

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM BURITICUPU, PRÉ-AMAZÔNIA MARANHENSE.

COELHO-NETO, Guilherme Tude^{1*}
RODRIGUES, Fernanda Maria Duarte²
MENEZES, Joyce Gomes Prieto Bezerra²
GAMA, Monica Elinor Alves³
GONÇALVES, Eloísa da Graça do Rosário⁴
SILVA, Antonio Rafael⁴
LAURENTI, Márcia Dalastra²
SILVEIRA, Fernando Tobias⁵
CORBETT, Carlos Eduardo Pereira²
GOMES, Claudia Maria de Castro²

Resumo: A LTA constitui um sério problema de saúde pública; trata-se de uma doença endêmica no Brasil, tendo distribuição em todo território nacional, com maior casuística na Pré-Amazônia Maranhense. Causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania* Ross, 1903, esta doença caracteriza-se pelo comprometimento cutâneo e, dependendo da espécie de *Leishmania* e de fatores inerentes ao hospedeiro, podem ocorrer lesões mutilantes nas mucosas nasobucofaringea. Foram atendidos 35 pacientes na cidade de Buriticupu, estado do Maranhão, dos quais a maioria era do gênero masculino (85,7%), apresentava um tempo de evolução da doença inferior a 2 meses (51,4%) e média de idade de 33,9±15,9 anos. Essas características indicam que, embora a busca ao serviço diagnóstico se dê na fase aguda, a doença continua a avançar nas regiões pesquisadas.

Descritores: Leishmaniose Tegumentar Americana; Epidemiologia; *Leishmania*

Abstract: Epidemiological study of patients with American Cutaneous Leishmaniasis in Buriticupu, pre-amazon region of Maranhão. ACL constitutes a serious public health problem; it is an endemic disease in Brazil, being distributed in all of the nation's territory, with higher casuistic in the pre-amazon portion of Maranhão. Caused by many different protozoan species from the genus *Leishmania* Ross, 1903; this disease is characterized by its cutaneous compromises, and, depending on the species of *Leishmania* and on inherent host factors, there may occur mutilating lesions on the nasobuccopharyngeal mucosae. 35 patients with ACL were assessed in the cities of São Luís and Buriticupu, state of Maranhão, from which the majority were males (85,7%), had a disease evolution time of below 2 months (51,4%) and a mean age of 33,9±15,9 years old. These characteristics indicate that, although the diagnostics made within the acute phase of the disease, it is still progressing in the locations researched.

Descriptors: American Cutaneous Leishmaniasis; Epidemiology; *Leishmania*.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa e não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania* Ross, 1903; esta doença caracteriza-se pelo comprometimento cutâneo e, dependendo da espécie de *Leishmania* e de fatores inerentes ao hospedeiro, podem ocorrer lesões nas mucosas nasobucofaringea. A doença apresenta po-

limorfismo lesional, com aspecto ulceroso, impetigóide, ectimatóide, vegetante, verrucóide, tuberoso e lupóide, dentre outros; no entanto, a úlcera de pele representa a lesão mais frequentemente (85%) observada nos casos da doença. Quando há comprometimento mucoso, o que geralmente acontece após alguns meses ou anos da lesão de pele, este se manifesta por lesões ulcerosas e/ou granulomatosas, localizadas preferencialmente no septo nasal, palato duro, orofaringe, laringe e lábios^{6,7,15,16,21}.

¹ Laboratório de Imunofisiologia, Universidade Federal do Maranhão.

² Laboratório de Patologia de Moléstias Infecciosas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

³ Departamento de Medicina II, Universidade Federal do Maranhão.

⁴ Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal do Maranhão.

⁵ Instituto Evandro Chagas, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde.

De acordo com a evolução clínica, a doença pode se apresentar de diferentes formas: leishmaniose cutânea (incluindo as formas localizada, disseminada e difusa), leishmaniose mucosa e a leishmaniose mucocutânea. A variabilidade da expressão clínica determina desde uma única úlcera localizada (o que determina a forma cutâneo-localizada – LCL), indolor, habitualmente arredondada ou ovóide, com tamanho variável de alguns milímetros até alguns centímetros, base infiltrada e firme, bordas bem delimitadas, elevadas e eritematosas, fundo granuloso e avermelhado, que pode curar espontaneamente³, até lesões disseminadas e mutilantes na forma cutaneomucosa, onde não há evidências de comprometimento de órgãos internos. A leishmaniose cutânea anérgica difusa (LCAD) é uma forma rara de LTA, mas frequentemente encontrada na região Norte e no estado do Maranhão, que se caracteriza por lesões nodulares, isoladas ou agrupadas, e infiltração difusa da pele. As lesões mostram limites imprecisos, que se confundem com a pele normal, lembrando a hanseníase virchowiana^{9,22,23,24,25}.

A transmissão da LTA se faz durante o repasto sanguíneo das fêmeas de insetos flebotomíneos, de hábitos estritamente silvestres, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae¹⁰. A doença surge após um período de incubação variável de alguns dias, semanas ou meses⁹.

Aspectos Epidemiológicos

Do ponto de vista epidemiológico, são reconhecidos, mais frequentemente, dois perfis de transmissão da LTA:

Silvestre: observado principalmente em regiões florestais como a Amazônia, onde o homem ao penetrar na mata é picado pelo vetor infectado, quebrando o ciclo natural da zoonose que é: **animal silvestre** → **flebotomíneo fêmea** → **animal silvestre sadio**;

Periurbano: observado principalmente em regiões de colonização antiga, como no sudeste brasileiro, com característica domiciliar ou peridomiciliar, onde o flebotomíneo vetor é atraído e/ou passa a colonizar este ambiente, existindo o seguinte ciclo: **cão, raposa ou equinos doentes** → **flebotomíneo fêmea** → **homem suscetível**.

O padrão predominante é o primeiro, pois a LTA é uma zoonose de mamíferos silvestres (marsupiais, roedores, desdentados, primatas). Em áreas de colonização antiga, o segundo padrão vem assumindo importância, principalmente nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil^{12,13,24}.

A LTA comporta-se como uma doença ocupacional, pois afeta principalmente as profissões que desenvolvem atividades na mata, como lavradores, geólogos, madeireiros, caçadores e garimpeiros. Constituem também atividade de risco o treinamento militar nas selvas e as expedições científicas^{13,24}.

O protozoário causador da LTA pertence à família Trypanosomatidae, gênero *Leishmania* Ross 1903, subgêneros *Viannia* Lainson & Shaw 1987 e *Leishmania*. No Brasil existem sete espécies descritas como causadoras de LTA. Seis espécies pertencem ao subgênero *Viannia*: *Leishmania (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lindenbergi*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) lainsoni* e *L. (V.) naiffi*. A espécie pertencente ao subgênero *Leishmania* é a *L. (L.) amazonensis*¹¹. As duas espécies de maior importância médica e em saúde pública no Brasil são *L. (V.) braziliensis* e *L. (L.) amazonensis*².

Embora seja uma doença reconhecidamente importante, atualmente a LTA é considerada doença negligenciada, principalmente pelo baixo número de estudos produzidos acerca dela. Diante disto, a razão para analisar o perfil epidemiológico de pacientes com LTA na cidade de Buriticupu, pré-amazônia maranhense, deu-se para melhor compreender a dinâmica epidemiológica da doença no município da pesquisa, considerando-se a alta incidência da doença do Estado do Maranhão.

METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob o protocolo 0493/07.

Foram atendidos 35 pacientes em ambulatório do Programa de Leishmanioses do Núcleo de Estudos em Medicina Tropical da Pré-Amazônia (NEMTPA), do Departamento de Patologia da

Universidade Federal do Maranhão, na cidade de Buriticupu - MA. Os indivíduos foram submetidos a exame clínico e laboratorial para diagnóstico de LTA. Aqueles com diagnóstico positivo receberam tratamento específico para a doença. A participação dos pacientes neste trabalho só foi feita com aquiescência do próprio paciente ou do seu responsável, através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Juntamente com este termo, uma ficha com caracteres epidemiológicos também foi preenchida, para melhor compreensão dos caracteres clínico-epidemiológicos da doença no período estudado. Foram incluídos neste estudo todos os pacientes que apresentaram diagnóstico clínico-epidemiológico e laboratorial de LTA, sem restrições à idade, ao gênero, à raça, ao local de origem e ao local de contágio.

Diagnósticos clínico-epidemiológico e laboratorial

Clínico-epidemiológico – consistiu da coleta de informações sobre a identidade do paciente (nome, idade, sexo e residência) e da história atual da doença: local de procedência da infecção, tempo provável de incubação, tempo de evolução da doença, características clínicas da lesão, número e localização das lesões cutâneas.

Laboratorial – consistiu de exame parasitológico direto em esfregaço de exsudato de lesão cutânea e/ou de mucosa corado por Giemsa; e/ou da reação intradérmica de Montenegro, com antígeno de *Leishmania (L.) amazonensis*²⁴.

Análise dos dados

Foi feita análise descritiva dos dados, utilizando-se os programas estatísticos *BioEstat 5.0*, *STATA/SE 12.0* e *GraphPad Prism 5.00*; as análises epidemiológicas foram expressas em frequências absolutas e relativas e em médias e medianas, de acordo com os dados.

RESULTADOS

Em 2010, o número de casos notificados nas diferentes formas clínicas da doença foi de 2.459 casos, no estado do Maranhão, mostrando nítido crescimento da casuística desta endemia, como está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Casuística da LTA no Maranhão. Fonte: DATASUS/SINANWeb, 2011.

Casos confirmados e notificados de LTA no Maranhão, 2010			
Ignorado	Forma Clínica		Total
	Cutânea	Mucosa	
4	2.401	54	2.459

Na análise clínica das lesões, todas se apresentaram ulceradas, com variados aspectos, dentre eles a ulcerada franca, com bordas inflamadas e em moldura e lesões em placas vegetantes e verrucóides, destacando-se assim o polimorfismo lesional da doença, sendo todas as lesões compatíveis com a forma clínica cutânea localizada; essa variedade lesional se deu não apenas no aspecto da lesão, mas também no número de lesões de LTA em cada paciente; na amostragem, houve predominância do sexo masculino (85,7%), estando a maioria dos indivíduos em idade produtiva, conforme mostrado na Tabela 2; na maioria dos pacientes o diagnóstico se baseou nos aspectos clínicos, epidemiológicos e na demonstração direta do parasita no esfregaço (85,7%). Em 14,3% dos casos o diagnóstico laboratorial da doença foi feito pela IDR (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição por Sexo, Diagnóstico Laboratorial, Tempo de Evolução da Doença e Número de Lesões dos 35 pacientes com LTA, segundo dados epidemiológicos, Buriticupu – MA, 2011.

VARIÁVEIS	N	%
Sexo		
Feminino	5	14,3
Masculino	30	85,7
Diagnóstico Laboratorial		
Esfregaço	30	85,7
IDR	5	14,3
Tempo de evolução da doença		
< 2 meses	18	51,4
≥ 2 meses	17	48,6
	Mediana (mín-máx)	Média (DP)
Idade (anos)	32 (7-79)	33,9±15,9
Tempo de evolução da doença (dias)	55 (7-120)	55,3±32,9
Número de lesões	2 (1-20)	4,3±7,3

A LTA constitui um sério problema de saúde pública; trata-se de uma doença endêmica no Brasil, tendo distribuição em todo território nacional, apresentando, porém, uma acentuada notificação nas regiões Centro-Oeste, Nordeste e Norte. Nesta última região a expressão máxima da doença se perfaz^{12,13}, sendo esta responsável por, aproximadamente, 40% do total da casuística nacional¹; ao analisar a evo-

lução espacial da LTA no Brasil, observamos uma grande expansão geográfica desta doença; o estado do Maranhão é o segundo em número absoluto de casos de LTA dentre todos os estados do país⁸.

No ano de 1994, houve um registro de casos autóctones em 1.861 municípios, o que representa 36,9% dos municípios do país; em 2002, houve uma expansão da doença para 2.302 municípios (41,1%). As regiões Nordeste e Norte vêm contribuindo com o maior número de casos registrados no período (cerca de 36,9% e 36,2% respectivamente), sendo que a região Norte apresenta os coeficientes mais elevados (99,85/100 mil habitantes), seguida das regiões Centro-Oeste (41,85/100 mil habitantes) e Nordeste (26,50/100 mil habitantes)⁴. A Região Nordeste tem contribuído com o maior número de casos, representando cerca de 37,6% das notificações (11.303 casos) no período de 1980 a 1996 no Brasil. Neste contexto, o Maranhão tem grande importância, visto que contribuiu com 33,6% dos casos registrados entre 1980 e 1996, sendo este o estado mais afetado pela doença naquele período¹⁷. O Maranhão ainda é um estado predominantemente agrícola e a LTA é uma doença ligada às áreas de ocupação recente^{19, 20}; o homem do campo representa o elemento mais importante, uma vez que é o primeiro a entrar em contato com o ciclo silvestre da doença, rompendo o equilíbrio ecológico das florestas primárias onde existem os mamíferos reservatórios, os insetos vetores e o protozoário agente da doença⁵. A região amazônica deste estado, nova fronteira agrícola e de grande atividade extrativa, ainda é a de maior importância em casuística de LTA, tendo-se notificado níveis de incidência acentuados entre os anos de 1997 e 1999²⁰.

Outras áreas do estado, como o semiárido, também contribuem para importante epidemiologia dessa endemia. Em estudo realizado no entorno do Parque Nacional dos Lençóis Maranhenses¹⁸, no período de 2000 a 2004, foram registrados 451 casos de LTA e o coeficiente de detecção (CD) geral foi de 246,0; em 2002 foi observado nesse estudo, o maior número de casos absolutos (124 casos) e o maior coeficiente de detecção de casos autóctones (338,2) do estado; a doença predominou no sexo masculino (59,9%), nas faixas-etárias de 10-19 anos (24,4%) e de 20-29 anos (19,3%),

entre os lavradores (45,2%) e no período de estiação (74,3%). Como cita Laurenti¹⁴ (2010), a importância da LTA como endemia é difícil de ser estabelecida; há subnotificação de muitos casos e os índices de prevalência e incidência não refletem o comprometimento real da população.

CONCLUSÃO

No estado do Maranhão, temos visto um aumento no acometimento tanto em áreas de colonização recente e próximas a áreas silvestres, quanto em áreas com características semiáridas e provável periurbanização da doença. Sinais de que a expansão geográfico-espacial desta endemia está aumentando foram demonstrados ao longo do estudo, de forma que, mais do que nunca, ainda existe um grande desafio em combatê-la;

Dos 35 casos de LTA analisados, 85,7% eram do gênero masculino, em idade produtiva, e, em média, tinham aproximadamente 34 anos, com uma mediana de tempo de evolução de doença de 55 dias e média de lesões cutâneas próxima a 4; a maioria dos diagnósticos clínico-epidemiológicos foram confirmados pela realização do esfregaço do exsudato da lesão (85,7%) e apresentou um tempo de evolução de doença igual ou superior a 2 meses (51,4%);

Os aspectos clínicos da doença mostraram que todos os pacientes apresentavam lesão ulcerada, compatível com a forma cutâneo-localizada.

AGRADECIMENTOS

À CAPES, FAPEMA, FAPESP, PPGCS/UFMA, LIF/UFMA, CREDIP/UFMA e LIM50/HCFMUSP pelos auxílios e bolsas concedidos; à Secretaria Municipal de Saúde de Buriticupu – MA pelo apoio prestado.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. FUNASA. Boletim Estatístico. 2000.
2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. 2ª ed. Brasília – DF, 2007.

3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana: diagnósticos clínico e diferencial. Brasília - DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 138p.
4. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Saúde Brasil 2004: uma análise da situação de saúde. Brasília – DF, 2004.
5. COSTA JML, BALBY IT, ROCHA EJ, DA SILVA AR, REBÊLO JM, FERREIRA LA et al. Comparative study of American tegumentary leishmaniasis between childhood and teenagers from the endemic area of Buriticupu, Maranhão, and Corte de Pedra, Bahia, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 31(3): 279-88, 1998
6. COSTA JML, MARSDEN PD, LLANOS-CUENTA NO, CARVALHO EM, BARRAL A, ROSA AC et al. Disseminated cutaneous leishmaniasis in a field clinic in Bahia, Brasil: a report of eight cases. J Trop Med Hyg 89:319-21, 1986.
7. COSTA JML, SALDANHA ACR, SILVA AMS, NETO AS, GALVÃO CES, SILVA C. de M.P. Estado atual da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Maranhão: II. Aspectos epidemiológicos, clínico-evolutivos. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 25:115-23, 1992.
8. COSTA JML. Collaborative Course on Infectious Diseases - Mucocutaneous Leishmaniasis: Epidemiological and Clinical Modalities (Lecture #10). Brazil Studies Program, Harvard School of Public Health, DRCLAS, Harvard University / Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Salvador – BA, 2011.
9. FALQUETO A, SESSA PA. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: VERONESI R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Editora Ateneu, 1996. p. 1221-33.
10. LAINSON R, SHAW J. Evolution, classification and geographical distribution. In: PETERS W & KILLICK-KENDRICK R. (Eds.) The Leishmaniasis in Biology and Medicine. Vol.1 - biology and epidemiology. Londres: Academic Press Inc., 1987. p. 1-120.
11. LAINSON R, SHAW J. New world leishmaniasis: the neotropical *Leishmania* species. In: COX FEG, KREIER JP, WAKELIN D. (Eds.) Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. Londres: Edward Arnold Publishers Ltd., 1998. Vol. 5, p. 241-66.
12. LAINSON R, SHAW JJ, SILVEIRA FT, SOUZA AAA, BRAGA RR, ISHIKAWA EAI. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. Mem Inst Oswaldo Cruz 89: 435-43, 1994.
13. LAINSON R. *Leishmania* e leishmaniose, com particular referência à Região Amazônica do Brasil. Rev Par Med 11:29-40, 1997.
14. LAURENTI MD. Patologia e patogenia das leishmanioses. 2010. 84f. Tese (Livro-Docência) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
15. MARSDEN PD. Mucosal leishmaniasis (“espúndia” Escomel, 1911). Trans R Soc Trop Med Hyg 80:859-76, 1986.
16. MARSDEN PD, LLANOS-CUENTAS EA, LAGO EL, CUBA CC, BARRETO AC, COSTA JM, JONES TC. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia – Brazil, an area of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. III. Mucosal disease presentation and initial evolution. Rev Soc Bras Med Trop 17:179-86, 1984.
17. MARTINS LM, REBÊLO JMM, DOS SANTOS MCFV, DA SILVA, AR, FERREIRA LA. Ecoepidemiologia da leishmaniose tegumentar no Município de Buriticupu, Amazônia do Maranhão, 1996 a 1998. Cad Saúde Púb 20(3):735-43, 2004.

18. REBÊLO JMM, JÚNIOR ANA, SILVA O, MORAES JLP, NASCIMENTO FRF, PEREIRA YNO, COSTA JML. Foco emergente de Leishmaniose Tegumentar (LT) no entorno dos Parque Nacional dos Lençóis Maranhenses, Nordeste, Brasil. Gaz Méd Bahia 79 (Supl.3):103-9, 2009.
19. SILVA AR, MARTINS G, MELO JEM, ARAÚJO JP, MENDES MG. Surto epidêmico de leishmaniose tegumentar americana ocorrido na colonização agrícola de Buriticupu (Estado do Maranhão), Brasil. Rev Inst Med Trop 21:43-50, 1979.
20. SILVA AR, MENDES JR, RODRIGUES MJ, CARVALHO ZS, REIS FMP, MELO JEM & MORAES JCO. Leishmaniose cutânea difusa (LCD). Registro de um caso em Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil. Rev Inst Med Trop 23:31-35, 1981.
21. SILVA F. Forma raríssima de leishmaniose tegumentar. Leishmaniose dérmica não ulcerada em nódulos e extensas placas infiltradas e hiperpigmentadas. Separata do volume da Reunião Anual de Dermato-Silfilógrafos Brasileiros, Rio de Janeiro. p. 97-103, 1945.
22. SILVEIRA FT, LAINSON R, CORBETT CEP. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in the Amazonian Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 99:239-51, 2004.
23. SILVEIRA FT, LAINSON R, CORBETT CEP. Further observations on clinical, histopathological and immunological features of borderline disseminated cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Mem Inst Oswaldo Cruz 100:525-34, 2005.
24. SILVEIRA FT, LAINSON R, DE BRITO AC, OLIVEIRA MRF, PAES MG, DE SOUZA AAA, DA SILVA BM. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: LEÃO RNQ. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico. Belém: Editora CEJUP, 1997, p. 619-30.
25. TALHARI S, TALHARI AC, FERREIRA LC, NAIFF R. Leishmaniose Cutâneo-mucosa. In: TALHARI S, NEVES RG. Dermatologia Tropical. Ed. Medsi, p. 23-45, 1995.

***Autor para correspondência:**

Guilherme Tude Coelho Neto

E-mail: guilhermetude@gmail.com