, ESTADO DE PERNAMBUCO – BRASIL.**

RECIFE - PE

2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

JUSSARA VALENÇA DE ALENCAR RAMOS

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS, MUNICÍPIO DE
IGARASSU, ESTADO DE PERNAMBUCO – BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Aparecida da Gloria Faustino

RECIFE – PE

2011

Ficha catalográfica

R175p Ramos, Jussara Valença de Alencar
Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar
americana no distrito de Três Ladeiras, município de
Igarassu, estado de Pernambuco / Jussara Valença de
Alencar Ramos – 2011.
77 f. : il.

Orientadora: Maria Aparecida da Gloria Faustino
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento
de Medicina Veterinária, Recife, 2011.
Inclui referências, anexo e apêndice.

1. Leishmaniose Tegumentar Americana 2. Epidemiologia
Leishmania brasiliensis I. Faustino, Maria Aparecida da
Gloria, orientadora II. Título

CDD 614.4

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS, MUNICÍPIO DE
IGARASSU, ESTADO DE PERNAMBUCO – BRASIL**

Dissertação de Mestrado elaborada por
JUSSARA VALENÇA DE ALENCAR RAMOS

Aprovada em...../...../.....

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. MARIA APARECIDA DA GLORIA FAUSTINO
Orientadora

Dr. MARCO ANTÔNIO GRANJA BARBOSA
Médico Veterinário

Prof^ª. Dr^ª. GÍLCIA APARECIDA DE CARVALHO SILVA
Unidade Acadêmica de Garanhuns - UFRPE

Prof. Dr. JOSÉ POMPEU DOS SANTOS FILHO
Departamento de Biologia da UFRPE

*“Quão profundas riquezas
O saber e o conhecer de Deus
Quão insondáveis
Seus juízos e seus caminhos.
Por que Dele e por Ele e
para Ele são todas as coisas...”*

Kevin Jonas - Simple Days Music

AGRADECIMENTOS

A **JESUS CRISTO, o AUTOR e CONSUMADOR** de minha fé, porque sem Ele este projeto não seria possível.

Aos meus amados pais, **Sid Erlan de Alencar e Jane Valença de Alencar**, que sempre me incentivam.

A meu marido **Luciano Augusto Souza Ramos**, pelo apoio que me deu em toda esta caminhada.

Às minhas filhas queridas **Juliana e Luciana**, razões do meu viver, as quais dou a minha vida. Pela compreensão dos momentos em que estive atarefada com o mestrado e mesmo assim cumpriram com suas obrigações escolares.

À funcionária da Prefeitura de Igarassu e minha colega de trabalho **Jaciara Santana e Silvana Reis** pela inesquecível ajuda nas coletas realizadas.

A todos os profissionais do PSF de Três Ladeiras, especialmente a enfermeira **Silvana Reis** que tanto se dedica no diagnóstico e tratamento dos pacientes, sendo peça fundamental no processo de busca, diagnóstico e cura dos pacientes com LTA.

Aos meus queridos amigos do Encontro de Casais com Cristo, que me ajudam na minha caminhada cristã.

À minha orientadora, professora **Maria Aparecida da Gloria Faustino**, por quem tenho muito apreço, por todos estes anos de orientação, direção, amizade e humildade.

Ao professor **Leucio Câmara Alves**, que permitiu a minha entrada no Laboratório de Doenças Parasitárias, como estagiária no ano de 1993.

Ao mestrando, Médico Veterinário, **Judas Tadeu** que tanto me ajudou na realização dos exames sorológicos.

A minha amiga **Márcia Paula de Oliveira Farias**, que por muitas vezes me ajudou a tirar o peso da caminhada.

À residente alegre e amável, **Hévila Mara Sandes**, pela ajuda que me prestou nos exames laboratoriais.

À monitora de Doenças Parasitárias, **Rebeka Menezes Pontes**, quando a ajuda chegava em boa hora.

Ao mestrando, Médico Veterinário, **Rafael Antonio do Nascimento Ramos**, cujo exemplo de dedicação e trabalho me inspira.

A **Juliana Públia Cordeiro Tavares, Thiago André Santos de Andrade, Ivanise Maria de Santana** , por terem sido peças fundamentais nas minhas coletas.

A todos que fazem parte do Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos que me ajudaram de maneira direta ou indireta a realização deste trabalho.

À **FACEPE**, pela concessão da bolsa de mestrado, meu muito obrigada.

À **Universidade Federal Rural de Pernambuco** instituição da qual tenho orgulho de ser aluna mestranda.

Ao Prefeito do Município de Igarassu – PE, **Bel Gesimário Baracho** meus sinceros agradecimentos pela confiança depositada em mim, como profissional, na execução deste estudo.

Ao ex-secretário de Saúde de Igarassu – PE **Dr. Jarbas Rego**, pela confiança em meu trabalho e pela liberação para me dedicar ao mestrado.

À atual Secretária Municipal de Saúde de Igarassu – PE, Dr^a. **Shirley Correia dos Santos**, pela compreensão e apoio que têm me dado em todos os momentos do mestrado.

LISTA DE TABELAS (CAPÍTULO 1)

	Pag.
Tabela 1 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010.	42
Tabela 2 - Avaliação do resultado da IDRМ segundo os resultados do exame parasitológico de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010.	43
Tabela 3 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) mensal de casos suspeitos e confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2009	44
Tabela 4 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) mensal de casos suspeitos e confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2009 a outubro de 2010.	45
Tabela 5 - Avaliação do resultado dos exames parasitológicos e IDRМ segundo o período de estudo.	46

LISTA DE TABELAS (CAPÍTULO 2)

	Pag.
Tabela 1 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) de pacientes positivos para Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, segundo a ocupação profissional.	54
Tabela 2 - Frequência absoluta (n) e relativa (%) de pacientes submetidos a testes para Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, segundo a categoria ocupacional.	54
Tabela 3 – Frequência absoluta (n) e relativa (%) de pacientes submetidos a testes para Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, segundo a faixa etária e sexo.	55

LISTA DE ANEXOS

	Pag.
ANEXO 1 - Ficha epidemiológica de Leishmaniose Tegumentar Americana.	71

LISTA DE APÊNDICES

	Pag.
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes – Projeto: Diagnóstico da situação da leishmaniose tegumentar americana no distrito de três ladeiras – Igarassu – PE.	73
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para proprietários dos cães – Projeto: Diagnóstico da situação da leishmaniose tegumentar americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE.	74
APÊNDICE C - Formulário de Pesquisa.	75

SUMÁRIO

	Pag.
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Leishmaniose Tegumentar Americana – histórico e importância	15
2.2 Agente etiológico	15
2.3 Vetor.....	17
2.4 Reservatórios e hospedeiros.....	18
2.5 Sinais clínicos.....	19
2.6 Padrões epidemiológicos.....	21
2.7 Diagnóstico.....	23
2.8 Tratamento.....	26
2.9 Medidas de prevenção e controle.....	28
3 REFERÊNCIAS.....	31
4 CAPÍTULOS.....	37
4.1 CAPÍTULO 1. Incidência da Leishmaniose Tegumentar Americana no Distrito de Três Ladeiras Igarassu – PE.....	37
4.2 CAPÍTULO 2. Avaliação clínico-epidemiológica e terapêutica dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana ocorridos no Distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE.....	49
4.3 CAPÍTULO 3. Inquérito parasitológico e soropidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana em cães procedentes do Distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE – Brasil.....	60
5 CONCLUSÕES GERAIS.....	69
6 ANEXOS.....	70
7 APÊNDICES.....	72

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS, MUNICÍPIO DE IGARASSU, ESTADO DE PERNAMBUCO – BRASIL

Resumo

O Brasil é o principal responsável pelos casos notificados das leishmanioses na América Latina, encontrando-se maior incidência na região Nordeste. A Leishmaniose Tegumentar Americana apresenta características ecoepidemiológicas diversas, embora com alguma similaridade intra-regional e incide em todas as regiões do Estado de Pernambuco, com mais de 60% dos casos na região correspondente à Zona da Mata Atlântica. As instituições governamentais de saúde vêm se preocupando com a situação corrente no distrito de Três Ladeiras, município de Igarassu - PE onde tem se registrado um aumento considerável no número de pessoas acometidas com este agravo. Portanto, neste projeto, teve-se como objetivo analisar aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras - Município de Igarassu – PE, visando, posteriormente, a implantação de medidas de controle eficazes a esta endemia. Inicialmente foi realizado estudo retrospectivo para caracterizar epidemiologicamente os casos humanos diagnosticados. Dos cães domésticos pertencentes às pessoas acometidas por LTA, foi coletado material para exame parasitológico e amostras de sangue para teste de Imunofluorescência indireta (IFI). Foram analisados alguns parâmetros como: quantidade de pessoas diagnosticadas laboratorialmente com LTA através dos testes de Intradermorreação de Montenegro e pesquisa direta; número de casos ocorridos por mês; tipo de lesão encontrada nos pacientes; sexo; idade; resposta ao tratamento e identificação de casos caninos de LTA, por meio de inquérito sorológico. Dos 80 casos humanos suspeitos para LTA, 62 (77,5%) foram confirmados pelo critério laboratorial. A ocorrência de casos novos da doença foi confirmada em 17 dos 24 meses estudados. Todos os pacientes positivos apresentaram a forma cutânea da doença. Não houve diferença significativa em relação ao sexo dos pacientes; quanto à idade houve predominância naqueles com idade entre 20 e 39 (33,9%) anos e todos obtiveram cura após tratamento finalizado. Dos cães, 7,0% (3/43) foram positivos para LTA ao teste de IFI e, as 43,1% (18/43) amostras submetidas à pesquisa direta de formas amastigotas do parasito em escarificação de bordo de lesão foram negativas.

Palavras-chave: LTA, *Leishmania brasiliensis*, epidemiologia.

**EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS
IN THE DISTRICT OF TRÊS LADEIRAS, CITY OF IGARASSU, STATE OF
PERNAMBUCO - BRAZIL**

ABSTRACT

Brazil is the main responsible for the reported cases of leishmaniasis in Latin America, finding showing a higher incidence in the Northeast. American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) has several ecoepidemiological characteristics, although with some intra-regional similarity in all regions of Pernambuco State, with more than 60% of cases from Zona da Mata Atlantica. The municipal government health institution have been concerned with the current situation in the District of Três Ladeiras, Igarassu town – Pernambuco state which has registered a several increase of infected people with ACL. Therefore, this project aimed to analyze epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in District of Três Ladeiras for later deployment of effective control measures for this disease. Initially epidemiologically diagnosed human cases were characterized in a retrospective study. From the domestic dogs belonging to people affected by ACL, it was collected material for parasitological examination and Indirect Immunofluorescence Technique (IFT). Some parameters such as number of ACL infected people by the intradermoreaction Montenegro test number of cases reported per month, type of lesion found in patients, sex, age, response to treatment, and identification of canine ACL cases, through serological survey of dogs were analyzed. Of the 80 human cases diagnosed as suspicious for ACL, 62 (77.5%) were confirmed by laboratory test. The occurrence of new cases of the disease was confirmed in 17 of the 24 months studied. All positive cases presented the cutaneous form of the disease, 58% (36/62) were men, and 100% (62/62) achieved cure after treatment. It was found 7.0% (3/43) IFT positive canine blood samples. The parasitological exam of the lesion performed in 43.1% (18/43) of samples from dogs.

Key-words: LTA, *Leishmania brasiliensis*, epidemiology, Igarassu

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são complexos de doenças parasitárias de caráter zoonótico e constituem um grupo de enfermidades causadas por diferentes espécies de protozoários tripanosomatídeos, com distribuição cosmopolita, estando ausente unicamente na Antártida (GÁLLEGO, 2004). São antropozoonoses consideradas um grande problema de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco, com registro aproximado de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas ao ano (BRASIL, 2007). Segundo estimativa da OMS, a Leishmaniose ocorre em oitenta e oito países e sua notificação é compulsória em apenas trinta deles (DESJEUX, 1999).

Constituem zoonoses de animais silvestres, incluindo marsupiais, carnívoros e mesmo primatas (FURTADO, 1994). A LTA possui como principal hospedeiro silvestre o roedor rato-soiá (*Proechymis* sp), além de outros roedores como o rato-do-mato (*Oryzomys* sp), rato-de-espinho (*Neacomys* sp), rato-d'água (*Nectomys* sp) assim como marsupiais e canídeos silvestres (BRASIL, 2007). A participação de animais domésticos no ciclo epidemiológico da leishmaniose tegumentar nas Américas é conhecida desde o início deste século, sendo a infecção natural em cães primeiramente observada no Estado de São Paulo (FALQUETO et al., 1986).

Já foram identificadas sete espécies de *Leishmania*, no Brasil, seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*, sendo as três principais: *L. (V.) brasiliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (L.) amazonensis*. (BRASIL, 2007). Todas as espécies do gênero são transmitidas pela picada de fêmeas infectadas de flebotomíneos (GONTIJO e CARVALHO, 2003). Dentre os vetores, as principais espécies envolvidas na transmissão da LTA no Brasil são: *Lutzomyia flaviscutellata*, *L. whitmani*, *L. umbratilis*, *L. intermedia*, *L. wellcomei* e *L. migonei* (BRASIL, 2007).

A LTA tem assegurada a sua distribuição em todo o território nacional, onde, desde a década de 80, tem se verificado um aumento no número de casos registrados, variando de 3.000 (1980) a 35.748 (1995). Atualmente todos os Estados Federativos têm registros da enfermidade (BRASIL, 2000; BRASIL, 2007). Assim como em outros Países, também no Brasil a LTA constitui problema de saúde pública não só pela alta incidência deste agravo que o torna tão importante, mas também pela possibilidade de assumir formas que podem

determinar lesões destrutivas desfigurantes e também incapacitantes, com repercussão no campo psicossocial do indivíduo (GONTIJO e CARVALHO, 2003; DORVAL et al., 2006).

Na região Nordeste, a LTA apresenta características ecoepidemiológicas diversas, embora apresentando alguma similaridade intra-regional (MARZOCHI, 1992). Em Pernambuco, amostras de *Leishmania (Viannia) braziliensis* foram isoladas de pacientes humanos procedentes da região correspondente à Zona da Mata Atlântica onde surtos isolados ocorreram em algumas áreas nos últimos anos (ANDRADE et al., 2005). Na região da Zona da Mata Norte, no Campo de Instrução Marechal Newton Cavalcanti (CIMNIC) foram registrados 26 casos autóctones em militares que realizaram treinamento na localidade, em 1996 (ANDRADE et al., 2009). Tal situação denota dificuldades enfrentadas no controle dessa doença e reflete a necessidade de novos estudos para avaliar a eficácia e efetividade das atuais medidas de controle, sobretudo, nas áreas prioritárias (DESJEUX, 2004).

Recentemente, a Secretaria de Saúde do município de Igarassu - PE, através do Departamento de Vigilância em Saúde, tem notificado a ocorrência de casos de LTA no distrito de Três Ladeiras, verificando-se um aumento considerável no número de pessoas acometidas. Portanto, realizou-se este estudo com o objetivo de caracterizar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Distrito de Três Ladeiras - Município de Igarassu - PE, como subsídio para melhor direcionamento das Medidas de Controle.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leishmaniose Tegumentar Americana - histórico e importância

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas. Primariamente, é uma infecção zoonótica, afetando outros animais que não o ser humano, o qual pode ser envolvido secundariamente (BRASIL, 2007). É uma doença de relevante importância na saúde pública em virtude de sua ampla distribuição geográfica, alta prevalência, severidade dos casos, dificuldades no seu diagnóstico e tratamento. É considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma das seis mais importantes doenças infecciosas, pelo seu alto coeficiente de detecção e capacidade de produzir deformidades (BRASIL, 2007).

No Brasil, Moreira (1895) identificou pela primeira vez a existência do botão endêmico dos países quentes, chamando “Botão da Bahia” ou “Botão de Biskra”. A confirmação de formas de leishmânias em úlceras cutâneas e nasobucofaríngeas ocorreu no ano de 1909, quando Lindenberg encontrou o parasito em indivíduos que trabalhavam em áreas de desmatamentos na construção de rodovias no interior de São Paulo. Splendore (1911) diagnosticou a forma mucosa da doença e Gaspar Vianna deu ao parasito o nome de *Leishmania braziliensis*. No ano de 1922, Aragão, pela primeira vez, demonstrou o papel do flebotomíneo na transmissão da leishmaniose tegumentar e Forattini (1958) encontrou roedores silvestres parasitados em áreas florestais do Estado de São Paulo (BRASIL, 2007).

Desde então, a transmissão da doença vem sendo descrita em vários municípios de todas as Unidades Federadas (BRASIL, 2007).

2.2 Agente Etiológico

A sistemática do gênero *Leishmania* após descrição de Levine et al. (1980), foi descrita por Gontijo e Carvalho (2003):

Reino: PROTISTA Haeckel, 1866

Sub-reino: PROTOZOA Goldfuss, 1817

Filo: SARCOMASTIGOPHORA Honigberg e Balamuth, 1963

Sub-filo: MASTIGOPHORA Desing, 1866

Classe: ZOOMASTIGOPHOREA Calkins, 1909

Ordem: KINETOPLASTIDA Honigberg, 1963, emend. Vickerman, 1976

Sub-ordem: TRYPANOSOMATINA Kent, 1880

Família: TRYPANOSOMATIDAE Doflein, 1901, emend. Grobben, 1905

Gênero: *Leishmania* Ross, 1903

Leishmania spp é um protozoário parasito intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor, e outra aflagelada ou amastigota, observada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (BRASIL, 2007).

Nas Américas, são atualmente reconhecidas onze espécies dermatológicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e oito espécies descritas somente em animais. Até o momento, sete espécies de *Leishmania*, pertencentes aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, foram identificadas no Brasil como causadoras de LTA humana:

1. *Leishmania (Viannia) braziliensis*: é a espécie mais prevalente no homem e pode causar lesões cutâneas e mucosas. É encontrada em todas as zonas endêmicas do País, desde o norte até o sul, tanto em áreas de colonizações antigas ou recentes, estando geralmente associada à presença de animais domésticos. É transmitida por diferentes espécies de flebotomíneos como *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia wellcomei* e *Lutzomyia intermedia*, dentre outras (LAINSON e SHAW, 1987).
2. *Leishmania (V.) guyanensis*: causa sobretudo lesões cutâneas. Ocorre na margem norte do Rio Amazonas em áreas de colonização recente, estando associada com desdentados e marsupiais. As principais espécies de flebotomíneos envolvidas na transmissão são a *Lutzomyia umbratilis*, *Lutzomyia anduzei* e *Lutzomyia whitmani* (LAINSON e SHAW, 1987).
3. *Leishmania (V.) naiffi*: ocorre na Amazônia, nos Estados do Pará e Amazonas, tendo o tatu como reservatório natural. O parasito causa LTA de evolução benigna e seus principais vetores são a *Lutzomyia squamiventris*, *Lutzomyia paraensis* e *Lutzomyia Ayzoi* (SHAW, 1999).
4. *Leishmania (V.) shawi*: responsável por casos esporádicos no Amazonas e Pará, tem como reservatórios vários animais silvestres como macacos, preguiças e procionídeos e como vetor a *Lutzomyia whitmani* (SHAW e LAINSON, 1975)
5. *Leishmania (V.) lainsoni*: registrada apenas na Amazônia, tem a paca como animal suspeito de reservatório natural e como vetor a *Lutzomyia ubiquitalis* (SHAW e LAINSON, 1975).
6. *Leishmania (V.) lindenberg*: foi descrita de infecções em soldados em treinamento em área de reserva florestal no Estado do Paraná. Não existem relatos de infecções em animais ou flebotomíneos (BRASIL, 2007).

7. *Leishmania (Leishmania) amazonensis*: agente etiológico de LTA, incluindo a forma anérgica ou leishmaniose cutânea difusa. Seus reservatórios são roedores e marsupiais, e a *Lutzomyia flaviscutellata* e *Lutzomyia olmeca* os principais vetores (SHAW e LAINSON, 1975).

O gênero *Leishmania* possui um ciclo de vida digenético (heteroxênico), vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores, estes últimos sendo responsáveis pela transmissão dos parasitos de um mamífero a outro. Nos hospedeiros mamíferos, os parasitos assumem a forma amastigota, arredondada e imóvel, que se multiplica obrigatoriamente dentro de células do sistema monocítico fagocitário. À medida que as formas amastigotas vão se multiplicando, os macrófagos se rompem liberando parasitos que são fagocitados por outros macrófagos (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

2.3 Vetor

Os flebotomíneos (Ordem Diptera; Família Psychodidae; Sub-Família Phlebotominae) constituem um grupo de insetos hematófagos, responsáveis pela transmissão das Leishmanias. Geralmente não ultrapassam 0,5 cm de comprimento, tendo pernas longas e delgadas, e o corpo densamente piloso. Têm como característica o vôo saltitante e a manutenção das asas eretas, mesmo em repouso, ao contrário dos outros dípteros. Geralmente são de cor parda (“mosquito palha”), sendo que apenas as fêmeas estão adaptadas com o respectivo aparelho bucal para picar a pele de vertebrados e sugar o sangue. Apresentam vários nomes populares, variando segundo os países, estados e regiões, a saber: mosquito palha, asa dura, asa branca, tatuquira, birigui, cangalha, cangalhinha, ligeirinho, péla-égua, arrupiado (RASO e GENARO, 1994).

O gênero *Lutzomyia* é o responsável pela transmissão das leishmanioses nas Américas, existindo 350 espécies catalogadas, distribuídas desde o sul do Canadá até o norte da Argentina. Destas, pelo menos 200 ocorrem na bacia amazônica (RASO e GENARO, 1994; GIL, 2003). Muito pouco se sabe de seus criadouros, encontrando-se as formas imaturas em detritos de fendas de rocha, cavernas, raízes do solo e de folhas mortas e úmidas, e também nas forquilhas das árvores em tocas de animais – ou seja, em solo úmido, mas não molhado, e em detritos ricos em matéria orgânica em decomposição (RASO e GENARO, 1994).

Alexandre Cerqueira em 1885, na Bahia, foi o primeiro a identificar a moléstia e a suspeitar do papel dos flebotomíneos como vetores (GONTIJO e CARVALHO, 2003). No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LTA são: *Lutzomyia*

flaviscutellata, *L. whitmani*, *L. umbratilis*, *L. intermedia*, *L. wellcome* e *L. migonei*. Estas espécies de flebotômíneos foram descritas como vetores por atenderem aos critérios que atribuem a uma espécie a competência vetorial. Embora ainda não tenha sido comprovado o papel da *L. neivai* e *L. fisheri* como vetores da Leishmaniose Tegumentar Americana, estas espécies têm sido encontradas com frequência em ambientes domiciliares em áreas de transmissão da doença (BRASIL, 2007).

Os vetores transmissores da LTA ao realizarem repasto sanguíneo em hospedeiro infectado têm seu trato digestivo colonizado por formas promastigotas, podendo ser eliminadas durante alimentação em outro vertebrado. Uma vez em seu novo hospedeiro, essas formas promastigotas são fagocitadas por macrófagos no interior dos quais se diferenciam em amastigotas, e multiplicam-se reiniciando o ciclo (KILLICK-KENDRICK, 1990; MARZOCHI, 1992; ASHFORD, 1996).

2.4 Reservatórios e hospedeiros

O homem representa hospedeiro acidental e parece não ter um papel importante na manutenção dos parasitos na natureza (FURTADO, 1994). A interação reservatório-parasito é considerada um sistema complexo, na medida em que é multifatorial, imprevisível e dinâmico, formando uma unidade biológica que pode estar em constante mudança em função das alterações do meio ambiente. São considerados reservatórios da Leishmaniose Tegumentar Americana as espécies de animais que garantam a circulação de leishmânias na natureza dentro de um recorte de tempo e espaço (BRASIL, 2007).

A participação de animais domésticos no ciclo epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana é conhecida desde o início do século passado (FALQUETO et al., 1986). Pedroso (1913) e Brumpt e Pedroso (1913) registraram os primeiros casos de infecção natural em cães, ocorridos no Estado de São Paulo.

Diversos trabalhos conduzidos em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar na Venezuela demonstraram que o cão e o jumento (*Equus asinus*) são frequentemente encontrados infectados (AGUILAR et al., 1984). Segundo Tolezano et al. (2007), na transmissão peridoméstica, apresentam-se como hospedeiros, cavalos, cães, jumentos e até gatos.

Embora, ao longo dos anos, os registros de infecção em animais domésticos tenham se tornado numerosos, não há evidências científicas que comprovem o papel destes animais

como reservatórios das espécies de *Leishmania*, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença (BRASIL, 2007).

2.5 Sinais Clínicos

A leishmaniose tegumentar americana pode apresentar diferentes formas clínicas, dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida e da relação do parasito com seu hospedeiro (SARAVIA et al, 1989; BRASIL, 2007). Alguns autores propõem uma classificação clínica baseada em critérios como fisiopatogenia a partir do local da picada do vetor, aspecto e localização das lesões, incluindo a infecção inaparente e leishmaniose linfonodal, no entanto, classicamente a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea (LC) e leishmaniose mucosa (LM), esta última também conhecida como mucocutânea (BRASIL, 2007):

a) **Infecção inaparente** - O reconhecimento da infecção sem manifestação clínica baseia-se em resultados positivos de testes sorológicos e IDRMs em indivíduos aparentemente saudáveis, residentes em áreas de transmissão de LTA, com história prévia negativa para LTA e ausência de cicatriz cutânea sugestiva de LC ou de lesão mucosa.

b) **Leishmaniose linfonodal** - Linfadenopatia localizada na ausência de lesão tegumentar. Evolutivamente, pode preceder a lesão tegumentar e deve ser diferenciada da linfangite ou linfadenomegalia satélite que podem surgir após o estabelecimento desta.

c) **Leishmaniose cutânea** - A leishmaniose cutânea é definida pela presença de lesões exclusivamente na pele, que se iniciam no ponto de inoculação das promastigotas infectantes, através da picada do vetor, para qualquer das espécies de *Leishmania* causadoras da doença. A lesão primária é geralmente única, embora eventualmente múltiplas picadas do flebotomíneo ou a disseminação local possam gerar um número elevado de lesões. Surge após um período de incubação variável de 10 dias a três meses, como uma pápula eritematosa que progride lentamente para nódulo. Acompanha-se de adenopatia regional, com ou sem linfangite, em 12 a 30% dos casos (MARZOCHI, 1992). A úlcera típica de leishmaniose cutânea (LC) é indolor. Com formato arredondado ou ovalado, mede de alguns milímetros até alguns centímetros; base eritematosa, infiltrada e de consistência firme; bordas bem-delimitadas e elevadas; fundo avermelhado e com granulações grosseiras. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento que, ao dessecar-se em crostas, recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera. Adicionalmente, a

infecção secundária e o uso de produtos tópicos podem causar eczema na pele ao redor da úlcera, modificando seu aspecto (forma etmóide) (BRASIL, 2007).

Caso não tratadas, as lesões tendem a cura espontânea em período de alguns meses a poucos anos, podendo também permanecer ativas por vários anos e coexistir com lesões mucosas de surgimento posterior. As lesões cutâneas, ao evoluir para a cura, costumam deixar cicatrizes atróficas, deprimidas, com superfície lisa, áreas de hipo ou de hiperpigmentação e traves fibrosas. Algumas vezes podem tornar-se hipertróficas, ou podem passar despercebidas, por sua coloração, tamanho, forma ou localização (BRASIL, 2007).

A leishmaniose cutânea apresenta-se sob as seguintes formas (BRASIL, 2007):

Forma cutânea localizada: representa o acometimento primário da pele. A lesão é geralmente do tipo úlcera, com tendência à cura espontânea e apresentando boa resposta ao tratamento, podendo ser única ou múltipla (até 20 lesões). A forma localizada pode acompanhar-se de linfadenopatia regional e de linfangite nodular e costuma apresentar IDRM positiva.

Forma cutânea disseminada: a forma disseminada da LTA é uma expressão relativamente rara que pode ser observada em até 2% dos casos. Esta forma de apresentação é caracterizada pelo aparecimento de 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. A história natural da doença nestes pacientes inicia com uma ou várias lesões localizadas com as características clássicas de úlceras de fundo granuloso e bordas elevadas.

Outros aspectos a serem destacados nesta forma clínica são: o acometimento mucoso concomitante, que tem sido observado, em até 30% dos pacientes e as manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar geral, dores musculares, emagrecimento, anorexia, entre outros.

Forma recidiva cútis: caracteriza-se por evoluir com cicatrização espontânea ou medicamentosa da úlcera, com reativação localizada geralmente na borda da lesão.

Forma cutânea difusa: 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 recobrando grandes extensões cutâneas (BRASIL, 2007).

d) **Leishmaniose mucosa ou mucocutânea:** clinicamente, a LM se expressa por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores (BRASIL, 2007). Denomina-se também de espúndia, e é condição de difícil tratamento e prognóstico reservado

quanto à possibilidade de cura. Está associada à *L. braziliensis*, na maioria dos casos, ocorrendo em um intervalo de tempo variável após a instalação da lesão cutânea inicial. Os fatores que contribuem para que uma doença inicialmente cutânea evolua para essa forma tardia não são de todo conhecidos, mas sabe-se que a demora na cicatrização da lesão primária e tratamento inicial inadequado podem estar associados (MARSDEN, 1986; OMS, 1990; CARVALHO et al., 1995) .

Acredita-se que a forma mucosa da leishmaniose seja, geralmente, causada por disseminação hematogênica das leishmânias inoculadas na pele para as mucosas nasal, orofaringe, palatos, lábios, língua, laringe e, excepcionalmente, traquéia e árvore respiratória superior. Mais raramente, podem também ser atingidas as conjuntivas oculares e mucosas de órgãos genitais e ânus. As lesões de pele, próximas aos orifícios naturais, também podem, por contigüidade, invadir as mucosas. Pode haver, também, lesão de mucosa sem lesão primária da pele (15% dos casos). Nesta última situação, acredita-se que possa ter havido uma lesão primária abortiva. Em 1% dos casos de forma mucosa, a manifestação pode ser só na laringe. A forma mucosa tem como queixas obstrução nasal, eliminação de crostas, epistaxe, disfagia, odinofagia, rouquidão, dispnéia e tosse. Raramente há queixa de prurido nasal e dor, entretanto, na ocorrência de infecção secundária e sinusite, pode haver dor local e cefaléia (BRASIL, 2007).

A inoculação da *Leishmania* determina lesão cutânea na porta de entrada, de aspecto pápulo-vesiculoso ou impetigóide, que não raro evolui para regressão espontânea. A infecção pode continuar a sua marcha, surgindo lesões cutâneas disseminadas e invasão ulterior da mucosa nasofaríngea (FURTADO, 1994). O período de incubação no ser humano é, em média, de dois a três meses, podendo variar de duas semanas a dois anos (BRASIL, 2007).

A Leishmaniose Tegumentar Americana nos animais pode apresentar-se como uma doença crônica com manifestações semelhantes às da doença humana, ou seja, o parasitismo ocorre preferencialmente em mucosas das vias aerodigestivas superiores (BRASIL, 2007).

2.6 Padrões epidemiológicos

Atualmente pode-se dizer que, no Brasil, a LTA apresenta três padrões epidemiológicos característicos: **Silvestre** (a transmissão ocorre em área de vegetação primária e é fundamentalmente uma zoonose de animais silvestres, que pode acometer o ser humano quando este entra em contato com o ambiente silvestre, onde esteja ocorrendo enzootia); **Ocupacional e Lazer** (a transmissão está associada à exploração desordenada da

floresta por derrubada de matas para construção de estrada, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, de treinamentos militares e ecoturismo); **Rural e periurbano** em áreas de colonização (este padrão está relacionado ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais) (BRASIL, 2007).

Nas últimas décadas, as análises epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana (LTA) têm sugerido mudanças no padrão de transmissão da doença, inicialmente considerada zoonose de animais silvestres, que acometia ocasionalmente pessoas em contato com as florestas. Posteriormente, a doença começou a ocorrer em zonas rurais, já praticamente desmatadas, e em regiões Peri-urbanas (BRASIL, 2007).

Do total de casos já registrados de LTA, 90% ocorreram em apenas seis países (Irã, Arábia Saudita, Síria, Afeganistão, Brasil e Peru) (DESJEUX, 1999). Dos países Sul-americanos, só o Uruguai e o Chile estão livres da Leishmaniose (GONTIJO e CARVALHO, 2003; BRASIL, 2007).

Nas Américas, a LTA é considerada uma zoonose primária de mamíferos silvestres (roedores, marsupiais, edentados e primatas). Dessa forma, o homem adquire a infecção ao entrar em contato com as áreas florestais onde existem as enzootias pelas diferentes espécies de *Leishmânia* (BRASIL, 2000).

A incidência da LTA no Brasil vem aumentando ao longo dos anos, em praticamente todos os Estados. Surtos epidêmicos têm ocorrido nas regiões Sudeste, Centro Oeste, Nordeste e na região Amazônica, relacionados ao processo predatório de colonização (MARZOCHI, 1992). No período de 1985 a 2005, o Ministério da Saúde registrou média anual de vinte e oito mil quinhentos e sessenta e oito casos autóctones e coeficiente de detecção médio de 18,5\100.000 habitantes, verificando-se coeficientes mais elevados nos anos de 1994 e 1995, quando foram atingidos níveis de 22,83 e 22,94 casos por 100.000 habitantes, respectivamente (BRASIL, 2007).

Na região Nordeste, a LTA apresenta características ecoepidemiológicas diversas, embora apresentando alguma similaridade intra-regional (MARZOCHI, 1992). No estado de Pernambuco incide em todas as regiões, com predominância (mais de 60% dos casos notificados) na região correspondente à Zona da Mata Atlântica, sendo a quase totalidade na forma cutânea localizada (BRANDÃO-FILHO et al., 1999). *Lutzomyia whitmani* é a espécie principal envolvida na transmissão (CAMPBELL-LENDRUM et al., 1999). É considerada

endemia rural, porém tem sido freqüentemente registrada em grandes centros urbanos (COSTA et al., 1995; ALVES e BEVILACQUA, 2004).

Frente às evidências epidemiológicas e experimentais, o ciclo de transmissão das Leishmanias é bastante complexo e envolve um conjunto de interações entre o protozoário e seus hospedeiros, reservatórios e vetores, que podem variar de região para região (ASHFORD, 1996; DANTAS-TORRES e BRANDÃO-FILHO, 2006; KILLICK-KENDRICK, 1990).

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico de LTA abrange aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais (pesquisa parasitológica e diagnóstico imunológico). Freqüentemente a associação de alguns desses elementos é necessária para se chegar ao diagnóstico final (MANSON-BAHR, 1987). Este diagnóstico pode ser feito com base nas características da lesão associadas à anamnese, onde os dados epidemiológicos são de grande importância. As formas tegumentares do Novo Mundo compreendem uma síndrome cujas manifestações clínicas dependem de alguns fatores, como a espécie de *Leishmania* envolvida e a relação do parasito com seu hospedeiro (SARAVIA, 1989).

Dentre os exames laboratoriais desenvolvidos para o diagnóstico da leishmaniose em humanos destacam-se os testes sorológicos como Teste de Aglutinação Direta (DAT), Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA); teste imunológico como a Intradermorreação de Montenegro (IDRM); além de técnicas de biologia molecular por meio da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) (GÁLLEGO, 2004; BRASIL, 2006; IKEDA-GARCIA e FEITOSA, 2006). O diagnóstico de certeza somente se obtém pela demonstração do parasito, que pode ser conseguida através de diferentes técnicas parasitológicas de pesquisa direta e indireta (GONTIJO, 2003).

Dentre os **métodos sorológicos**, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o mais utilizado. É uma técnica sensível, porém com possibilidade de reações cruzadas especialmente com a doença de Chagas e calazar (KAR K, 1995; GENARO et al., 2002). A RIFI apresenta resultados variáveis na LTA, quer pela reduzida antigenicidade do parasito ou pelos baixos níveis de anticorpos circulantes. Habitualmente negativa na forma cutânea difusa, sua sensibilidade foi estimada em 71% nas formas cutâneas e 100% na forma mucosa (MENDONÇA, 1988). Em pacientes com lesões recentes (um a seis meses de evolução), é freqüente a negatividade sorológica. Nos casos positivos, os títulos médios são

significativamente mais elevados naqueles que apresentam múltiplas lesões, refletindo a maior antigenicidade induzida pelo maior número de parasitas. Além disso, o número de reações sorológicas negativas é maior entre os que possuem o exame parasitológico positivo quando comparado àqueles em que a pesquisa direta do parasita revela-se negativa (CHIARI, 1973). A técnica de ELISA (Ensaio Imunoenzimático) ainda não está disponível comercialmente, devendo ter seu uso restrito à pesquisa. Nas lesões ulceradas por *L. (V.) braziliensis*, a sensibilidade da IFI está em torno de 70% no primeiro ano da doença; enquanto que nas lesões por *L. (V.) guyanensis* a sensibilidade é menor. Alguns pacientes são persistentemente negativos (BRASIL, 2007).

Com o avanço das técnicas de biologia molecular, a PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) tem sido empregada com sucesso no diagnóstico da LTA, mostrando alta sensibilidade e especificidade (GARCIA et al., 2005). Esta técnica desenvolvida por Saiki et al. (1985), é baseada na replicação *in vitro* da molécula em dupla fita do DNA. É utilizada para amplificar um segmento de DNA posicionado entre duas regiões de sequência conhecida (CANTARINO, 1998). Dotada de alta sensibilidade, é capaz de detectar quantidades tão pequenas quanto 1 fentograma (1 fentograma = 10⁻¹⁵g) do DNA de uma leishmânia, o equivalente a 1/10 do parasita (ARRUDA, 2009). Entretanto, as exigências técnicas e o custo relativamente elevado ainda limitam seu emprego rotineiro, sendo já determinada uma sensibilidade de 98,41% e especificidade de 95,59% no diagnóstico da LTA (GONTIJO, 1997).

O exame parasitológico direto consiste em método diagnóstico no qual são pesquisadas as formas amastigotas livres em material obtido da lesão por escarificação, aspiração ou biópsia da borda, corado pelo método Giemsa ou Leishman (FURTADO, 1980). Outras formas de diagnóstico parasitológico incluem o isolamento *in vivo* (inoculações em animais) e isolamento em cultivo *in vitro* (meios de cultivo). No isolamento *in vivo*, o material obtido por biópsia ou raspado de lesão é triturado em solução salina estéril e inoculado via intradérmica no focinho e/ou patas de hamster (*Mesocricetus auratus*); as lesões no hamster em geral desenvolvem-se tardiamente, a partir de um mês. Esses animais devem ser acompanhados por três a seis meses. Pela complexidade e alto custo, esse método é pouco utilizado (MARZOCHI et al, 1994; 2003; BASSANO e CAMARGO, 2004; GARCIA et al, 2005; BRASIL, 2007).

O isolamento em cultivo *in vitro* (meios de cultivo) é um método de confirmação do agente etiológico que permite a posterior identificação da espécie de *Leishmania* envolvida.

Os fragmentos cutâneos obtidos por biopsia da borda da úlcera são inoculados em meios de cultivo NNN – Neal, Novy e Nicolle (Agar sangue modificado) e LIT (Liver Infusion Triptose), entre 24°C e 26°C, nos quais o parasito cresce relativamente bem. Após o quinto dia já podem ser encontradas formas promastigotas do parasito, entretanto a cultura deve ser mantida até um mês sob observação antes da liberação do resultado negativo. Opcionalmente, pode-se utilizar material obtido diretamente das úlceras por punção com o vacutainer (tubo selado a vácuo) contendo meio de cultura. No caso da doença mucosa, a cultura costuma ser mais sensível para o diagnóstico do que a microscopia direta. (MARZOCHI et al, 1994; 2003; BASSANO e CAMARGO, 2004; GARCIA et al., 2005; BRASIL, 2007).

A pesquisa de parasitos em cortes histológicos também consiste em técnica de diagnóstico para as leishmanioses, dentre elas a LTA (RIDLEY 1980). A técnica de imunohistoquímica é um método auxiliar no diagnóstico. Nos últimos anos, tornou-se uma ferramenta importante no entendimento da imunopatologia de uma grande variedade de doenças infecciosas, incluindo a leishmaniose, uma vez que permite a identificação “in situ” do agente infeccioso, do tipo de células, sua função e citocinas envolvidas na resposta inflamatória. Pode assim demonstrar possíveis relações com o quadro clínico, buscando uma avaliação precisa da resposta imune ao hospedeiro (PALMEIRO, 2008). A reação imunológica tecidual ocasionada pela LTA foi investigada através da análise histopatológica das lesões e pela imunohistoquímica dos dendrócitos dérmicos, das células de Langerhans, dos macrófagos e dos linfócitos B e T, utilizando respectivamente os marcadores FXIIIa, CD1a, CD68, CD20 e CD3 (DUARTE e ROCHAEL, 2006). Segundo estes autores, os dendrócitos dérmicos e as células de Langerhans são consideradas células dendríticas apresentadoras de antígenos, responsáveis pela resposta imune celular e as primeiras células a entrarem em contato com o microorganismo invasor (*Leishmania*).

Em animais, o diagnóstico clínico é de difícil confirmação, devido a uma grande variedade de sinais clínicos apresentados e à forma assintomática da doença (FEITOSA et al., 2000; GONTIJO e MELO, 2004). O diagnóstico é semelhante ao realizado na doença humana podendo ser baseado no diagnóstico parasitológico (exames de observação de lâmina, histopatológico ou cultura) ou sorológico (reação de imunofluorescência indireta – RIFI e ensaio imunoenzimático – ELISA) (BRASIL, 2007). A sorologia detecta a maioria dos cães sintomáticos e uma proporção de cães assintomáticos, que pode ser tão elevada quanto metade da população de cães soropositivos. Esses métodos apresentam falhas na detecção de cães infectados no período pré-patente e antes da soroconversão, assim como, aqueles que nunca

irão soroconverter e os cães soropositivos que se convertem em soronegativos, mas permanecem infectados, trazendo dados subestimados com relação à prevalência e incidência da doença nos estudos epidemiológicos (LEONTIDES et al., 2002). Conforme relatos de Romero et al. (2005) à falta de padronização adequada nos procedimentos para detecção de anticorpos específicos podem ser atribuídos aos problemas sorológicos com pacientes humanos e caninos com Leishmaniose Tegumentar.

A reação em cadeia de polimerase (PCR) é outra forma de diagnóstico para LTA que pode ser realizada em cães. Iesbich (2009), objetivando avaliar o emprego de ELISA e PCR no diagnóstico da LTA em cães domiciliados na Estrada do Rincão, Bairro Lomba do Pinheiro, Porto Alegre, observou que a PCR foi útil para o diagnóstico de LTA, não havendo relação entre presença de lesão, sorologia e PCR no sangue, concluindo que a detecção de DNA do parasito no sangue pode indicar a ocorrência de disseminação hematogênica do parasito em caninos.

2.8 Tratamento

A droga de primeira escolha para o tratamento da leishmaniose tegumentar americana, em humanos é o antimônio pentavalente. Existem dois tipos de antimoniais pentavalentes que podem ser utilizados o Stibogluconato de sódio, sendo que este último não é comercializado no Brasil e o antimonio N-metil glucamina (Glucantime®). Este último indicado para o tratamento de todas as formas de leishmaniose tegumentar, embora as formas mucosas exijam maior cuidado, podendo apresentar respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas (BRASIL, 2007). Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimônio pentavalente, podem ser utilizadas as drogas alternativas como a anfotericina B, e as pentamidinas (sulfato de pentamidina e mesilato de pentamidina). Estas drogas são utilizadas nas formas rebeldes ao tratamento convencional. A anfotericina B (Fungizon) é um antibiótico polêmico de ação leishmanicida, que pode ser utilizada quando o uso do antimônio não surte efeito, bem como, na impossibilidade de seu uso. No tratamento das lesões mucosas, esta droga é considerada mais eficaz que os antimoniais. Nos casos de leishmaniose cutânea, a pentamidina é a droga alternativa (BRASIL, 2000; BRASIL, 2002; GONTIJO e CARVALHO, 2003; CAMARGO-NEVES, 2004). Vale enfatizar que, mesmo com o tratamento adequado, a ocorrência de recidivas e/ou comprometimento mucoso é freqüente, sendo de 2% nos casos tratados e ao redor de 10% nos casos não tratados (MARSDEN, 1986). Segundo Herwaldt (1999) não existe terapia ideal para as leishmanioses,

contudo esta classe de fármacos apresenta-se como a melhor opção terapêutica disponível. A ineficácia deste tratamento é observada particularmente na co-infecção HIV- *Leishmania*, onde a eficácia terapêutica diminui durante as recidivas da leishmaniose (FAURATY-GAMBARELLI et al., 1997; SINHA; PANDEY; BHATTACHARYA, 2005).

O uso de produtos tópicos como paramomicina e imiquimod, associados ou não à medicação parenteral, têm apresentado resultados preliminares satisfatórios, com índices de cura variando entre 74% e 85% para a primeira droga, e 90% para a segunda (AREVALO et al., 2001; DAVIES et al., 2003).

Ainda existem esquemas de drogas associadas àquelas anteriormente citadas, como: o alopurinol (formas cutâneas), cetoconazol e itraconazol (formas cutâneas) e interferon g (uso experimental em casos refratários ou formas disseminadas, associado ao antimonial pentavalente ou anfotericina) (SILVA e CAMARGO-NEVES, 2004).

O foco da pesquisa moderna de vacinas é o uso de proteínas recombinantes, parasitos vivos atenuados e vacinas de DNA. O princípio de uma boa vacina contra a leishmaniose deve ser molecularmente definido e capaz de induzir memória imunológica na ausência de organismos vivos persistentes e não é desejado que a vacina não induza respostas do tipo Th2 que no caso da leishmaniose é maléfica, podendo desenvolver uma patogenia severa (PINHEIRO, 2004). Conforme Dumontell; Mc Mahon-pratt e Prince (2001), atualmente, as vacinas contra Leishmaniose se enquadram em vacinas de primeira geração e de segunda geração. As de primeira geração utilizam como antígeno as formas promastigotas de *Leishmania* autoclavadas com ou sem a adição de adjuvante. As vacinas de segunda geração são produzidas através do uso de antígenos recombinantes, onde são encontrados vários antígenos como candidatos à vacina. O problema para a imunologia e imunoprofilaxia das infecções pelo agente, diz respeito inicialmente às diferentes respostas imunes dos hospedeiros às espécies de *Leishmania* existentes e ao fato de que as diferentes espécies induzem várias diferentes respostas imunológicas, essa interação entre espécies do agente e respostas imunes dos hospedeiros é um fator que dificulta o entendimento total do que realmente constitui uma resposta protetora contra Leishmaniose em humanos.

Uma vacina de primeira geração, com antígeno de *L. (L) amazonensis*, contra LTA e uma vacina placebo utilizadas em pesquisas realizadas na Colômbia por Allez et al. (2005) demonstraram que, embora a vacina seja segura, não é eficiente, pois os candidatos acompanhados por 12 meses ao final do estudo apresentavam reação de Montenegro positiva sem diferença significativa entre os 2 grupos evidenciando que as vacinas de primeira geração

induzem conversão vacinal (produção de anticorpos), no entanto, essa resposta não está relacionada com proteção contra a infecção natural nos indivíduos vacinados.

Quanto às vacinas de segunda geração estas ainda em fase de teste necessitam de padronização e correção de problemas relacionados à estabilidade da formulação, potência dos antígenos e controle na qualidade de produção para somente então serem realizadas comparações mais conclusivas entre os antígenos candidatos a vacinas (DUMONTEL; McMAHON-PRATT; PRICE, 2001).

No concernente à Leishmaniose Canina, o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), no ano de 2003, registrou uma vacina canina contra a leishmaniose visceral (LV), A Leishimune ® produzida pela Fort Dodge Saúde Animal Ltda. Foi encontrada eficácia vacinal de 76% contra quadros clínicos moderados e graves da doença nos cães. Todavia, as evidências não estão relacionadas, até o momento, ao efeito da vacina na prevenção da infecção, nem sobre a infectividade do cão vacinado para o vetor (transmissão do parasito) (BRASIL, 2005).

O tratamento de animais doentes não é uma medida aceita para o controle da LTA, pois poderá conduzir ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento de casos humanos (BRASIL, 2007). Em nota técnica emitida pelo Ministério da Saúde consta que as tentativas de tratamento da leishmaniose canina, por meio das drogas tradicionais, tem tido baixa eficácia e o uso rotineiro de drogas em cães induz a remissão temporária dos sinais clínicos, não previne a ocorrência de recidivas, tem efeito limitado na infectividade de flebotomíneos e levam ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas. O tratamento canino, portanto, não tem apresentado eficácia e nem diminuído a importância do cão como reservatório (BRASIL, 2004).

2.9 Medidas de prevenção e controle

O controle da LTA é difícil. O êxito das estratégias contra as doenças endêmicas que, em geral, ocorrem em áreas de pobreza e de subdesenvolvimento, depende basicamente da disponibilidade de recursos econômicos e, necessariamente, do conhecimento das competências e atitudes da população diante do problema mórbido, relevantes para a aceitação e participação efetivas nas ações profiláticas. A participação comunitária ativa e permanente é a chave para a execução, consolidação e vigilância das ações de controle das grandes endemias no Brasil (DIAS, 1998). As estratégias para controle das leishmanioses se fundamentam nos conhecimentos de suas ecologias (GOMES, 1998). No seu conjunto, estes

estudos são muito importantes para se compreender a ecoepidemiologia da doença, diagnosticá-la, tratá-la, determinar os mecanismos envolvidos e assim definir estratégias e medidas eficientes de profilaxia e controle (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

Os problemas relativos ao controle de agravos e suas perspectivas remetem à necessidade da realização de estudos e levantamentos, tais como inquéritos soroepidemiológicos humanos, pois indivíduos expostos poderão se infectar e se recuperar sem conseqüências de morbidade, podendo funcionar como reservatório potencial, necessitando assim serem incluídos como dados epidemiológicos (OLIVEIRA e ARAÚJO, 2003).

Considerando que as características epidemiológicas da LTA variam de região para região, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região ou foco em particular. A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LTA, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos, evidencia a complexidade do controle desta endemia (BRASIL, 2007).

Para definição das estratégias e da necessidade das ações de controle para cada área de LTA a ser trabalhada, deverão ser considerados aspectos epidemiológicos, bem como, fatores que os determinam, dentre eles, descrição dos casos de LTA segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão; a distribuição espacial dos casos; a investigação na área de transmissão para conhecer determinantes importantes para a prevenção e delimitação e caracterização da área de transmissão (BRASIL, 2007).

Dentre as ações preventivas preconizadas pelo Ministério da Saúde contidas no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (BRASIL, 2007) estão algumas medidas preventivas de ambientes individuais ou coletivos que devem ser estimuladas, para evitar os riscos de transmissão, dentre elas: Uso de repelentes quando exposto a ambientes onde os vetores habitualmente possam ser encontrados; evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite), em áreas de ocorrência de *L. umbratilis* e evitar a exposição durante o dia e a noite; uso de mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1.2 a 1.5 e denier 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas; manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor; poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, a fim de diminuir o sombreamento do solo e evitar as condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento de larvas de flebotomíneos; destino adequado do lixo orgânico, a fim de impedir a aproximação de

mamíferos comensais, como marsupiais e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos; limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos; manutenção de animais domésticos distantes do intradomicílio durante a noite, de modo a reduzir a atração dos flebotomíneos para este ambiente e em áreas potenciais de transmissão, sugere-se uma faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a mata. Em todas as situações em que se estabelecem medidas de controle da LTA, o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos, bem como, atividades educativas, devem ser priorizados.

3 REFERÊNCIAS

- ALLEZ, I. D. et al. Failure of a Dilled *Leishmania amazonensis* vaccine against American cutaneous leishmaniasis in Colômbia. **Transaction of the Royal Society of Tropical Mdedicine and Hygiene**, v. 99, p. 593-398, 2005.
- AGUILAR, C. M. et al. Study of na outbreak of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. The role of domestic animalis. **Memória do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, p. 181-195, 1984.
- ALVES, W. A.; BEVILACQUA, P. D. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Caderno de Saúde Pública**, v. 20, n. 1, p. 259-265, 2004.
- ANDRADE, M.S. et al. Leishmaniose tegumentar americana causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, em área de treinamento militar na Zona da Mata de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 229-233, 2005.
- ANDRADE, M. S. et al. Novo surto de leishmaniose tegumentar americana em área de treinamento militar na Zona da Mata norte do Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 594-596, 2009.
- ARRUDA, M.M. Leishmaniose. Programa de Zoonoses, Região Sul. **Manual de Zoonoses**, Região Sul (PR, SC e RS), 2009. 166p.
- ASHFORD, R. W. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 523-532, 1996.
- AREVALO, I. et al. Successful treatment of drug-resistant cutaneous leishmaniasis in humans by use of imiquimod, an immunomodulator. **Clinical Infectious Diseases**, v. 33, p. 1847-51, 2001.
- BASSANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, 2004.
- BRANDÃO-FILHO, S. P. et al. Epidemiological Surveys confirm an increasing burden of cutaneous leishmaniasis north-east Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 93, p. 488-494, 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**, Brasília, DF, 2000. 62p.
- BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Fundação Nacional de Saúde. **In: Guia de Vigilância Epidemiológica**, v. 2, p. 501-24, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Nota técnica. Uso do antimoniato de meglumina em cães. Brasília, D. F. **Clínica Veterinária**, v. 9, n. 49, p. 22, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica.** Vacina anti-leishmaniose visceral canina Leshimune. Brasília, D.F., 29 set. 2005. Disponível em: [http:// portal. Saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lvc-nota-tecnica.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lvc-nota-tecnica.pdf)>. Acesso em: 6 nov. 2010.

BRASIL. Secretaria de Vigilância e Saúde. **Distribuição dos casos confirmados de leishmaniose visceral de 1980 a 2005.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/visceral_2006.pdf> Acesso em: 20 nov. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**, Brasília, DF, 180p, 2007.

BRUMPT, E.; PEDROSO, A.M. Pesquisas epidemiológicas sobre a leishmaniose tegumentar das florestas no Estado de São Paulo, Brasil. **Anais Paulista de Medicina e Cirurgia.** v.1, p. 97-136, 1913.

CAMARGO-NEVES, V.L.F. **Aspectos epidemiológicos e avaliação das medidas de controle de leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo, Brasil**, 2004. (Tese de Doutorado). Faculdade de Saúde Pública da USP. 225p.

CAMPBELL-LENBRUM, D. H. et al. Experimental comparison of anthropophily between geographically dispersed populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Pychodidae). **Medical and Veterinary Entomology**, v. 13, p. 299-309, 1999.

CANTARINO, L. M. **Leishmaniose Tegumentar Americana. Uso de técnicas da biologia molecular (PCR) no diagnóstico de infecção em roedores da coleção do Museu Nacional – UFRJ**, 1998. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde Pública) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 85p.

CARVALHO, E.M. et al. Characterization of the immune response in subjects with self-healing cutaneous leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 53, p. 273-277, 1995.

COSTA, J.M.L. et al. Leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil: a evolução de uma epidemia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, n. 2, p. 321-324. 1995.

CHIARI, A.C.; MAYRINK, W.; MAGALHÃES, .P. A. Reação de imunofluorescência no controle do tratamento da leishmaniose tegumentar americana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 15, p. 298-303, 1973.

DAVIES, C.R. et al. Leishmaniasis: a new approach to disease control. **British Medical Journal**, v. 326, p. 377- 82, 2003.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting the paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 151-156, 2006.

DESJEUX, P. Aspects de Santé publique et lutte. In: DEDET, J. P. Les Leishmanioses. **Paris: AUPELF-UREFF-Ellipses**, p. 219-238, 1999.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 27, n. 5, p. 305-318, 2004.

DIAS, J. C. P. Problemas e possibilidades de participação comunitária no controle das grandes endemias do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 14 (Sup. 2), p. 19-37, 1998.

DORVAL, M. E. M. et al. Ocorrência de LTA no Estado do Mato Grosso do Sul, associado à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Revista da Sociedade Brasileira de medicina Tropical*, Uberaba, v. 39, n. 1, p. 43-46, 2006.

DUARTE, M. L.; ROCHAEL, M. C. Perfil histopatológico e imuno-histoquímico da leishmaniose tegumentar americana com ênfase nos dendrócitos dérmicos FXIIIa +. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 81, n. 6, p. 541-548, 2006.

DUMONTELL, E.; McMAHON-PRATT, D.; PRINCE, Y. L. Report of the Fourth TDR/IDRI Meeting on Second-Generation Vaccines against Leishmaniasis. México: **Universidade Autônoma de Yucatán**, 2001. Disponível em: [http:// www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr) >. Acesso em: 6 nov. 2010.

FALQUETO, A. et al. Participação do cão no ciclo de transmissão da Leishmaniose tegumentar no Município de Viana, estado do Espírito Santo, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 81, p. 155-163, 1986.

FAURATY-GAMBARELLI, F. et al. In vitro and in vivo resistence of *leishmania infantum* to meglumine antimoniate: a study of 37 strains colleted from patients with visceral leishmaniasis. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, v. 41, p. 827-830, 1997.

FEITOSA, M.M. et al. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba, São Paulo (Brasil). *Clínica Veterinária*, n. 28, p. 36-44, 2000.

FORATTINI, O. P. Nota sobre o encontro de leishmanias em roedores silvestres de zona endêmica de leishmaniose no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Paulista de Medicina, São Paulo*, v. 53, n. 2, p. 155, 1958.

FURTADO, T. Critérios para diagnóstico de LTA. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 65, p. 51-86, 1980.

FURTADO, T. Leishmaniose Tegumentar Americana. In:____. **Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas**. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 1994. p. 319-328.

GÁLLEGO, M. Zoonosis emergentes por patógenos parasitos: lãs leishmaniosis. *Revista Science Technique Office Int Epizootia*, v. 23, n. 2, p. 661-676, 2004.

GARCIA, F. C. et al. Métodos subsidiários para o diagnóstico da Leishmaniose tegumentar americana (LTA): composição dos resultados do sequenciamento de DNA e PCR-RFLP para determinação da espécie de *Leishmania* em amostras cutâneo-mucosas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 80, n. 3, p. 339-344, 2005.

GENARO, O. et al. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: NEVES, D.P. **Parasitologia Humana**. 10. Ed. São Paulo, p. 36-53, 2002.

GIL, L. H. et al. Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the state of Rondônia, Western Amazônia, Brazil: the importance of *Psychodopygus davisi* as a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, p. 751-755, 2003.

GOMES, A. de C.; NEVES, V. L. F. de C. Estratégia e perspectivas de controle da leishmaniose tegumentar no Estado de São Paulo. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, n.6, p. 553-558, 1998.

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

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004.

GONTIJO, B.A. **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) no Diagnóstico da Leishmaniose Tegumentar Americana**. (Tese de Doutorado) Faculdade de Medicina- Universidade Federal de Minas Gerais - Brasil, 1997, 91p.

HERWALDT, B. L. Leishmaniasis. **Lancet**, v. 354, p. 1191-1199, 1999.

IESBICH, M. M. P. **Avaliação de amostras de soro canino para leishmaniose tegumentar Americana (LTA), em área de baixa endemicidade/Porto Alegre/RS através de métodos diagnósticos laboratoriais imunológicos e biomoleculares**, (Dissertação de Mestrado) Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Brasil, 2008, 93p.

IKEDA-GARCIA, F. A.; FEITOSA, M. M. Métodos de diagnóstico da leishmaniose visceral canina. **Clínica Veterinária**, n. 62, p. 32-38, 2006.

KAR K. Serodiagnosis of leishmaniasis. **Critical Review of Microbiology**, v. 21, p. 123-152, 1995.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1-24, 1990.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. In: The leishmaniasis. **London, Peters W. & Killick- Kendrick R.** v.1, p.1-128, 1987.

LEONTIDES, S. L. et al. A cross-sectional study of *Leishmania* spp. Infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. **Veterinary Parasitology**, v. 109, n. (1/2), p. 19-27, 2002.

LEVINE, N. D. **Veterinary Protozoology**, 1.ed. Iowa State University Press, p. 414, 1980.

MANSON-BAHR, P.E. Diagnosis. In: The Leishmaniasis. **London, Peters W. & Killich-Kendrick R.** v. 2, p.703-728, 1987.

MARSDEN, P.D. Mucosal leishmaniasis (Espundia Escomei, 1911). **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.80, p. 859-876, 1986.

MARZOCHI, M.C. A Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. **Journal Brasileiro de Medicina**, v. 63, p. 82-104, 1992.

MARZOCHI, M. V. C.; BARBOSA-SANTOS, E. G. O. Evaluation of a skin test in the canine mucocutaneous leishmaniasis diagnosis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 83, p. 391-392, 1998.

MARZOCHI, M. V. C.; MARZOCHI, K. B. Tegumentary and Visceral leishmaniasis in Brazil – emerging anthroponosis and possibilities for their control. **Caderno de Saúde Pública**, v. 10, suppl. 2, 1994.

MENDONÇA, S. C. F. et al. Indirect immunofluorescence test in New World leishmaniasis: serological and clinical relationship. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 83, p. 347-355, 1988.

OLIVEIRA, S.S.; ARAÚJO, de T.M. Avaliação das ações de controle da leishmaniose visceral (calazar) em uma área endêmica do Estado da Bahia, Brasil (1995-2000). **Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 19, n. 6, p.1681-1690, 2003.

OMS - Organización Mundial de la Salud – Lucha contra las leishmaniasis. Ginebra, OMS, 178p. (**Série de Informes Técnicos, 793**) 1990.

PALMEIRO, M. R. P. Análise *in situ* da resposta imune celular das lesões de leishmaniose tegumentar americana em mucosa oral e nasal. (**Tese de Doutorado**). **Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**. Área de Concentração em Estomatologia Clínica, Porto Alegre, 2008. 130 p.

PEDROSO, A.M. Leishmaniose local do cão. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v. 1, p. 97 – 136, 1913.

PINHEIRO, R. O. Leishmaniose Tegumentar Americana. Mecanismos imunológicos, tratamento e profilaxia. **Infarma**, v. 16, n. 7-8, p. 79-82, 2004.

RASO, P.; GENARO, O. Leishmaniose Tegumentar Americana. **In: Brasileiro Filho, G. et al. Bogliolo Patologia**. Rio de Janeiro, 1994.

RIDLEY, D. S. A histological classification of cutaneous leishmaniasis and its geographical expression. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 74, p. 515-521, 1980.

ROMERO, G. A. S. et al. Antibody response in patients with cutaneous leishmaniasis infected by *Leishmania (Viannia) brasiliensis* or *Leishmania (Viannia) guyanensis* in Brasil. **Acta Tropica**, v. 93, n. 1, p. 49-56, 2005.

SAIKI, R. K. et al. enzymatic amplification of b globulin sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anaemia. **Science**, v. 230, n. 4732, p. 1350-1354, 1985.

SARAVIA, N. G. L. et al. The relationship of *Leishmania braziliensis* subspecies and immune response to disease expression in New World leishmaniasis. **Journal of Infectious Diseases**, v. 159, p. 725-735, 1989.

SILVA, L. J.; CAMARGO-NEVES, V. L. F. As Leishmanioses, uma versão para o clínico. **Prática Hospitalar**, n. 36, p. 1-12, 2004. Disponível em: WWW.praticahospitalar.com.br> Acesso em: 23/12/2010.

SINHA, P. K.; PANDEY, K.; BHATTACHARYA, S. K. Diagnosis & management of leishmaniasis/HIV co-infection. **Indian Journal of Medical Research**., v. 121, p. 407-414, 2005.

SHAW, J. J. The relationship of sand fly ecology to the transmission of leishmaniasis in South America with particular reference to Brasil. **In: Memoirs on Entomology, International**. JFB (eds). Associated Publishers, 1999.

SHAW, J. J., LAINSON, R. Leishmaniasis in Brazil:Some observations on intradermal reactions to different trypanosomatid antigens of patients suffering from cutaneous and mucocutaneous leishmaniosis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, n. 69, p. 323-335, 1975.

SPLENDORE, A. Boubas, blastomicose, leishmaniose: nota sobre algumas afecções framboésicas observadas no Brasil. **Imprensa Médica, (S.I.)**, 1911.

TOLEZANO, J.E. et al. The first records of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in dogs (*Canis familiaris*) diagnosed clinically as having canine visceral leishmaniasis from Aracatuba County. **Veterinary Parasitology**, v. 149, n. (3-4), p. 280-284, 2007.

URQUHART, G. M. et al. **Parasitologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. P. 273.

4 CAPÍTULOS

4.1 Capítulo 1

INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS - IGARASSU - PE – BRASIL

RESUMO

No presente estudo objetivou-se estudar a incidência da leishmaniose tegumentar americana no Distrito de Três ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010. Foi realizado um estudo retrospectivo na região através da análise das fichas epidemiológicas de cada paciente nos arquivos da Vigilância Epidemiológica do Município. Posteriormente foi realizada uma abordagem individual para a solicitação da participação do paciente no estudo. Todos os casos registrados e novos, diagnosticados pela Secretaria Municipal de Saúde no referido período, foram inclusos no estudo. Os critérios de confirmação diagnóstica utilizados pela Secretaria Municipal de Saúde foram a Intradermorreação de Montenegro (IDRM) e pesquisa direta do parasito. Dos 80 casos suspeitos 77,5% (62/80) foram confirmados pelo critério laboratorial. O coeficiente de incidência da LTA na população de Três Ladeiras foi de 26,5 para cada 1.000 habitantes, no primeiro ano de estudo, reduzindo-se para 14,5 por 1.000 habitantes no segundo ano de estudo.

Palavras Chaves: Leishmanioses, Epidemiologia, Igarassu

**INCIDENCE OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN TRÊS LADEIRAS
DISTRICT - IGARASSU - STATE OF PERNAMBUCO – BRAZIL**

ABSTRACT

This study aimed to investigate the incidence of cutaneous leishmaniasis in Distrito de Três Ladeiras – Igarassu town - PE from November 2008 to October 2010. It was performed a retrospective study in the region through the analysis of epidemiological records of each patient in the Epidemiological Surveillance archives of the county. An individual approach to the request of the patient's participation in the study was subsequently held. All registered and new cases diagnosed by the Municipal Health Department in that period were included in the study. Montenegro skin test (MST) and direct detection was used to identify the infection by the municipal health. It was confirmed by laboratory test 77.5% (62/80). The incidence rate of ATL in Três Ladeiras population was 26.5 for every 1,000 inhabitants in the first year of study, falling to 14.5 per 1,000 inhabitants in the second year of study.

Keywords: Leishmaniasis, epidemiology, Igarassu

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças enzoóticas e zoonóticas causadas por protozoários parasitos, morfológicamente similares, podendo acometer o homem (CHANCE, 1995). A leishmaniose tegumentar americana é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas. No Brasil, já foram identificadas sete espécies, seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*, sendo as três principais: *L. (V.) brasiliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (L.) amazonensis* (BRASIL, 2007). Todas as espécies do gênero são transmitidas pela picada de fêmeas ingurgitadas de flebotomíneos (GONTIJO e CARVALHO, 2003). Dentre os vetores, as principais espécies envolvidas na transmissão da LTA no Brasil são: *Lutzomyia flaviscutellata*, *L. whitmani*, *L. umbratilis*, *L. intermédia*, *L. wellcome* e *L. migonei* (BRASIL, 2007).

A leishmaniose tegumentar já foi descrita em todos os continentes, exceto na Oceania, estimando-se cerca de 185.380.000 pessoas sob o risco da infecção, com a ocorrência de 295.900 casos novos anuais, sendo 59.300 nas Américas (ASHFORD, DESJEUX e RAADT, 1992), onde a LTA se distribui amplamente, desde o Texas até o norte da Argentina, não havendo relato de casos apenas no Canadá, Chile e Uruguai. O Brasil é o principal responsável pelos casos notificados das leishmanioses na América Latina (BRASIL, 2004). A doença tem sido documentada em praticamente todos os estados (MARZOCHI, 1989; GOMES, 1992), sendo amplamente distribuída, de transmissão essencialmente focal. Sua dinâmica diferencia-se entre os locais de ocorrência em função das variáveis relacionadas aos parasitos, aos vetores, aos ecossistemas e aos processos sociais de produção de uso do solo (PERNAMBUCO, 2002).

No estado de Pernambuco, a LTA incide em todas as regiões, com predominância (mais de 60% dos casos notificados) na região correspondente à Zona da Mata Atlântica (BRANDÃO-FILHO et al., 1999), onde têm sido relatados surtos de leishmaniose tegumentar americana (ANDRADE et al., 2009).

Recentemente, a Secretaria de Saúde do município de Igarassu - PE, através do Departamento de Vigilância em Saúde, tem notificado a ocorrência de casos de LTA no distrito de Três Ladeiras, verificando-se um aumento considerável no número de pessoas acometidas. Portanto, realizou-se este trabalho com o objetivo de avaliar a incidência da Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras - Município de Igarassu - PE.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de Estudo

A área estudada foi o Distrito de Três Ladeiras que se localiza no município de Igarassu, região metropolitana de Recife. A sede do município tem uma altitude aproximada de 19,0 metros e coordenadas geográficas 7° 50'00" de latitude sul e 34° 54' 30" de longitude oeste, distando 32,3.km da capital, cujo acesso é feito pela rodovia pavimentada BR101 e PE035 Três Ladeiras possui latitude sul de 074548,0 e longitude Oeste de 350146,3. O clima predominante da região é tropical (quente e úmido) com grande precipitação, que se concentra nos meses de outono- inverno (março-setembro). O Distrito de Três Ladeiras dista 30 quilômetros ao norte da sede do município e está situada sobre o dorso de uma grande colina que, em seu prolongamento, contém três elevações de onde lhe veio a denominação (BRASIL, 2005).

É uma área totalmente rural, possuindo uma população de aproximadamente 1.507 habitantes, totalizando-se 388 famílias. (DATASUS-CIAB-2008). Possui uma unidade de Programa Saúde da Família (PSF) composta por médico, enfermeira, auxiliar de enfermagem e dois agentes comunitários de saúde.

Caracterização dos casos humanos

Os pacientes humanos com suspeita clínica de leishmaniose, radicados no Distrito de Três Ladeiras, foram atendidos através do Programa de Saúde da Família (PSF) da região, no qual estavam cadastrados. Os casos estudados ocorreram no período de novembro de 2008 a outubro de 2010.

Inicialmente foi realizado um estudo retrospectivo na região de Três Ladeiras, por meio da análise das fichas epidemiológicas de cada paciente (Anexo 1), nos arquivos da Vigilância Epidemiológica do Município, para quantificar e localizar pessoas acometidas pela LTA. Após a identificação dos casos, foi realizada uma abordagem individual para a solicitação da participação do paciente na pesquisa. Após a anuência, através da leitura e assinatura do "Termo de consentimento livre e esclarecido" (Apêndice A), todos os casos confirmados e novos, diagnosticados pela Secretaria Municipal de Saúde, foram inclusos no estudo. Foram excluídos os pacientes que, por vontade própria, não aceitaram ou desistiram de participar do estudo.

Coleta e processamento de material

Na Unidade do Programa de Saúde da Família de Três Ladeiras, os pacientes foram submetidos a exame clínico, particularmente de pele e fâneros observando-se as lesões. Aqueles que apresentaram lesões sugestivas de LTA foram encaminhados ao LACEN (Laboratório Central de Endemias). Os critérios de confirmação diagnóstica utilizados pela Secretaria Municipal de Saúde foram a Intradermorreação de Montenegro (IDRM) e pesquisa direta do parasito.

A IDRM foi realizada através da inoculação intradérmica de 0,1ml do antígeno (leishmanina) produzido e padronizado por Biomanguinhos/FIOCRUZ, na face anterior do antebraço. A leitura foi realizada entre 48 e 72 horas após a inoculação através do método da caneta esferográfica (SOKAL, 1975). A reação foi considerada positiva, quando o diâmetro da endureção resultante foi igual ou superior a 5mm. O diagnóstico parasitológico foi realizado através da pesquisa direta de formas amastigotas de material obtido através de escarificação da borda da lesão, com impressão por aposição, fixados com metanol, corados com Giemsa, e visualizados através de microscopia óptica com aumento de 100X (SOKAL, 1975).

Considerou-se leishmaniose-doença o quadro ajustado a um dos seguintes parâmetros: a) lesões cutâneas e/ou mucosas compatíveis e intradermorreação de Montenegro positiva; b) lesões cutâneas e/ou mucosas contendo formas amastigotas de *Leishmania* pelo exame histopatológico.

Análise Estatística

Definiram-se como categorias de análise, os dados referentes aos resultados da IDRM, exame direto, números de casos ocorridos por mês e coeficiente de incidência por ano de estudo. Para a determinação do coeficiente de incidência foram utilizados os indicadores epidemiológicos recomendados por Brasil (2007).

Para análise estatística dos dados foram obtidas distribuições absolutas e percentuais e foram utilizadas técnicas de estatística inferencial através do teste McNemar e teste Qui-quadrado de Pearson (ou Exato de Fisher, quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não forem verificadas).

Foi determinada a sensibilidade e especificidade da IDRM em relação ao exame parasitológico (Padrão ouro).

O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%. Os dados foram digitados na planilha Excel e o “software” estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A freqüência de casos novos de LTA que foram submetidos a métodos auxiliares de diagnósticos nos dois anos de estudo foi de 100%, ou seja, todos os pacientes suspeitos foram submetidos a exames laboratoriais de diagnóstico. No período de estudo 80 casos foram computados como suspeitos para LTA. Os resultados obtidos na IDRM indicaram positividade de 76,2% (61/80) com resultados variando de 5mm a 22mm de enduração. Quanto ao exame parasitológico direto 95% (76/80) obtiveram resultado ao referido exame, no qual, 39,5% (30/76) dos pacientes foram positivos ao teste, 36,3% (29/80) apresentaram positividade aos dois exames (Tabela 1).

Tabela 1. Freqüência absoluta (n) e relativa (%) de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010.

IDRM	Parasitológico						Total	
	Positivo		Negativo		Não realizado		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Positivo	29	36,3	28	35,0	4	5,0	61	76,2
Negativo	1	1,2	18	22,5	0	0,0	19	23,8
Total	30	37,5	46	57,5	4	5,0	80	100,0

O distrito de Três Ladeiras, diante dos resultados obtidos, pode ser considerado uma importante área de transmissão, como outras regiões circunvizinhas. Em estudos realizados em Paudalho, no Campo de Instrução Marechal Newton Cavalcanti (CIMNC), documentou-se o primeiro surto de LTA, com 26 casos autóctones diagnosticados em militares que realizaram treinamento na localidade (BRANDÃO FILHO et al., 1998). Em 2006, na mesma área, de 2.295 militares também participantes de treinamento, 74 apresentaram lesões suspeitas de LTA, sendo 71 confirmados pelos critérios clínico-epidemiológico e laboratorial (ANDRADE et al., 2009).

A taxa de infecção obtida no presente estudo é superior às encontradas por Gomes et al. (1992), registrando 25,5% (22/86) de positividade no bairro de Pedra do Largo, município de Miracatu, São Paulo; por Stolf et al. (1993), em que se obteve 29,0% (67/231) em surto de LTA ocorrido em Itaporanga – São Paulo e por Nunes et al. (2006), em levantamento epidemiológico no município de Varzelândia, Minas Gerais, observando 26,7% (282/1020) de reatividade à IDRM. Resultado superior, porém mais próximo ao ora reportado foi verificado em estudo realizado em área endêmica nos municípios de Jussara e Terra Boa, no Norte do estado do Paraná, cujo resultado à IDRM foi de 82,5% (80/97), no entanto, foram incluídos indivíduos que apresentavam lesões suspeitas no momento da pesquisa e também aqueles com história pregressa de LTA e haviam feito IDRM há mais de dois anos (SILVEIRA et al., 1996).

Na Tabela 2 foram analisados os resultados dos dois exames com a determinação da sensibilidade e especificidade da IDRM em relação ao exame parasitológico, observando-se que a maioria (96,7%) dos casos positivos ao exame parasitológico apresentaram positividade à IDRM, indicando uma sensibilidade elevada. Entre os casos negativos ao exame parasitológico apenas 39,1% foram negativos à IDRM demonstrando baixa especificidade (Tabela 2).

Fazendo-se uma comparação entre os dois tipos de exames se verifica que dos 76 pacientes 39,5% (30/76) foram positivos ao parasitológico enquanto que 75,0% (57/76) positivos à IDRM, diferença esta que se revela significativa entre os dois tipos de exames ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação do resultado da IDRM segundo os resultados do exame parasitológico de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010.

IDRM	Parasitológico				Grupo Total		Valor de p
	Positivo		Negativo				
	n	%	n	%	n	%	
Positivo	29	96,7	28	60,9	57	75,0	$p^{(1)} < 0,001^*$
Negativo	1	3,3	18	39,1	19	25,0	
TOTAL	30	100,0	46	100,0	76	100,0	

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%.

(1): Através do teste McNemar.

Em 24 meses de estudo (de novembro de 2008 a outubro de 2010), a ocorrência de casos novos diagnosticados laboratorialmente foi confirmada em 17 meses estudados, exceto nos meses de novembro de 2008, abril e maio de 2009; junho, agosto, setembro e outubro de 2010 em que não foram registrados casos. Os meses de maior ocorrência foram novembro de 2009 com 40,9% de casos novos confirmados e Janeiro de 2010 (18,2%) (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3. Frequência absoluta (n) e relativa (%) mensal de casos suspeitos e confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2009

MÊS	Nº de casos suspeitos		Nº de casos confirmados	
	n	%	N	%
Novembro/2008	5	9,0	0	0,0
Dezembro/2008	5	9,0	5	12,5
Janeiro/2009	6	10,9	4	10,0
Fevereiro/2009	2	3,6	1	2,5
Março/2009	9	16,3	6	15,0
Abril/2009	1	1,8	0	0,0
Maió/2009	0	0,0	0	0,0
Junho/2009	6	10,9	6	15,0
Julho/2009	7	12,7	7	17,5
Agosto/2009	3	5,4	3	7,5
Setembro/2009	6	10,9	6	15,0
Outubro/2009	5	9,0	2	5,0
TOTAL	55	100	40	100

Os dados obtidos refletem a situação real devido ao fato de o distrito dispor do programa de atenção básica, sendo toda a população assistida por agentes comunitários de saúde os quais encaminham os pacientes suspeitos ao PSF da região, além da demanda espontânea, de forma que todos os indivíduos acometidos são submetidos ao diagnóstico clínico. É importante ressaltar que todos os casos notificados constituíram-se de casos novos, não se detectando, no período, nenhum registro de caso anteriormente notificado.

Tabela 4. Frequência absoluta (n) e relativa (%) mensal de casos suspeitos e confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2009 a outubro de 2010

MÊS	Nº de casos suspeitos		Nº de casos confirmados	
	n	%	N	%
Novembro /2009	10	41,6	9	40,9
Dezembro /2009	2	8,3	2	9,1
Janeiro/2010	4	16,6	4	18,2
Fevereiro/2010	1	4,1	1	4,5
Março/2010	1	4,1	1	4,5
Abril/2010	3	12,5	2	9,0
Maió/2010	1	4,1	1	4,5
Junho/2010	0	0,0	0	0,0
Julho/2010	2	8,3	2	9,0
Agosto/2010	0	0,0	0	0,0
Setembro/2010	0	0,0	0	0,0
Outubro/2010	0	0,0	0	0,0
TOTAL	24	100	22	100

O coeficiente de incidência da LTA no Distrito de Três Ladeiras, no primeiro ano de estudo (novembro de 2008 a outubro de 2009) foi de 26,5 pessoas para cada 1.000 habitantes enquanto que no segundo ano de estudo (novembro de 2009 a outubro de 2010) o mesmo coeficiente foi reduzido para 14,5 pessoas por 1.000 habitantes. Essa considerável redução no coeficiente de incidência observada de um ano para outro estudado pode ser explicada pelas borrições, em combate ao vetor, realizadas pela vigilância ambiental do município, sob orientação da vigilância ambiental do Estado; ações de educação em saúde que os Técnicos da Vigilância Ambiental do Município vem desenvolvendo, junto à população, propondo ações preventivas como uso de repelentes e de vestuários mais completos nos períodos do dia em que os flebotômíneos estão em maior atividade aliado ao diagnóstico precoce e tratamento efetivo dos indivíduos acometidos. No entanto, à análise estatística, não se observou diferença significativa comparando-se os percentuais de positividade dos dois anos de estudo por nenhum dos métodos de diagnóstico utilizados (Tabela 5).

Tabela 5. Avaliação do resultado dos exames parasitológicos e IDRМ segundo o período de estudo.

Exames	Período de estudo				Grupo Total		Valor de p
	Nov./2008 a Out./2009	Nov./2009 a Out./2010	Nov./2009 a Out./2010	Nov./2009 a Out./2010	n	%	
	n	%	n	%	n	%	
• Parasitológico							
Positivo	21	38,9	9	40,9	30	39,5	$p^{(1)} = 0,870$
Negativo	33	61,1	13	59,1	46	60,5	
TOTAL	54	100,0	22	100,0	76	100,0	
• IDRМ							
Positivo	40	72,7	21	84,0	61	76,3	$p^{(1)} = 0,272$
Negativo	15	27,3	4	16,0	19	23,8	
TOTAL	55	100,0	25	100,0	80	100,0	

(1): Através do teste Qui-Quadrado de Pearson

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo indicam existência de um surto epidêmico de LTA no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE durante o período estudado com detecção de casos novos na maioria dos meses do ano.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M.S. et al. Novo surto de leishmaniose tegumentar americana em área de treinamento militar na Zona da Mata norte do Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 594-596, 2009.
- ASHFORD, R.W.; DESJEUX, P.; RAADT, P. Estimation of risk of infection and number of cases of leishmaniasis. **Parasitology Today**. v. 3, p.104-105, 1992.
- BRANDÃO-FILHO, S.P. Leishmaniose tegumentar americana em centro de treinamento militar localizado na Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 6, p. 575-576, 1998.
- BRANDÃO-FILHO, S.P.; CAMPBELL-LENDRUM, D.H.; BRITO, M.E.F.; SHAW, J.J.; DAVIES, C.R. Epidemiological surveys confirm an increasing burden of cutaneous leishmaniasis in north-east Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 93, p.488-494, 1999.
- BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2004. 120p.
- BRASIL. Ministério de Minas e Energia (Secretaria de Geologia, Mineração e Transformação Mineral). **Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea de Pernambuco**, 2005. Acesso em 01 de dezembro de 2010. Disponível em: <http://www.cprm.gov.br/rehi/atlas/pernambuco/relatorios/IGAR072.pdf>>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília, 2007. 182p.
- CHANCE, M. L. The biochemical and immunotaxonomy of *leishmania*. **In: Chang/Gray (eds). Elsevier Science Publishing Company, USA**. p. 93-110, 1995.
- GOMES, A.C. Perfil epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, V. 67, p.55-60, 1992.
- GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n.1, 2003.
- IDB - **Índices de Dados Básicos para a saúde** - Brasil - 2008. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/matriz.htm>.
- MARZOCHI, M.C.A. A leishmaniose tegumentar no Brasil. **In: Grandes Endemias Brasileiras**. Brasília, Editora da Universidade de Brasília, 1989.
- NUNES, A. G. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana em Varzelândia, Minas Gerais, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 22 n.6, p.1343-1347. 2006.

PERNAMBUCO - Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco. Leishmaniose tegumentar americana em Pernambuco. **Diretoria de Informação da Secretaria Estadual de Saúde. Boletim Epidemiológico**, a.1, nº 3, 2002.

SILVEIRA, T.G.V. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana em área endêmica do estado do Paraná, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 12, n. 2, p. 141-147, 1996.

STOLF, H.O. et al. Surto de leishmaniose tegumentar americana em Itaporanga, São Paulo (Brasil). **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo**, v. 35, n. 5, p. 437-442, 1993.

4.2 Capítulo 2

AVALIAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA E TERAPÊUTICA DOS CASOS HUMANOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA OCORRIDOS NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS - IGARASSU - PE - BRASIL

RESUMO

Desenvolveu-se este trabalho com o objetivo de analisar aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos de surto de leishmaniose tegumentar americana ocorrido no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, em área rural, no Distrito de Três ladeiras – Igarassu – PE, situada na região metropolitana norte de Recife - PE, cuja população de aproximadamente 1.507 habitantes reside em casas de construção precária, situadas em pequenas propriedades rurais. Foram analisadas, nos arquivos da Vigilância Epidemiológica do Município, 62 fichas epidemiológicas de pacientes positivos para leishmaniose tegumentar americana, confirmados através de exames laboratoriais. Posteriormente foi solicitada a participação de cada paciente no estudo através de abordagem individual, na qual assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, incluindo-se no referido estudo. Dos 62 casos diagnosticados com LTA, 100% (62/62) apresentaram a forma cutânea da doença, 34% (21/62) eram pacientes com idade entre 20 e 39 anos, 58% (36/62) eram homens e 100% (62/62) dos pacientes obtiveram cura após tratamento finalizado. A Proporção anual de casos de LTA ocorridos na faixa etária menor de 10 anos foi, no primeiro ano de estudo (novembro de 2008 a outubro de 2009), de 15% e no segundo ano (novembro de 2009 a outubro de 2010) esta proporção foi reduzida para 13,63% por ano. A proporção anual de casos de LTA em pacientes do sexo feminino de acordo com o total de casos diagnosticados no primeiro e segundo anos de estudo foi de 40% e 45,45% respectivamente. Este mesmo indicador, em relação ao sexo masculino foi de 60% no primeiro ano de estudo e de 54,5% no segundo ano.

Palavras Chaves: LTA, Epidemiologia, Pernambuco.

**CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL AND THERAPEUTIC EVALUATION OF
HUMAN CASES OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN TRÊS
LADEIRAS - IGARASSU - PE - BRAZIL**

ABSTRACT

This work had as objective the analyze epidemiological, clinical and therapeutic aspects of the American Cutaneous Leishmaniasis outbreak occurred from November 2008 to October 2010, in the District of Três Ladeiras - Igarassu - PE, located in the northern metropolitan area of Recife, with 1.507 inhabitants living in houses of poor construction, located in small rural properties. Epidemiological records of 62 patients positive for leishmaniasis confirmed by laboratory tests were analyzed in the archives of the City Epidemiological Surveillance. Later each patient was asked to participate in the study through individual approach, and signed a consent form. Of the 62 cases diagnosed with ATL, 100% (62/62) presented the cutaneous form of the disease, 34% (21/62) were patients aged between 20 and 39 years, 58% (36/62) were men and 100% (62/62) of patients achieved cure after treatment end. The ratio of annual CL cases reported in the age group under 10 years was in the first year of study (November 2008 to October 2009), 15% and in the second year (November 2009 to October 2010) this proportion was reduced to 13.63%. The proportion of annual cases of ACL in female patients according to the total cases diagnosed in the first and second years of study was 40% and 45.45% respectively. This same indicator in relation to male was 60% in the first year of study and 54.5% in the second year.

Keywords: Leishmaniasis, evaluation, Pernambuco State – Brazil.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são complexos de doenças parasitárias de caráter zoonótico e constituem um grupo de enfermidades causadas por diferentes espécies de protozoários tripanosomatídeos, com distribuição cosmopolita, estando ausente unicamente na Antártida (GALLEGO, 2004). A OMS (Organização Mundial da Saúde) estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco, com registro aproximado de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas ao ano (BRASIL, 2007).

As leishmanioses podem manifestar-se clinicamente de várias formas dependendo da espécie do parasito envolvida, da resposta imune do hospedeiro e do flebotomíneo vetor (SACKS e KAMHAWI, 2001). A LTA acomete as estruturas da pele e cartilaginosas da nasofaringe, de forma localizada (única ou múltipla), ou difusa (lesões muito numerosas em várias áreas do corpo), podendo apresentar-se ainda na forma cutânea difusa e mucosa (BRASIL, 2007). A apresentação mucosa da LTA é, na maioria das vezes, secundária às lesões cutâneas, surgindo geralmente, meses ou anos após a resolução das lesões de pele (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

A relevância da leishmaniose tegumentar americana (LTA) em Saúde Pública deve-se a sua ampla distribuição geográfica, alta prevalência, severidade dos casos, dificuldades no seu diagnóstico e tratamento (BRASIL, 2007). A transmissão intra e/ou peridomiciliar tem sido relatada, caracterizada pela ocorrência da doença em pacientes de ambos os sexos, de baixa idade e de ocupação doméstica, sem contato com a mata (GOMES et al., 1992). Clinicamente, na maioria dos casos, a doença se manifesta por lesão cutânea eritematopapulosa, única ou múltipla, no ponto de inoculação, evoluindo para lesão úlcero-crostosa (MARSDEN e ZAMITII, 1982).

O ciclo de transmissão das leishmânias é bastante complexo e envolve um conjunto de interações entre o protozoário e seus hospedeiros reservatórios e vetores, que podem variar de região para região (KILLICK-KENDRICK, 1990; ASHFORD, 1996; DANTAS-TORRES e BRANDÃO-FILHO, 2006), sendo necessários estudos, para um melhor entendimento da epidemiologia destas enfermidades.

Nos últimos anos, tem sido observado, no Município de Igarassu – PE, um aumento da população humana associado a uma ocupação desordenada, principalmente próximo a encostas e ou matas, situação que favorece a instalação do ciclo extraflorestal da LTA. Diante da confirmação laboratorial de casos autóctones no distrito de Três Ladeiras, notificados a partir de 2008, desenvolveu-se este trabalho com o objetivo de analisar as características

clínicas, epidemiológicas e resposta terapêutica dos casos humanos de LTA diagnosticados no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE.

MATERIAL DE MÉTODOS

Área de Estudo

O estudo foi realizado em Três Ladeiras, distrito rural do Município de Igarassu, região metropolitana do Recife, Estado de Pernambuco. A altitude aproximada do município é de 19m com sede nos paralelos 7° 50'00" de Latitude Sul e 34 ° 54' 30" de Longitude Oeste, estando à distância de 32,3km da capital Recife. Seu acesso é pela rodovia pavimentada BR 101 norte e PE035 (BRASIL, 2005). Com Latitude Sul de 074548,0 e Longitude Oeste de 350146,3, o distrito de Três Ladeiras possui clima Tropical (quente e úmido), com os meses de outono-inverno (março-setembro) apresentando maiores precipitações, população de aproximadamente 1.507 habitantes (IDB, 2008), tendo como principal atividade o plantio e a colheita da cana-de-açúcar. O critério de escolha foi baseado em dados anteriores de ocorrência de casos da doença em humanos, bem como, da confirmação da presença do vetor transmissor.

Caracterização dos casos humanos

Inicialmente foi realizado um estudo retrospectivo na região de Três Ladeiras para identificar o número de pessoas que já foram acometidas pela leishmaniose tegumentar americana, através da análise das fichas epidemiológicas de cada paciente nos arquivos da Vigilância Epidemiológica do Município (Anexo 1).

Após a identificação dos casos, foi realizada uma abordagem individual para a solicitação da participação do paciente na pesquisa. Após a anuência, através da leitura e assinatura do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (Apêndice A), todos os casos confirmados e novos, diagnosticados pela Secretaria Municipal de Saúde, foram inclusos no estudo.

Análise dos dados

Definiram-se como categorias de análise, os dados referentes à forma clínica da doença, ocupação dos pacientes acometidos, faixa etária, sexo e resposta ao tratamento. Os

dados foram tabulados, utilizando-se o programa Excel/Microsoft Office. Foi utilizada a análise descritiva, obtendo-se as distribuições absolutas e percentuais dos dados analisados.

Os indicadores epidemiológicos para a caracterização dos casos humanos foram calculados como recomendado por Brasil (2007).

O teste de McNemar e o teste Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher (quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram verificadas) foram utilizados para avaliar os parâmetros epidemiológicos.

O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%. O “software” estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15 para microcomputador.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto à forma clínica da leishmaniose tegumentar americana encontrada nos 62 pacientes positivos, 100% (62/62) apresentaram a forma cutânea da doença, concordando com os resultados obtidos por Andrade et al. (2005) diferentemente dos achados encontrados na região de Amaraji, Zona da Mata sul de Pernambuco (BRANDÃO FILHO, 2001) e em três Braços, na Bahia (MARSDEN, 1994), em que a forma mucosa esteve presente apesar do domínio da forma cutânea. Em estudo realizado na Bahia, em 1993, no povoado de Canoa, predominou a forma cutânea porém esteve presente também a forma cutâneo-mucosa e disseminada (FOLLADOR et al., 1999). Segundo Antonelli et al. (2005) a leishmaniose cutânea é a forma mais comum de Leishmaniose Tegumentar encontrada no Brasil e tendo como marca registrada, o desenvolvimento de lesões dérmicas ulcerativas únicas ou múltiplas.

Com relação à ocupação, dos 62 pacientes positivos para LTA neste estudo, 52 (83,8%) tinham, constando na ficha epidemiológica, suas ocupações. As taxas mais elevadas foram constatadas nos estudantes, com 17,7% (11/62), seguidos das domésticas com 14,5% (9/62) e desempregados com 12,9% (8/62). Destacam-se os percentuais de 12,9% (8/62) em pré-escolares e de 4,8% (3/62) em aposentados (Tabela 1). Estes resultados diferem dos encontrados em estudo de surto de LTA realizado em Itaporanga, São Paulo, onde se detectou percentual de 22% em domésticas, 16% em pré-escolares e de 13% em estudantes (STOLF et al., 1993).

Tabela 1. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de pacientes positivos para Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE, no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, segundo a ocupação profissional

OCUPAÇÃO	n	%
Doméstica	09	14,5
Desempregados	08	12,9
Dona de casa	02	3,2
Escolares	11	17,7
Ensacador	01	1,6
Pré-escolares	08	12,9
Trabalhadores Rurais	05	8,1
Aposentados	03	4,8
Jardineiro	01	1,6
Funcionário Público	02	3,2
Auxiliar serviços gerais	01	1,6
Ajudante de pedreiro	01	1,6
Ignorado	10	16,1
TOTAL	62	100

À análise estatística dos dados, segundo a ocupação, não se obteve diferença significativa entre as categorias ocupacionais (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de pacientes submetidos a testes para Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, segundo a categoria ocupacional

Variável	Resultado						Valor de p
	Positivo		Negativo		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
• Ocupação							p ⁽¹⁾ = 0,467
Doméstica	9	64,3	5	35,7	14	100,0	
Estudante	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
Criança	8	66,7	4	33,3	12	100,0	
Desempregado	8	80,0	2	20,0	10	100,0	
Trabalhador rural	5	100,0	0	0	5	100,0	
Outros	11	78,6	3	21,4	14	100,0	
Grupo Total⁽²⁾	52	77,6	15	22,4	67	100,0	

(1): Através do teste Exato de Fisher.

(2): A diferença nos valores de n foi devido à falta de informação.

No que concerne à idade dos pacientes acometidos por LTA, em Três Ladeiras – Igarassu, foi encontrada positividade em todas as faixas etárias, assemelhando-se com os achados de Stolf et al. (1993); não houve diferença significativa entre as faixas etárias estudadas (Tabela 3). Vale destacar a ocorrência da doença em crianças de 0 a 4 anos com

percentual de 6,4% (4/62) dos pacientes positivos, inferior ao percentual de 12% encontrado por Stolf et al. (1993).

Quanto ao sexo, considerando-se apenas os indivíduos positivos, a frequência da doença entre homens foi de 58,1% (36/62) e em mulheres 41,9% (26/62), nos dois períodos estudados, diferentemente dos achados encontrados por Stolf et al. (1993), em que a relação entre homens e mulheres com LTA foi de 40 homens para 27 mulheres e divergindo, também, dos resultados obtidos por Gomes et al. (1992) em estudo realizado em Pedro de Toledo, São Paulo, entre 1979 e 1981, em que a maior ocorrência da doença foi nas mulheres.

Analisando-se estatisticamente quanto ao sexo, não se detectou diferença significativa entre os percentuais obtidos para o sexo feminino e masculino (Tabela 3), diferindo dos relatos de Machado-Coelho et al. (2005), em que a Leishmaniose Tegumentar Americana ocorre 1,7 vezes mais frequentemente em homens do que em mulheres. Esta maior ocorrência de LTA em homens, segundo estudos realizados, pode ser atribuída a efeitos hormonais, sendo os hormônios sexuais responsáveis pela estabilização da doença, bem como pela cura. Por outro lado, fatores de comportamento como a maior exposição dos homens aos vetores e a ambientes de risco extra e intra-florestais, são provavelmente mais importantes na prevalência maior de risco de infecção para homens, se tratando de LTA (JESUS, 2006). Ao que parece, na área onde se desenvolveu o presente estudo, possivelmente, outros fatores que não os indicados pelos autores supracitados devem influenciar nas frequências de infecção obtidas.

Tabela 3. Frequência absoluta (n) e relativa (%) de pacientes submetidos a testes para Leishmaniose Tegumentar Americana no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE no período de novembro de 2008 a outubro de 2010, segundo a faixa etária e sexo

Variável	Resultado						Valor de p
	Positivo		Negativo		TOTAL		
	n	%	n	%	n	%	
• Faixa etária							
Até 4	4	66,7	2	33,3	6	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,465
5 a 9	5	71,4	2	28,6	7	100,0	
10 a 14	6	85,7	1	14,3	7	100,0	
15 a 19	9	90,0	1	10,0	10	100,0	
20 a 39	21	87,5	3	12,5	24	100,0	
40 a 59	10	66,7	5	33,3	15	100,0	
60 ou mais	7	63,6	4	36,4	11	100,0	
Grupo Total	62	77,5	18	22,5	80	100,0	
• Sexo							
Masculino	36	83,7	7	16,3	43	100,0	p ⁽²⁾ = 0,151
Feminino	26	70,3	11	29,7	37	100,0	
Grupo Total	62	77,5	18	22,5	80	100,0	

(1): Teste Exato de Fisher.

(2): Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Quanto aos indicadores epidemiológicos, a proporção anual de casos de LTA ocorridos na faixa etária menor de 10 anos foi, no primeiro ano de estudo (novembro de 2008 a outubro de 2009), de 15% (6/40) pacientes e no segundo ano (novembro de 2009 a outubro de 2010) esta proporção foi reduzida para 13,63% (3/22) pacientes por ano.

Em pacientes de idade maior ou igual a 10 anos a proporção anual de casos de LTA no primeiro período de estudo foi de 85% (34/40) e no segundo período foi elevado para 86,3% (19/22).

A proporção anual de casos de LTA em pacientes do sexo feminino de acordo com o total de casos diagnosticados no primeiro e segundo anos de estudo foi de 40% (16/40) e 45,45% (10/22) respectivamente. Este mesmo indicador, em relação ao sexo masculino foi de 60% (24/40) no primeiro ano de estudo e de 54,5% (12/22) no segundo ano.

O fato de que as moradias dispõem-se próximas e ao redor de matas sugere haver grande interação dos participantes da cadeia epidemiológica. O conjunto casa-vegetação proporciona abrigo e alimento a vetores e reservatórios, onde provavelmente, incluem-se, além do homem e do cão, pequenos animais silvestres, fazendo da região um foco da doença (STOLF et al., 1993). Esses aspectos aliados à ocorrência de pacientes de diversas faixas etárias, pessoas de ambos os sexos e de ocupações variadas sem relação com o campo dificultam definir que tipo de população estaria mais exposta ao risco de contrair a doença, significando dizer que, a priori, todos os indivíduos, moradores da região estudada, estão em igualdade de exposição e que, a forma de transmissão da doença é a não clássica, ou seja, em ambiente peri ou intradomiciliar, como observado por Gomes et al. (1992).

Os 96,7% (60/62) dos pacientes com diagnóstico confirmado foram tratados com antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®), seguindo o esquema terapêutico de uma ampola/dia, aplicada por via intramuscular, durante 20 dias. Todos os pacientes apresentaram completa cicatrização das lesões após a conclusão do tratamento. Findado o período de tratamento os pacientes continuaram a ser monitorados, pelos profissionais do PSF da região, pelo prazo de 90 dias. Dos 62 pacientes positivos, dois obtiveram cura espontânea com cicatrização completa da lesão sem uso de nenhum medicamento. Nenhum paciente apresentou recidiva nem nova lesão tendo sido considerados, após este período, curados.

A resposta satisfatória ao tratamento com antimoniato de N-metil glucamina neste surto, e em outros casos na mesma região (ANDRADE et al., 2005), apresenta concordância com estudos que também obtiveram respostas terapêuticas satisfatórias, com apenas uma série de baixa dosagem desta droga de primeira escolha (OLIVEIRA-NETO et al., 1997). Os

profissionais do PSF de Três Ladeiras promovem o acompanhamento contínuo à população local, após o surgimento de novos casos, possibilitando o diagnóstico precoce e tratamento imediato; esta medida, provavelmente, contribui para o sucesso do tratamento (ANDRADE et al., 2009).

Medidas de controle eficazes como rotina permanente da população, através do uso de repelentes e telagem de portas e janelas das moradias, bem como, estudos mais aprofundados sobre formas de transmissão, reservatórios e vetores da LTA, são necessárias e fundamentais para o controle desta endemia.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo indicam que a leishmaniose tegumentar americana se apresenta na forma cutânea, em pacientes da região estudada, acometendo pessoas de todas as faixas etárias, dos dois sexos, com diversidades de ocupações e que respondem satisfatoriamente ao tratamento indicado. Estes atributos sugerem que local de risco de se contrair a LTA em Três Ladeiras – Igarassu – PE diverge do habitat natural esperado do vetor.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M. S. et al. Leishmaniose tegumentar americana causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, em área de treinamento militar na Zona da Mata de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p.229-233, 2005.
- ANDRADE, M. S. et al. Novo surto de leishmaniose tegumentar americana em área de treinamento militar na Zona da Mata norte do Estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 594-596, 2009.
- ANTONELLI, L. R. V. et al. Activated inflammatory T cells correalate with lesion size in humam cutaneous leishmaniasis. **Immunology Letters**, v. 101, p. 226-230, 2005.
- ASHFORD, R. W. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 523-532, 1996.
- BRANDÃO-FILHO, S. P. **Ecoepidemiologia da leishmaniose tegumentar americana associada à *Leishmania (Viannia) braziliensis* na Zona da Mata Atlântica do Estado de Pernambuco, Brasil**. 2001, Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, São Paulo.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília, p. 182, 2007.
- BRASIL. Ministério de Minas e Energia (Secretaria de Geologia, Mineração e Transformação Mineral). **Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea de Pernambuco**. Acesso em 01 de dezembro de 2010. Disponível em: <http://www.cprm.gov.br/rehi/atlas/pernambuco/relatorios/IGAR072.pdf>
- DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting the paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 151-156, 2006.
- FOLLADOR, I. et al. Surto de leishmaniose tegumentar americana em Canoa, Santo Amaro, Bahia, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 5, p. 497-503, 1999.
- GÁLLEGO, M. Zoonosis emergentes por patógenos parasitos: lãs leishmaniosis. **Revue Scientifique et Technique the Office International des Epizootia**, v. 23, n. 2, p. 661-676, 2004.
- GOMES, A. C. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. Prevalência/Incidência da infecção humana nos municípios de Pedro de Toledo e Miracatu, São Paulo, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina. Tropical de São Paulo**, v. 34, n. 2, p. 149-158, 1992.
- GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n.1, 2003.

IDB - Índices de Dados Básicos para a Saúde - Brasil - 2008.
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/matriz.htm>.

JESUS, de J. R. **Avaliação sorológica de anticorpos para *leishmania spp.* Através da reação de imunofluorescência indireta em população canina da região da lomba do pinheiro, cidade de Porto Alegre, RS, Brasil, a partir de casos autóctones humanos de leishmaniose tegumentar.** 2006. 80 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1-24, 1990.

MACHADO-COELHO et al. Risk factors for mucosal manifestation of american cutaneous leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, p. 55-61, 2005.

MARSDEN, P. D. Personal experience with diagnostic and therapeutic aspects of human *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Tres Braços. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v. 89, p. 485-487, 1994.

MARSDEN, P. D.; ZAMITII, V.A. Leishmaniose tegumentar americana (Leishmaniose cutânea-mucosa). **Ia. VERONESE, R. Doenças infecciosas e parasitárias**. 7.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. cap. 80, p. 739-752.

OLIVEIRA-NETO, M. P. A low dose antimony treatment in 159 patients with american cutaneous leishmaniasis: extensive follow-up studies (up to 10 years). **The American Journal of Tropical Medicine Hygiene**. v. 57, p.651-655, 1997.

SACKS, D., KAMHAWI, S. Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interactions in leishmaniasis. **Annual Reviews in Microbiology**, v. 55, p. 453-483, 2001.

STOLF, H. O. Surto de leishmaniose tegumentar americana em Itaporanga, São Paulo (Brasil). **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo**. v. 35, n. 5, p. 437-442, 1993.

4.3 Capítulo 3

INQUÉRITO SOROEPIDEMIOLÓGICO E PARASITOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM CÃES PROCEDENTES DO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS - IGARASSU - PE - BRASIL

RESUMO

Objetivou-se neste trabalho identificar casos positivos de LTA em cães, por meio de inquérito sorológico e pesquisar a presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp em lesões cutâneas de cães, através de exame parasitológico. Foram selecionados 43 cães pertencentes a proprietários comprovadamente positivos para LTA radicados no Distrito de Três Ladeiras – Igarassu - PE. Os proprietários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido permitindo a participação do seu cão bem como, responderam a questões de um formulário contendo dados de identificação dos animais e informações epidemiológicas da doença. Foram coletados de 2 - 5mL de sangue, da veia cefálica dos 43 cães, para exame sorológico (Imunofluorescência Indireta). Foi coletado material, para exame parasitológico, por meio de escarificação do bordo da lesão com impressão por aposição em lâminas de microscopia. Das amostras de sangue coletadas houve positividade em 7,0% (3/43) das amostras. Pesquisa direta de formas amastigotas do parasito em escarificação de bordo de lesão foi realizada em 41,9% (18/43) amostras de animais tendo sido todas negativas. Dos três cães positivos na imunofluorescência Indireta apenas um possuía lesão cutânea, porém com resultado negativo ao exame parasitológico.

Palavras Chaves: Leishmaniose, epidemiologia, cães.

**SEROEPIDEMIOLOGICAL AND PARASITOLOGICAL SURVEY FOR AMERICAN
TEGUMENTAR LEISHMANIASIS IN DOGS FROM THE DISTRICT OF TRÊS
LADEIRAS - PE - BRAZIL**

ABSTRACT

The objective of this work was to identify positive cases of American Cutaneous Leishmaniasis in dogs by serological survey and determine the presence of *Leishmania* amastigotes in skin lesions of dogs by parasitological examination. It was selected 43 dogs belonging to owners proved positive for LTA from District of Três Ladeiras - Igarassu - PE. The owners signed a consent form allowing the participation of his dog as well, answered questions in a form containing data for identifying animals and epidemiological information of the disease. Material was collected for cytological examination, skin prick through the edge of the lesion with print by placing on microscope slides. Blood samples were collected from the cephalic vein of 43 dogs for the indirect immunofluorescence technique (IFT). Material was collected for cytological examination, skin prick through the edge of the lesion with print by placing on microscope slides. The IFT was positive in 7.0% (3/43) samples. Amastigote forms of the parasite in ripping board lesion performed in 43.1% (18/43) samples from dogs were all negative. Only three dogs were positive in IFT, and only one of them had a suspicious lesion, that was negative at the parasitological examination.

Keywords: leishmaniasis, epidemiology, dogs.

INTRODUÇÃO

A participação de animais domésticos no ciclo epidemiológico da LTA foi inicialmente documentada por Pedroso (1913) e Brumpt e Pedroso (1913) que foram os primeiros a observar a infecção natural em cães procedentes do Estado de São Paulo. No entanto, o ciclo de transmissão das leishmanias é bastante complexo e envolve um conjunto de interações entre o protozoário e seus hospedeiros reservatórios e vetores, que podem variar de região para região (KILLICK-KENDRICK, 1990; ASHFORD, 1996; DANTAS-TORRES e BRANDÃO-FILHO, 2006).

Foram detectados cães infectados em área de desmatamento recente ao norte da Argentina, onde a incidência de leishmaniose cutâneo-mucosa, na população humana, era considerada alta MAZZA, (1926). Herrer (1949) encontrou 46 cães infectados por LTA de 513 examinados, em áreas endêmicas do Peru. Na região do Panamá, foram examinados 333 cães tendo sido encontrados 11 positivos para esta doença (HERRER e CHRISTENSEN, 1976).

Para Reithinger et al., (2003) o fato de ser proprietário de cães e a grande quantidade de cães são fatores de risco para a LTA, conforme foi demonstrado em 2 casos na Argentina, em estudos realizados para pesquisa de reservatórios e fatores de risco. Pesquisas realizadas em Huánuco, Peru, sugerem que os cães têm papel importante na transmissão peridoméstica de LTA para humanos. Neste caso, a incidência de LTA humana aumenta com o aumento no tamanho da população canina.

No Brasil, em áreas endêmicas para humanos para LTA, estudos demonstraram ser relativamente comum cães infectados, especialmente na região Sudeste do País (DIAS et al., 1977; ARAÚJO F., 1978; BARRETO et al., 1984 e COUTINHO et al., 1985).

Ultimamente, tem sido observado, no distrito de Três Ladeiras, um aumento da população canina, bem como, uma ocupação desordenada da população humana que reside cada vez mais próxima a mata, e que tem como hábito rotineiro a prática da caça em companhia de seu cão, no interior das florestas.

Objetivou-se com este estudo avaliar a frequência e aspectos epidemiológicos da LTA em cães de pacientes acometidos por esta endemia no distrito de Três Ladeiras – Igarassu – PE.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de Estudo

Igarassu localiza-se na Região metropolitana norte de Pernambuco, à altitude aproximada de 19m, aos 7°50'00" de Latitude Sul e 34°54'30" de Longitude Oeste (BRASIL, 2005b), ocupando uma área de 306km², sendo desta 60km² de área Rural e 246km² de área urbana, distante da capital a 34,9k, limita-se ao norte com Goiana e Itaetinga, ao sul com Paulista e Abreu e Lima, a leste com Itamaracá, Itapissuma e o oceano atlântico e ao oeste com Nazaré da Mata, Carpina, Paudalho e Tracunhaém. Administrativamente é dividida em três distritos: Igarassu Sede, Nova Cruz e Três Ladeiras.

A região escolhida para este estudo foi o distrito de Três Ladeiras, cuja população humana é de aproximadamente 1.507 habitantes (IDB, 2008) e canina de aproximadamente 177 cães segundo censo animal realizado em 2009. As residências são de construções precárias, localizadas em pequenas propriedades, desprovidas de saneamento básico. A escolha se baseou em dados anteriores de casos humanos da doença, bem como, da constatação, pela Vigilância Ambiental do Estado, da presença do vetor transmissor no peridomicílio e no interior das residências.

Amostragem

Foram selecionados por amostragem não probabilística cães pertencentes a proprietários comprovadamente positivos para LTA radicados na região estudada. Os proprietários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B), permitindo a participação do seu cão no estudo, bem como, responderam a questões de um formulário contendo dados de identificação dos animais como sexo, raça, idade, estado nutricional e informações epidemiológicas da doença, da região e do flebotomíneo vetor (Apêndice C).

Coleta de Sangue

A coleta de sangue foi efetuada após antissepsia com algodão embebido em álcool etílico 70%. Foram coletados 2 - 5mL de sangue, da veia cefálica de cada cão, com auxílio de uma seringa¹ de 5mL acoplada a uma agulha² 25x7mm.

O material foi armazenado em tubo contendo solução anticoagulante (EDTA 0,009 g/5 mL de sangue), acondicionados em caixas isotérmicas, contendo baterias de gelo e enviados ao Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos da Universidade Federal Rural de Pernambuco, estocados em freezer a -20°C para posterior exame sorológico.

Coleta para exame parasitológico

Os cães foram devidamente contidos, com focinheiras adequadas ao porte e submetidos à avaliação física constando de inspeção da pele e fâneros, para detecção de lesão no tegumento, da qual foi coletado material para exame parasitológico, por meio de escarificação do bordo da lesão com impressão por aposição em lâminas de microscopia, as quais foram secadas ao ar e acondicionadas em caixas fechadas para transporte ao laboratório.

Procedimentos laboratoriais

O sangue coletado foi colocado diretamente em tubo de ensaio e centrifugado a 5.000 RPM. O plasma obtido foi acondicionado em tubos de plástico do tipo “ependorf”³, devidamente identificados e posteriormente utilizados na realização do teste de Imunofluorescência Indireta (IFI).

O teste de IFI foi realizado no Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos da UFRPE. O antígeno foi preparado a partir de formas promastigotas de *L. (V.) braziliensis* gentilmente cedidos por Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz, RJ. Inicialmente as lâminas foram preparadas utilizando-se 10 microlitros de antígeno, deixando-as em temperatura ambiente até secar. Após secagem, realizou-se a diluição do plasma de cada animal (1:40) em PBS. Em cada poço foi colocado 10 microlitros da diluição, em seguida cada lâmina preparada foi colocada em estufa a 37°C por 30 minutos. Posteriormente as lâminas foram lavadas três vezes com PBS por 5 minutos. Após as lavagens foram colocadas novamente na estufa para secar. Após este procedimento preparou-se o conjugado

¹ Seringa descartável 5 ml, Bacton Dickson

² Agulhas descartáveis 25x7mm, Becton Dickson

³ Tubo de Propileno, Eppendorff, WWR

na diluição 1:32 colocando-se 10 microlítros em cada poço das lâminas submetendo-se à estufa para secar a 37°C por 30 minutos, decorridos os quais, as lâminas foram lavadas três vezes com PBS por 5 minutos e uma vez utilizando-se água destilada. Após este procedimento procedeu-se secagem em estufa com posterior montagem das mesmas, utilizando-se glicerina e lamínula realizando-se, em seguida leitura em microscópio biológico trinocular com Imunofluorescência.

O exame parasitológico foi efetuado no Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos - DMV - UFRPE. O material obtido das lesões foi fixado e corado pelo método rápido de coloração panótico ou pelo Giemsa, realizando-se leitura em microscópio ótico, em objetiva de imersão, para detecção de formas amastigotas.

Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados por meio de técnicas de estatística descritiva (distribuições absolutas e percentuais). Não foram utilizadas técnicas de estatística inferencial devido à ocorrência de reduzidas frequências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A IFI foi realizada nas amostras coletadas dos 43 animais dos quais 7,0% (3/43) foram positivos para LTA com título de 1:40. Pesquisas sobre prevalência têm demonstrado variação nos resultados. Madeira et al. (2003), em estudo realizado em Maricá, município do Rio de Janeiro, encontrou positividade em 33,3% (2/6) cães submetidos a IFI com títulos de 1:160 e 1:40. Em outro estudo realizado por Santos et al. (2005) no Rio de Janeiro, em município endêmico para LTA, foi encontrada soroprevalência de 8,9% em 98 cães de área suburbanizada e 39,4% em 40 animais estudados, em área rural com títulos de 1:40. Na Região Sul, no estado do Paraná, de 159 cães estudados, 44% foram positivos ao teste sorológico, utilizando-se também como ponto de corte a titulação de 1:40 (CASTRO et al. 2005). Jesus (2006), em estudo realizado na Estrada do Rincão, localizada na região do Bairro Lomba do Pinheiro, município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul evidenciou em cães estudados para LTA, uma soroprevalência, de 3,5% (7/200) onde 5 cães apresentaram reatividade à titulação de 1:40 e 2 cães com reatividade às diluições de 1:40 e 1:80.

Mesmo tendo sido identificados, na maioria dos trabalhos acima citados, percentuais superiores ao obtido na presente pesquisa, pode-se considerar a soroprevalência de 7% bem

significativa, pois segundo Leontides et al. (2002), é comum que os testes sorológicos apresentem algumas falhas na detecção de animais infectados no período pré-patente e antes da soroconversão, assim como, em soropositivos que negativam, porém permanecem infectados, trazendo dados subestimados para os estudos epidemiológicos de soroprevalência.

Dos três cães positivos, dois eram assintomáticos e um apresentava lesão cutânea cujo resultado ao exame parasitológico foi negativo. Um aspecto evidenciado por Brasil (2005a), a ser considerado, é que cães com sorologia reagente muitas vezes não apresentam sinais clínicos, mas atuam como reservatórios, podendo infectar o vetor transmissor. De acordo com Silveira et al. (1996), a pesquisa de anticorpos em regiões endêmicas vem sendo realizada através da IFI, detectando-se títulos significativos em cães que apresentam ou não sinais clínicos.

A quantidade de animal (cão) por paciente variou de 1 a 3 animais. Dos 43 cães que participaram do estudo, 41,8% (18/43) possuíam lesões cutâneas, cujo exame parasitológico, apresentou resultado negativo para a presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp. Resultados diversos foram encontrados em estudos realizados em Viana, no estado do Espírito Santo, em que de 46 animais portadores de lesões cutâneas que foram submetidos ao exame parasitológico, 67,3% (31/46) estavam positivos ao exame (FALQUETO et al., 1986) e em Maricá, estado do Rio de Janeiro, em que, 75% dos cães com lesões sugestivas de LTA (6/8) foram confirmados portadores da LTA através do exame parasitológico (MADEIRA et al., 2003).

Com relação ao sexo dos cães positivos para LTA, 66,6% (2/3) eram machos e 33,3% (1/3) fêmea, todos sem raça definida (SRD). Na região do Bairro Lomba do Pinheiro, Rio Grande do Sul, Jesus (2006) identificou que dos 7 cães positivos, nos quais cinco eram S.R.D. e dois da raça Pastor Alemão, apenas 14,2% (1/7) era fêmea.

CONCLUSÃO

Nas condições em que se realizou este estudo, confirma-se a existência de cães positivos para LTA em Três Ladeiras, sendo necessários novos estudos que possam melhor avaliar a importância dos caninos domésticos no ciclo de transmissão da doença na área estudada.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, F. N. A. **Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana na Ilha Grande. Rio de Janeiro. Estudos sobre a infecção humana, reservatórios e transmissores. 1978.** 148p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- ASHFORD, R. W. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 523-532, 1996.
- BARRETO, A. C. et al. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em uma região endêmica do Estado da Bahia, II. Leishmaniose canina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 17, p. 59-65, 1984.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica.** Vacina anti-leishmaniose visceral canina Leshimune. Brasília, D.F., 29 set. 2005a. Disponível em: [http:// portal.Saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lvc-nota-tecnica.pdf](http://portal.Saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lvc-nota-tecnica.pdf)>. Acesso em: 6 nov. 2010.
- BRASIL. Ministério de Minas e Energia (Secretaria de Geologia, Mineração e Transformação Mineral). **Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea de Pernambuco**, 2005b. Acesso em 01 de dezembro de 2010. Disponível em: <http://www.cprm.gov.br/rehi/atlas/pernambuco/relatorios/IGAR072.pdf>>
- BRUMPT, E.; PEDROSO, A. Pesquisas epidemiológicas sobre a leishmaniose americana das florestas no estado de São Paulo. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v. 1, p. 97-136, 1913.
- CASTRO, E. A. et al. Eco-epidemiological survey of *Leishmania (Viannia) braziliensis* American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Ribeira Valley River, Paraná State, Brazil. **Acta Tropica**, v. 93, n. 2, p. 141-149, 2005.
- COUTINHO, S. G. et al. A survey for american cutaneous and visceral leishmaniasis among 1342 dogs from áreas in Rio de Janeiro (Brazil) where the human diseases occur. **Memória Instituto Oswaldo Cruz**, v. 80, p. 17-22, 1985.
- DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting the paradigms of epidemiology and control. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 3, p. 151-156, 2006.
- DIAS, M. et al. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana. I. Estudo de reservatórios em área endêmica no Estado de Minas Gerais. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.19, p. 403-10, 1977.
- FALQUETO, A. et al. Participação do cão no ciclo de transmissão da Leishmaniose tegumentar no Município de Viana, estado do Espírito Santo, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.81, p. 155-163, 1986.
- HERRER, A. Estudios sobre leishmaniasis tegumentária en el Peru. V. Leishmaniasis natural em perros procedentes de localidades utógenas. **Revista Peruana de Medicina Experimental**, v. 8,p. 87-118, 1949.

HERRER, A.; CHRISTENSEN, H. A. Natural cutaneous leishmaniasis among dogs in Panama. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 25, p. 59-63, 1976.
IDB - Índices de Dados Básicos para a Saúde - Brasil - 2008.
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/matriz.htm>.

JESUS, de J. R. **Avaliação sorológica de anticorpos para *leishmania spp.* através da reação de imunofluorescência indireta em população canina da região da Lomba do Pinheiro, cidade de Porto Alegre, RS, Brasil, a partir de casos autóctones humanos de leishmaniose tegumentar.** 2006. 80 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1-24, 1990.

LEONTIDES, S. L. et al. A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. **Veterinary Parasitology**, v. 109, n. (1/2), p. 19-27, 2002.

MADEIRA, M. F. et al. *Leishmania (Viannia) braziliensis* em cães naturalmente infectados. **Revista da Sociedade Brasileira da Medicina Tropical**, v. 36, n.5, p. 551-555, 2003.

MAZZA, S. Leishmaniose tegumentar y visceral. **Boletín del Instituto de Clínica Quirúrgica**, v. 2, p. 209-16, 1926.

PEDROSO, A.M., Leishmaniose local do cão. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v.1, p.97 – 136, 1913.

REITHINGER, R. et al. Domestic dog ownership: a risk factor for human infection with *Leishmania (Viannia)* species. **Transactions of the Royal society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 97, p. 141-145, 2003.

ROMERO, G. A. S. et al. Antibody response in patients with cutaneous leishmaniasis infected by *Leishmania (Viannia) brasiliensis* or *Leishmania (Viannia) guyanensis* in Brasil. **Acta Tropica**, v. 93, n. 1, p. 49-56, 2005.

SANTOS, G. et al. Prevalência da infecção canina em áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar americana, do município de Paracambi, Estado do Rio de Janeiro, no período entre 1992 e 1993. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 161-166, 2005.

SILVEIRA, T. G. V. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana em área endêmica do estado do Paraná, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. v. 12, n. 2, p. 141-147, 1996.

5 CONCLUSÕES GERAIS

O presente estudo indica presença de surto epidêmico de LTA durante o período estudado, independente do sexo e faixas etárias e ocupação profissional dos indivíduos, apresentando-se na forma cutânea tanto nos pacientes humanos quanto nos caninos.

As características epidemiológicas sugerem que o local de risco de se contrair a LTA em três Ladeiras diverge do habitat natural esperado do parasito com possível transmissão peri e intra-domiciliar.

6 ANEXOS

Anexo 1: Ficha Epidemiológica de LTA

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		Código (CID10)	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			
Notificação Individual	8	Nome do Paciente			9	Data de Nascimento			
	10	(ou) Idade	11	Sexo	12	Gestante			
	14	Escolaridade			13	Raça/Cor			
	15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe			
Dados de Residência	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito		
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código		
	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	30		Pais (se residente fora do Brasil)	
	Dados Complementares do Caso								
	Antec. Epidem.	31	Data da Investigação		32				Ocupação
Dados Clínicos	33	Presença de Lesão		34	Em Caso de Presença de Lesão Mucosa, Há Presença de Cicatrizes Cutâneas		35	Co-infecção HIV	
	36	Parasitológico Direto		37	IRM		38		Histopatologia
Clas. Caso	39	Tipo de Entrada			40				Forma Clínica
	41	Data do Início do Tratamento		42		Droga Inicial Administrada			
Tratamento	43	Peso		44		Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁺⁵			
	45		Nº Total de Ampolas Prescritas		46				Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial
	45		Ampolas		46				Ampolas

Leishmaniose Tegumentar Americana Sinan NET SVS 27/09/2005

7 APÊNDICES

Apêndice A

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
DIAGNÓSTICO DA SITUAÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS – IGARASSU – PE.**

Eu, _____, RG _____, residente à rua/Av.
_____ n° _____, Bairro
_____, Cidade/Estado _____ CEP

Aceito participar desse estudo, cujo objetivo é traçar o perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA no município de Igarassu/PE. Durante a assinatura deste termo fui esclarecido da importância desta em descobrir a razão para o aparecimento desta doença no local onde moro e, promover medidas eficazes de prevenção e controle. Fui informado também, que os dados coletados serão incorporados ao Laboratório de Imunoparasitologia do Departamento de Imunologia do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ, podendo ser utilizados em pesquisas posteriores, preservando a minha identidade; e que tenho plena liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem sofrer nenhum tipo de penalização ou pressão por tal. Estou ciente que não haverá incentivo financeiro para participação nesta pesquisa e que este documento é emitido em duas vias, uma ficará comigo e outra com a equipe de pesquisa.

Sujeito da pesquisa

Coordenador da pesquisa

Igarassu-PE, ____/____/____

Contatos: Dr^a. Maria Aparecida da Gloria Faustino UFRPE – Tel. (81) 3320-6423

Apêndice B**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DIAGNÓSTICO DA SITUAÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS – IGARASSU – PE.**

Eu, _____, RG _____, proprietário do animal _____, espécie _____ aceito que o mesmo participe desse estudo, cujo objetivo é detectar DNA (por meio de PCR em tempo real) de *Leishmania* spp. em ectoparasitos de animais soropositivos para leishmanioses. Fui informado que o meu animal será submetido à coleta de sangue, punção medular, raspado de pele e coleta de eventuais ectoparasitos para os testes de diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC) / leishmaniose tegumentar americana (LTA) no estudo acima referido, sem que haja nenhum dano à saúde do mesmo. Durante a assinatura deste termo fui esclarecido acerca dos benefícios desse estudo, que contribuirá para a expansão dos conhecimentos na epidemiologia destas enfermidades em Pernambuco, com implicações diretas para o programa de controle das leishmanioses. Fui informado ainda, que os materiais coletados serão incorporados ao Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos da Universidade Federal Rural de Pernambuco e ao Laboratório de Imunoparasitologia do Departamento de Imunologia do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ, podendo ser utilizados em pesquisas posteriores. E que tenho plena liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem sofrer nenhum tipo de penalização ou pressão por tal e, que estou ciente que não haverá nenhum incentivo financeiro para participação neste estudo.

Contatos: **Dr^a. Milena de Paiva Cavalcanti, CPqAM/FIOCRUZ – Tel. (81) 2101-2679**

Dr^a. Maria Aparecida da Gloria Faustino, UFRPE – Tel. (81) 3320-6422

Responsável pelo cão

Recife, _____ de _____ de 2010.

Apêndice C

FORMULÁRIO DE PESQUISA
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DIAGNÓSTICO DA SITUAÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO
DISTRITO DE TRÊS LADEIRAS – IGARASSU – PE.

Responsável: Dr^a. Maria Aparecida da Gloria Faustino

1 – IDENTIFICAÇÃO

NOME DO ANIMAL: _____ Nº _____
IDADE: _____ SEXO: M F ESPÉCIE: _____ RAÇA: _____
PROPRIETÁRIO: _____
ENDEREÇO: _____
FONE: _____

2 - AVALIAÇÃO DO ANIMAL:**2.1 Fatores de risco:**

SIM	NÃO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Já tomou transfusão de sangue?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Já habitou em zona endêmica para leishmanioses?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Já teve conhecimento de algum cão infectado por leishmanioses nas imediações?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Possui algum cão infectado por leishmanioses?

2.2 Estado Nutricional:

	Ótimo		Regular
	Bom		Péssimo

2.3 Localização e características das lesões:

2.4 Sintomas:

	Alopecia		Onicogribose		Inapetência
	Conjuntivite		Perda de Peso		Distensão abdominal
	Linfadenopatia		Coriza		Paralisia dos membros posteriores

3 -COLHEITA DO MATERIAL:

	Sangue		Punção medular
	Raspado da lesão cutânea		Raspado de pele íntegra

4 - OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

5 - DADOS SOBRE O VETOR:

- **HÁ PRESENÇA DE MOSQUITOS?** Sim () Não ()
- **CASO HAJA, QUAL A FREQUÊNCIA?** Alta () Moderada () Baixa ()
- **PERÍODO DE MAIOR QUEIXA:** Manhã () Tarde () Noite ()
- **VEGETAÇÃO NAS IMEDIAÇÕES:** Primária () Secundária ()

6 - SOBRE O CONHECIMENTO DO PROPRIETÁRIO ACERCA DA LVC/LTA

SIM	NÃO	
		Já ouviu falar sobre?
		Tem conhecimento sobre a gravidade?

7 - RESULTADO DOS EXAMES:

PARASITOLÓGICO	
ELISA	
PCR	
RASPADO DE PELE	