

Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil

American cutaneous leishmaniasis: clinical, epidemiological and laboratory studies conducted at a university teaching hospital in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil

Nathalia Dias Negrão Murback¹

Günter Hans Filho²

Roberta Ayres Ferreira do Nascimento³

Katia Regina de Oliveira Nakazato¹

Maria Elizabeth Moraes Cavalheiros Dorval⁴

Resumo: FUNDAMENTOS: Leishmaniose Tegumentar Americana é zoonose de manifestações clínicas variadas, em expansão no Brasil, sendo o estado de Mato Grosso do Sul importante área endêmica.

OBJETIVOS - Avaliar clínica, epidemiológica e laboratorialmente pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana, atendidos no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil (HU/UFMS).

MÉTODOS - Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal com abordagem descritiva e analítica. Foram avaliados, retrospectivamente, dados de pacientes suspeitos de Leishmaniose Tegumentar Americana, atendidos no HU/UFMS de 1998 a 2008, e encaminhados ao Laboratório de Parasitologia/UFMS para complementação diagnóstica. Para a inclusão neste estudo foram considerados critérios clínicos e laboratoriais.

RESULTADOS - Quarenta e sete pacientes foram incluídos no estudo. Houve predominância de homens de 45 a 59 anos, com a forma cutânea, lesão única, ulcerada, em áreas expostas do corpo e com duração menor que seis meses. O comprometimento de mucosas foi crescente com o aumento da idade e maior em pacientes que procuraram atendimento tardiamente. Intradermoreação de Montenegro foi o exame de maior sensibilidade e o encontro do parasito mostrou-se mais difícil em lesões antigas.

CONCLUSÃO - Suspeição diagnóstica precoce é de extrema importância para diagnóstico preciso. Associação de exame parasitológico e imunológico torna mais seguro o diagnóstico laboratorial.

Palavras-chave: Epidemiologia; Leishmania; Leishmaniose cutânea; Montenegro; Úlcera

Abstract: BACKGROUND: American cutaneous leishmaniasis is a disease with a wide variety of clinical manifestations that is expanding throughout Brazil, the state of Mato Grosso do Sul constituting a significant endemic area.

OBJECTIVES: To evaluate the clinical, epidemiological and laboratory characteristics of patients with American cutaneous leishmaniasis. Patients were recruited among those attending the Maria Aparecida Pedrossian Teaching Hospital of the Federal University of Mato Grosso do Sul, Brazil.

METHODS: This was a cross-sectional, observational study conducted using a descriptive and analytical approach. Data from patients suspected of having American cutaneous leishmaniasis who were receiving care at this institute between 1998 and 2008 and were referred to the institute's parasitology laboratory for confirmation of diagnosis were evaluated retrospectively. Clinical and laboratory criteria were taken into consideration for the inclusion of patients to the study.

RESULTS: Forty-seven patients were included in the study, the majority of whom were male and between 45 and 59 years of age. Most had the cutaneous form of the disease with a single, ulcerated lesion on exposed areas of the body, which had generally been present for periods of less than six months. Mucosal involvement increased with age and was highest in patients who had sought medical care at a later stage. The Montenegro skin test showed the highest sensitivity. Finding the parasite was more difficult in older lesions.

CONCLUSION: Suspicion of the disease at an early stage is of extreme importance for a precise diagnosis. A combination of parasitological and immunological tests renders laboratory diagnosis more reliable.

Keywords: Epidemiology; Leishmania; Leishmaniasis, cutaneous; Montenegro; Ulcer

Recebido em 17.11.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 16.05.2010.

* Trabalho realizado na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) – Campo Grande (MS), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Médica, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) – Campo Grande (MS), Brasil.

² Doutor - Professor Adjunto de Dermatologia, Chefe do Serviço de Residência médica em Dermatologia do Hospital Universitário (HU) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) – Campo Grande (MS), Brasil.

³ Médica - Médica residente de Dermatologia do Hospital Universitário (HU) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) – Campo Grande (MS), Brasil.

⁴ Doutora - Professora Associada de Parasitologia - Departamento de Patologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) – Campo Grande (MS), Brasil.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é zoonose que acomete tanto o homem como várias espécies de animais silvestres e domésticos. Esta doença infecciosa e não contagiosa apresenta manifestação polimórfica de pele e mucosas causada por diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, sendo as mais comuns no Brasil *Leishmania (Viannia) guyanensis*, *L. (Viannia) braziliensis*, e *L. (Leishmania) amazonensis*. Apresentam ciclo de transmissão heteroxeno, cujos vetores são insetos hematófagos da subfamília Phlebotominae, sendo *Lutzomya* o gênero mais comum.^{1,2,3}

Foram registrados no Brasil, no período de 1998 a 2008, aproximadamente 282.000 casos de LTA. Em Mato Grosso do Sul, no mesmo período, foram totalizadas 2.240 notificações.⁴

A LTA, ao longo dos anos, comportou-se como doença classicamente profissional, acometendo de forma típica homens adultos expostos a regiões de mata. Contudo, tem apresentado, nas últimas décadas, mudanças em relação ao seu comportamento epidemiológico, diante do extenso processo de urbanização, com crescente acometimento de mulheres e crianças.^{5,9}

O período de incubação da forma cutânea pode variar de uma semana a um mês, enquanto lesões mucosas geralmente surgem um a dois anos após o início da infecção.¹⁰ A LTA pode apresentar diversas formas de manifestação clínica, desde lesões cutâneas auto-limitadas a formas mucocutâneas desfigurantes, estando esta variação relacionada ao estado imunológico do paciente e às espécies de *Leishmania*.^{3,11-13} Esse fato torna o diagnóstico clínico difícil, havendo necessidade de elevada suspeição da doença.

A forma cutânea localizada apresenta como lesão típica úlcera indolor, de bordo elevado e fundo granuloso, podendo ser única ou múltipla. A forma cutânea disseminada apresenta-se como úlceras múltiplas e pequenas, resultantes da disseminação hematogênica ou linfática, geralmente encontrada em pacientes imunodeprimidos. Essas formas são causadas principalmente pelas espécies *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (Viannia) guyanensis*, *L. (Viannia) lainsoni* e *L. (Leishmania) amazonensis*.^{1,2}

A forma cutaneomucosa caracteriza-se por lesões mucosas agressivas que afetam as regiões nasofaríngeas e resulta da extensão direta ou de metástase hematogênica de lesão cutânea primária, sendo seu principal agente etiológico a *L. (Viannia) braziliensis*.¹

A forma cutânea difusa, causada no Brasil pela *L. (Leishmania) amazonensis*, caracteriza-se por lesões nodulares não-ulceradas, precedidas por úlcera

única que evolui com disseminação linfática do parasito. Esta forma está associada a uma resposta imune celular deprimida que leva o paciente a um estado de anergia imunológica.^{1,13}

Embora em algumas áreas a elucidação diagnóstica seja possível apenas através de critérios clínico-epidemiológicos, o diagnóstico laboratorial é de extrema importância, devido aos inúmeros diagnósticos diferenciais com outras dermatoses granulomatosas e aos sérios efeitos colaterais dos medicamentos utilizados para o tratamento da LTA.^{1,2}

O diagnóstico de certeza, com encontro do parasito, pode ser possível através de pesquisa direta por aposição de tecido em lâmina, cultura em meio específico e inoculação em hamster, além de exame histopatológico e reação em cadeia de polimerase (PCR). Exames imunológicos, como intradermorreação de Montenegro e imunofluorescência indireta, são métodos indiretos que também auxiliam na definição diagnóstica.^{1,13}

O objetivo deste trabalho foi avaliar descritiva e analiticamente as características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais de uma série de casos de LTA, atendidos no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian/UFMS no período de 1998 a 2008.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional do tipo transversal com abordagem descritiva e analítica. Para tal, foram avaliados dados clínicos, epidemiológicos e resultados de exames laboratoriais de 168 pacientes atendidos no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian/UFMS, durante o período de 1998 a 2008, com lesões cutâneas e ou mucosas suspeitas de LTA, e encaminhados para complementação diagnóstica ao Laboratório de Parasitologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da UFMS.

As informações clínicas e epidemiológicas, e resultados do exame sorológico (imunofluorescência indireta), da intradermorreação de Montenegro até o ano de 2001 e do anatomopatológico foram obtidos a partir de análise retrospectiva, realizada por meio da revisão de prontuários. Os dados laboratoriais parasitológicos (pesquisa direta, cultura e inoculação em hamster) e referentes à intradermorreação de Montenegro a partir de 2002 foram obtidos dos registros do Laboratório de Parasitologia.

Foram preenchidas fichas com dados sobre identificação (idade, sexo e procedência), ano da primeira consulta, tempo decorrido desde o aparecimento das lesões até o primeiro atendimento, característica clínica, localização e número de lesões e exames utilizados para o diagnóstico.

Os pacientes com lesões cutâneas suspeitas de LTA foram submetidos aos seguintes exames:

1. Exames parasitológicos (EP), constituídos de: pesquisa direta (PD), cultura (C) e inoculação em hamster (IH);
2. Exames imunológicos: intradermorreação de Montenegro (IDRM) e imunofluorescência indireta (IFI);
3. Anatomopatológico (AP).

O material para diagnóstico parasitológico foi obtido por meio de biópsia da borda da lesão. Parte deste foi utilizada para a confecção de esfregaços por aposição (*imprint*) com a finalidade de pesquisa de amastigotas e parte para isolamento do parasito em cultura e ou em hamster. Para a pesquisa direta o esfregaço foi fixado com álcool metílico e corado pela técnica de Giemsa. Para o isolamento *in vitro* e *in vivo* o material foi lavado em solução salina com antibióticos (penicilina G potássica 2000 UI e sulfato de estreptomicina 200 mcg por mL) e triturado. A seguir, foi semeado em meio 3N (Nicolle, Novy e McNeal) com fase líquida constituída de meio Schneider, acrescido de 20% de soro fetal bovino, 1000 UI de penicilina e 100 mcg de sulfato de estreptomicina por mL, sendo parte do material (0,5 mL) inoculado via intradérmica nas patas anteriores do hamster.

As culturas (mantidas a 24°C em estufa incubadora para B.O.D. - *Biochemical Oxygen Demand* -, FANEM, modelo 347) foram analisadas a partir do 7º até o 30º dia e os hamsters examinados semanalmente em busca de lesões cutâneas por um período de, no mínimo, um ano. Após esse período ou quando do aparecimento de lesões, procedeu-se à necropsia dos animais e o processamento de fragmentos de pele, baço e fígado para pesquisa de amastigotas e isolamento do parasito em meio 3N-Schneider como cita do anteriormente.

A intradermorreação de Montenegro realizada no Laboratório de Parasitologia foi feita a partir da inoculação intradérmica na face anterior de braço esquerdo de 0,1 mL de antígeno padronizado em 40 mcg de nitrogênio protéico por mL e a leitura feita após 48 e 72 horas. A área de endurecimento foi delimitada, seus limites marcados e impressos em papel filtro umedecido com álcool. Foram considerados reagentes os testes com área de endurecimento igual ou superior a 5 mm de diâmetro.

Para a IFI, de acordo com os dados constantes nos prontuários, foram considerados positivos títulos iguais ou superiores a 1/40.

Quanto ao exame anatomopatológico foram consideradas três possibilidades de diagnóstico: (1) confirmatório, se encontradas formas amastigotas de *Leishmania*; (2) sugestivo, se visualizado infiltrado

inflamatório granulomatoso linfocitoplasmocitário, que sugere reação tecidual compatível com LTA; (3) negativo, nos casos restantes.

Os critérios utilizados para considerar um paciente com LTA foram: (1) presença de pelo menos um exame parasitológico positivo (PD e ou C e ou IH); ou (2) anatomopatológico confirmatório; ou (3) anatomopatológico sugestivo e pelo menos um exame imunológico positivo (IFI e ou IDRM). Sendo assim, dos 168 pacientes suspeitos, 47 foram considerados com LTA e incluídos no estudo.

A análise estatística descritiva e analítica foi feita pelos softwares Epi Info versão 3.4.3, novembro de 2007, e BioEstat versão 5.0. Para verificar possíveis associações entre as variáveis de estudo, foram utilizados os seguintes testes: χ^2 de tendência e teste de Fisher, ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período de 1998 a 2008, tiveram diagnóstico de LTA 47 pacientes atendidos no HU/UFMS, sendo 72,3 % do sexo masculino e 27,7% do sexo feminino. A idade de acometimento variou de 6 a 85 anos, sendo a mediana 44 anos. Observou-se que 8,5% apresentavam de 0 a 14 anos, 21,3% de 15 a 29 anos, 21,3% de 30 a 44 anos, 27,7% de 45 a 59 anos e 21,3% maior ou igual a 60 anos. Na faixa etária entre 0 a 14 anos, observou-se equivalência de acometimento entre ambos os sexos; já nas demais faixas etárias, houve predomínio do sexo masculino (Gráfico 1).

Em relação ao ano da primeira consulta, 27,7% dos pacientes foram atendidos em 2008, 10,6% em 2007, 21,3% em 2006, 6,4% em 2005, 8,5% em 2004, 8,5% em 2003, 6,4% em 2002, 6,4% em 2001, nenhum paciente em 2000, 2,1% em 1999 e 2,1% em 1998. A maioria dos pacientes procedeu de Campo

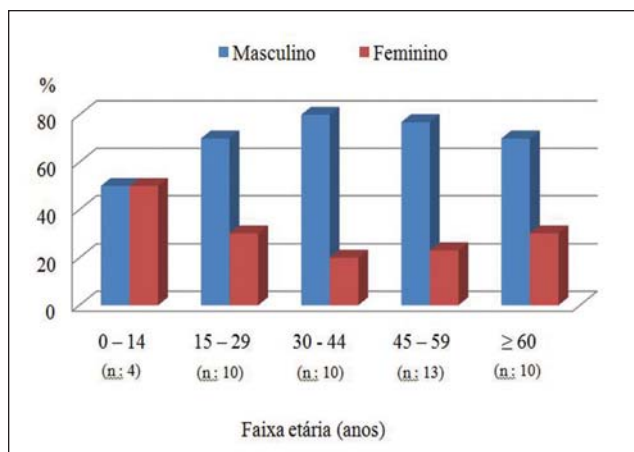


GRÁFICO 1: Porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo faixa etária e sexo, Núcleo do Hospital Universitário/UFMS - 1998 a 2008

Grande-MS (29,8%), seguido de Bodoquena-MS (8,5%). As demais cidades do Estado totalizaram 44,6 e pacientes procedentes de outros Estados 17,1% (Figura 1).

A forma cutânea foi observada em 68,1% dos casos, a forma mucosa em 27,7% e a cutaneomucosa em 4,3%. De acordo com o número de lesões, 61,7% dos pacientes apresentaram lesão única, 34,0% duas a cinco lesões e 4,3% mais de cinco lesões. Quanto às localizações, 34,0% eram em membros inferiores, 25,5% na face, 19,1% em membros superiores, 19,1% em mucosa nasal, 19,1% em mucosa oral, 6,4% em abdome, 4,3% em dorso, 2,1% em orelha, 2,1% em glúteo, não sendo registrada presença de lesões em tórax anterior (Figura 2).

Quanto às características clínicas das lesões, foi encontrada lesão ulcerada em 72,3%, infiltrativa em 8,5%, sarcóidica em 8,5%, vegetante em 6,4%, papular em 4,3%, verrucosa em 2,1% e nódulo subcutâneo em 2,1% (Figura 3). Outras formas, como placa e exulceração, foram observadas em 14,9%, sendo que em 2,1% não houve relato da característica da lesão.

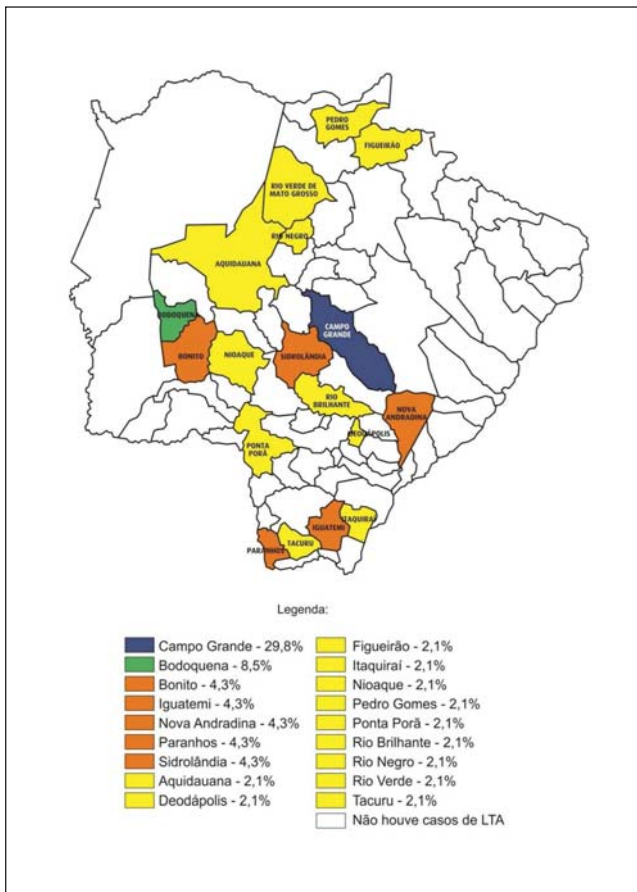


FIGURA 1: Mapa de Mato Grosso do Sul e porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo cidade de procedência, Núcleo do Hospital Universitário /UFMS - 1998 a 2008

O tempo compreendido desde o surgimento das lesões até o atendimento inicial foi menor que seis meses em 53,2% dos pacientes, entre seis meses a um ano em 17,0% e maior que um ano em 27,7%; em 2,1% não foi possível determinar o tempo de evolução.

Dos 47 pacientes incluídos no estudo, 34 realizaram PD, dos quais 58,8% apresentaram o exame positivo. A cultura foi realizada em 33 pacientes, sendo em 30,3% destes positiva. Para quatro pacientes foi realizada a IH, obtendo-se resultado positivo em três deles.

Quanto aos exames imunológicos, 24 pacientes realizaram IDRMs, sendo positiva em 91,7%, e 28 submetteram-se a IFI, com positividade de 46,4%. Exame AP foi realizado em 46 pacientes, com resultado confirmatório em 26,1%, sugestivo em 69,6% e negativo em 4,3%.

Dos 25 pacientes com tempo de evolução da lesão menor que seis meses, 68,0% obtiveram PD positiva e 32% AP confirmatório; dos oito com lesão entre seis meses a um ano, 25% tiveram PD positiva e 12,5% AP confirmatório; e naqueles com tempo de evolução maior que um ano (13), a PD foi positiva em 7,8% e AP confirmatório em 15,4% (p < 0,001 para PD e p < 0,256 para AP - Teste de Fisher) (Gráficos 2 e 3).

Na tabela 1 observa-se que dentre os pacientes com exame parasitológico positivo (26), a IDRMs foi realizada em seis pacientes, sendo positiva em quatro (66,7%). Dos pacientes com EP negativo (oito), cinco foram submetidos à IDRMs, a qual se mostrou positiva em 100,0% desses pacientes. Dentre os pacientes com IDRMs positiva (22), EP foi realizado em nove, o qual também foi positivo em quatro (44,4%). Dos dois pacientes com IDRMs negativo, o EP foi positivo em 100,0% dos casos.

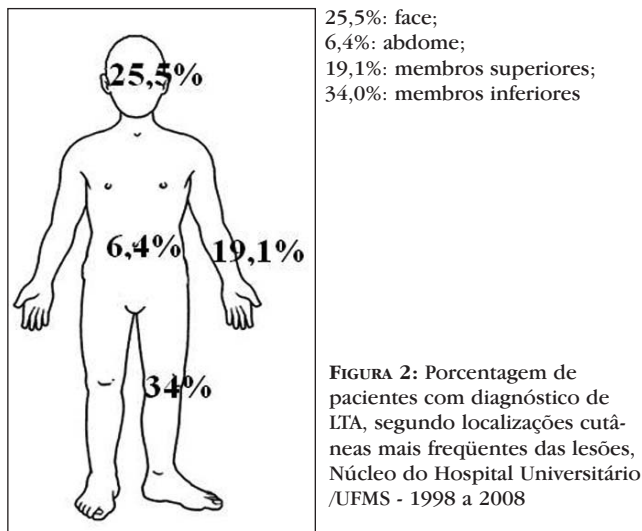


FIGURA 2: Porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo localizações cutâneas mais frequentes das lesões, Núcleo do Hospital Universitário /UFMS - 1998 a 2008

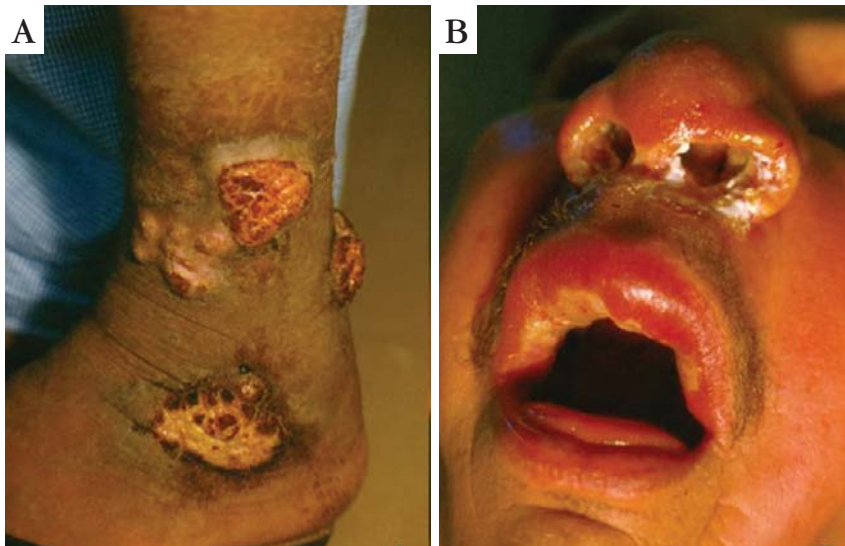


FIGURA 3: Leishmaniose Tegumentar Americana. **A.** Forma cutânea: Pápulas, nódulos e placas infiltradas e ulceradas com centro granulomatoso em membro inferior esquerdo; **B.** Forma mucosa: Eritema e infiltração médio-facial com ulceração superficial de mucosas labial e nasal (Núcleo do Hospital Universitário/UFMS; Serviço de Dermatologia Dr. Günter Hans)

Dentre os pacientes com EP positivo, a IFI foi realizada em 10, sendo positiva em seis (60,0%). Dos pacientes com EP negativo, cinco foram submetidos à IFI, obtendo-se positividade em dois casos (40,0%). Dentre os pacientes com IFI positiva (13), EP foi realizado em oito, com seis casos positivos (75,0%). Por fim, dos pacientes com IFI negativa (15), sete realizaram EP, sendo positivo em quatro (57,1%) (Tabela 1).

Associando-se o EP e a IDRm, observou-se presença de positividade em pelo menos um desses testes em 100,0% dos casos (11/11). Já a associação da IDRm e IFI mostrou 94,7% (18/19) de positividade e EP e IFI 80,0% (12/15) (Tabela 1).

Observou-se que dos pacientes com comprometimento mucoso que realizaram IFI (12), oito (66,7%) apresentaram esse exame positivo; já naque-

les sem acometimento mucoso submetidos ao mesmo exame (16), resultado positivo foi encontrado em apenas cinco casos (31,3%). (Gráfico 4).

O gráfico 5 demonstra que dos pacientes com tempo de evolução menor que seis meses (25), houve comprometimento mucoso em 20%; naqueles com lesão entre seis meses a um ano (oito), o acometimento de mucosas foi verificado em 37,5% e 53,9% nos casos com tempo de evolução maior que um ano (13). Em relação à faixa etária, comprometimento de mucosas não foi observado em pacientes com 0 a 14 anos; entre 15 a 29 anos foi de 10%; de 30 a 44 anos 30%, de 45 a 59 anos 30,8% e de 60 anos ou mais de 70% ($p < 0,002$ - χ^2 de tendência) (Gráfico 6).

Dos nove pacientes com comprometimento de mucosa nasal, sete (77,8%) evoluíram com desaba-

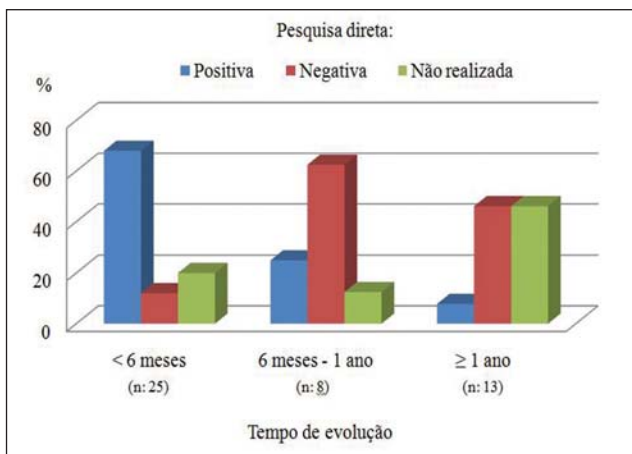


GRÁFICO 2: Porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo tempo de evolução e pesquisa direta, Núcleo do Hospital Universitário/ UFMS - 1998 a 2008

Nota: Para um paciente o tempo de evolução da lesão não foi determinado.

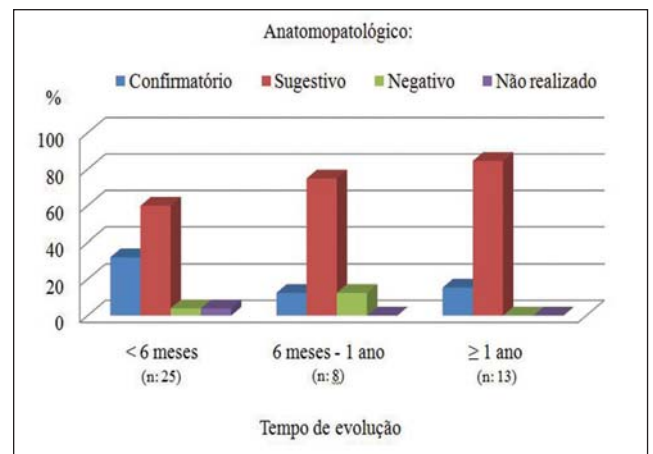


GRÁFICO 3: Porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo tempo de evolução e anatomopatológico, Núcleo do Hospital Universitário/ UFMS - 1998 a 2008

Nota: Para um paciente o tempo de evolução da lesão não foi determinado.

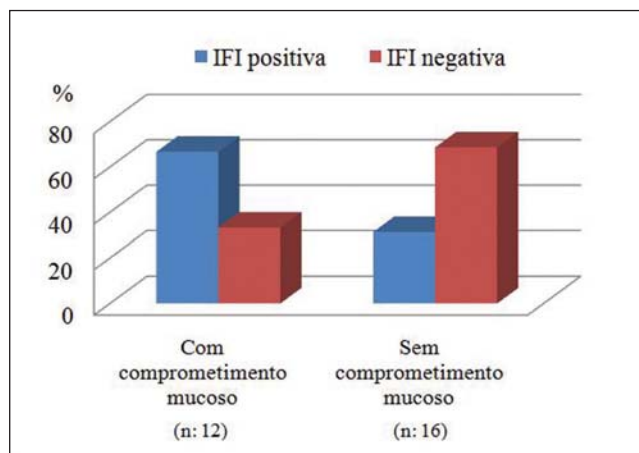


GRÁFICO 4: Porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo presença de comprometimento mucoso e IFI, Núcleo do Hospital Universitário/ UFMS - 1998 a 2008

Nota: Dos 47 pacientes incluídos no estudo, a IFI foi realizada em 28.

mento e/ou perfuração de septo nasal; e dentre os nove com acometimento de mucosa oral, três (33,3%) apresentaram perfuração de palato.

DISCUSSÃO

No Brasil, a LTA apresenta-se em expansão geográfica, observando-se picos de incidência a cada cinco anos. Encontra-se distribuída em todas as Unidades Federais, sendo que a região Centro-Oeste ocupa atualmente o terceiro lugar no território nacional⁴. De acordo com o Ministério da Saúde, no estado de Mato Grosso do Sul, o coeficiente de detecção de casos mostrou-se variável durante 1998 a 2008, apresentando-se maior no ano de 2001 (17,6 casos/100.000 habitantes) e menor em 2006 (5,0 casos/100.000 habitantes)¹⁴.

No presente estudo, o grupo mais acometido foi representado por adultos do sexo masculino e em menores proporções, observou-se também acometimento de crianças e mulheres, o que sugere mudanças em relação ao comportamento epidemiológico, diante da expansão da doença para regiões de domicílio e peridomicílio. Este fato também tem sido observado em diversas outras regiões do país.^{5,8,9,15}

Houve maior porcentagem de pacientes entre 45 a 59 anos, que corresponde a uma faixa etária mais elevada quando comparada a outros estudos, porém ainda dentro da mais suscetível.^{9,15,16,17} Também foi verificado equivalência de acometimento nas faixas etárias entre 15 a 29 anos, 30 a 44 anos e 60 anos ou mais. Em estudo realizado no município de Nioaque, Mato Grosso do Sul, no ano de 1990, Fernandes relatou ausência de predomínio em relação ao sexo e maior acometimento de menores de 20 anos, aspectos que divergem do presente estudo.¹⁸

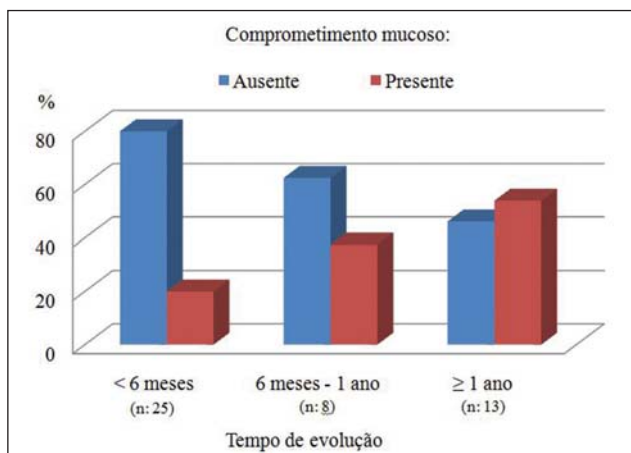


GRÁFICO 5: Porcentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo tempo de evolução e presença de comprometimento mucoso, Núcleo do Hospital Universitário/ UFMS - 1998 a 2008

Nota: Para um paciente o tempo de evolução da lesão não foi determinado.

Não foi verificado diferença entre os sexos em pacientes de 0-14 anos, porém ocorreu predomínio do sexo masculino nas demais faixas etárias. Isso sugere que a transmissão de LTA em crianças ocorre em peridomicílio, atingindo igualmente meninos e meninas; após atingir a juventude (15 anos), os homens tendem a sair desse ambiente domiciliar em busca de trabalho, com maior exposição a regiões de mata, o que leva à maior proporção de acometimento em relação às mulheres.

Quanto ao ano da primeira consulta, a maioria dos casos foi atendida em 2008 (27,7%) e 2006 (21,3%), não sendo registrados casos no ano de 2000. Na distribuição geográfica dos casos de LTA no estado de Mato Grosso do Sul, observa-se maior concentração na região centro-oeste (Campo Grande), seguida da sul. Não houve casos na região leste e ocorreram poucos casos no norte do estado. Esse perfil pode ser explicado pelo fato de Campo Grande possuir o serviço de referência mais próximo das regiões que apresentaram maior número de casos, sendo os pacientes do leste atendidos por outros locais de referência no Estado, como Três Lagoas e Dourados, devido maior proximidade com essas cidades.

A forma clínica mais observada foi cutânea (68,1%), embora seja elevado o percentual de pacientes com a forma mucosa (27,7%), o que pode ser devido ao fato de o estudo ter sido feito em um serviço de referência no estado, onde há maior frequência de casos graves e refratários ao tratamento, o que é característico das lesões mucosas.^{5,8,19} Também foi verificada tendência a um menor número de lesões por paciente, com elevada frequência de lesão única (61,7%) e raros casos de presença de mais de cinco lesões (4,3%), resultado muito próximo

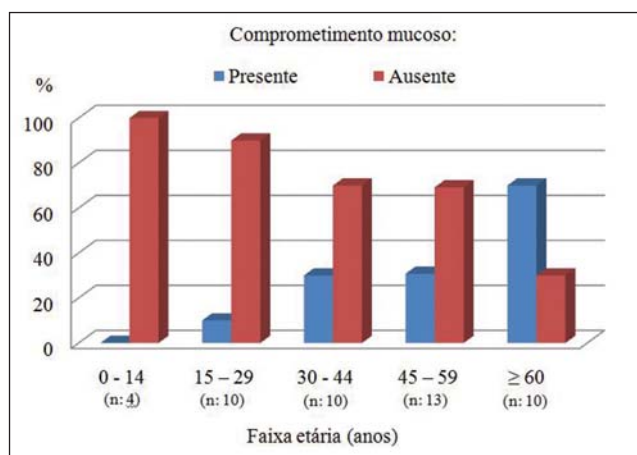


GRÁFICO 6: Percentagem de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo faixa etária e presença de comprometimento mucoso, Núcleo do Hospital Universitário/ UFMS - 1998 a 2008

mo ao relatado por diversos autores.^{16,20} As áreas mais expostas à picada do flebótomo foram as mais acometidas, predominando em membros inferiores, seguido de face e membros superiores.^{15,17} Quanto às características clínicas, úlceras foram encontradas na grande maioria (72,3%), lesão clássica relatada como a predominante na literatura.^{8,15,17,21} Noguchi, em estudo retrospectivo realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, durante o período de 1976 a 1999,

TABELA 1: Número de pacientes com diagnóstico de LTA, segundo exames parasitológico, IDRM e IFI, e associação dessas técnicas, Núcleo do Hospital Universitário /UFMS - 1998 a 2008

Parasitológico	IDRM		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	4	2	6
Negativo	5	0	5
Total	9	2	11

Parasitológico	IFI		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	6	4	10
Negativo	2	3	5
Total	8	7	15

IDRM	IFI		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	6	11	17
Negativo	1	1	2
Total	7	12	19

Nota: Exame parasitológico positivo significa que pelo menos um deles (PD e ou C e ou IH) foi positivo.

também constatou que a maioria dos pacientes apresentou úlcera cutânea única, acometendo em maior proporção o sexo masculino.²²

Os pacientes com a forma cutânea procuraram atendimento mais precocemente do que os pacientes com a forma mucosa, provavelmente por razões estéticas e por atribuírem os sintomas de comprometimento mucoso a outras doenças, como rinites, sinusites e gripes.¹⁶ Além disso, notou-se proporção crescente de acometimento mucoso de acordo com o aumento da faixa etária, sendo essa relação significativa. Estes dados sugerem que a debilitação pela idade, presença de comorbidades e a permanência do agente por tempo mais prolongado no organismo podem contribuir para a ativação e ou disseminação mucosa de *Leishmania*.²³

Neste trabalho foi encontrado igual acometimento de mucosas nasal e oral, o que difere da maioria dos estudos, que mostram a mucosa nasal como a mais atingida.^{16,21} Naqueles com comprometimento de mucosa nasal, a maior parte dos pacientes apresentaram alguma complicação (perfuração e ou desabamento de septo nasal). Já nos pacientes com acometimento de mucosa oral, foi observado percentual menor de complicação (perfuração de palato).

Daqueles pacientes que realizaram algum exame parasitológico, 76,5% apresentaram pelo menos um deles positivo. A positividade da pesquisa direta (58,8%) foi próxima à encontrada em diversos estudos.^{19,24} Já em relação à cultura, foi negativa na maioria dos casos (69,7%). Existe muita discrepância quanto ao êxito do isolamento em cultura, com positividade que pode variar de 13 a 90%, o que pode ser explicado pelas diferenças nas técnicas utilizadas para obter as amostras, possíveis contaminações do material, diferenças entre as populações de doentes e entre as espécies de *Leishmania* que circulam em diferentes espaços geográficos.²⁴

Constatou-se diminuição, estatisticamente significativa, da sensibilidade da pesquisa direta com o aumento do tempo de evolução da infecção.²³ Esse exame é praticamente 100% positivo nos casos recentes e progressivamente negativo com a duração da lesão, sendo dificilmente positivo nas lesões mucosas.²⁵ Também foi evidenciado maior porcentagem de anatomopatológico confirmatório em lesões recentes. Esses dados confirmam que o encontro do parasito torna-se mais difícil com o evoluir da infecção. À medida que o processo crônico granulomatoso se organiza, diminui o número de parasitos, sendo difícil seu achado em lesões antigas, aumentando a proporção de exames sugestivos, como constatado nesse estudo. O percentual de exames confirmatórios é variável segundo autores^{5, 8,19} e neste trabalho ocorreu em 26,1% dos casos.²¹

No presente estudo não foram incluídos pacientes apenas com exames imunológicos (intra-dermorreação de Montenegro e ou imunofluorescência indireta) positivos. Em áreas de alta endemicidade é muito freqüente encontrar reatividade à IDRМ na população, em indivíduos sem lesão ativa e ou cicatricial, o que pode significar infecção subclínica ou outras infecções endêmicas co-existentes.²⁴ Da mesma forma, IFI positiva pode indicar infecção recente na ausência de lesões ou reinfecções subclínicas,^{6,26,27} indicando apenas o contato com o parasito e não necessariamente lesão ativa.²⁴ Além disso, também deve ser considerada a possibilidade de reações cruzadas com outras espécies de *Leishmania*, ressaltando-se a sobreposição de Leishmaniose Visceral e LTA no estado. Contudo, tanto a IDRМ como a IFI podem ser úteis quando os parasitos são escassos nas lesões e no diagnóstico de visitantes em áreas endêmicas.²⁴

AIDRM, reação de hipersensibilidade tardia, é positiva em torno de 90% dos indivíduos com doença ativa ou progressa, assim como foi verificado nessa amostra, em que dos métodos diagnósticos utilizados, a IDRМ foi o que teve os maiores percentuais de positividade (91,7%).^{16,21,28} O mesmo não ocorreu com a IFI que apresentou discreto predomínio de resultados negativos (53,6%). A IFI geralmente não tem sido muito eficiente no diagnóstico de LTA, devido aos baixos níveis de anticorpos circulantes.²⁴

Pacientes com comprometimento mucoso apresentaram predominância de IFI positiva, enquanto naqueles sem acometimento de mucosas, IFI negativa foi o mais encontrado (68,7%). Furtado, em seu artigo de revisão publicado em 1980, constatou que alguns investigadores encontraram índice de positividade mais elevado nas formas tardias com lesão mucosa, do que nas formas cutâneas recentes, enquanto outros não observaram esta relação.²⁹

A IDRМ foi mais sensível que a IFI tanto no grupo de pacientes com exame parasitológico positivo quanto negativo. Quanto à associação de técnicas, o exame parasitológico associado à IDRМ mostrou maior sensibilidade, seguido de IDRМ com IFI e, por último, exame parasitológico com IFI. Esses resultados divergem parcialmente dos obtidos por Silveira *et al*, em estudo realizado no estado do Paraná no ano de 1999, o qual encontrou maior sensibilidade na associação IDRМ e IFI e menor positividade no exame parasitológico com IFI.²⁸

CONCLUSÃO

Neste estudo observou-se que a maioria dos pacientes eram procedentes da região centro-oeste do Estado. Pode-se verificar que a doença continua apresentando caráter silvestre, com maior acometimento de indivíduos do sexo masculino em idade produtiva; contudo, tem apresentado considerável acometimento de mulheres e crianças, o que evidencia a presença do vetor em regiões de domicílio e peridomicílio. A forma cutânea da doença foi a mais freqüente, sendo que a maioria dos pacientes apresentava apenas uma lesão, ulcerada, com duração menor que seis meses. As áreas descobertas do corpo foram as mais acometidas, com predominância em membros inferiores. O encontro de comprometimento mucoso foi crescente com o aumento da faixa etária e maior em pacientes que procuraram atendimento mais tardiamente, sendo as mucosas nasal e oral igualmente acometidas.

Dentre todos os exames laboratoriais, a intra-dermorreação de Montenegro foi a que obteve maior percentual de positividade. Pesquisa direta mostrou-se menos sensível com o aumento do tempo de evolução da infecção e o encontro do parasito no anatomicopatológico é mais provável em lesões recentes, o que evidencia a necessidade de suspeição diagnóstica precoce para a um diagnóstico mais preciso. A imunofluorescência indireta, embora com maior percentagem de negatividade nos pacientes em geral, mostrou maior positividade e, conseqüentemente, maior importância naqueles com lesões mucosas. A associação dos exames parasitológico e imunológico torna mais seguro o diagnóstico laboratorial. Verificou-se que a associação do exame parasitológico com intra-dermorreação de Montenegro apresentou elevada sensibilidade. Isso mostra a importância da realização da intradermorreação de Montenegro, exame acessível e simples, na elucidação diagnóstica, juntamente com os exames parasitológicos, sendo o mais importante deles a pesquisa direta.

Desta forma, o diagnóstico de LTA deve ser feito considerando-se a clínica do paciente, dados epidemiológicos e a associação de técnicas laboratoriais. □

AGRADECIMENTOS:

Agradecemos a Elenir Rose Jardim Cury Pontes (UFMS) pelo auxílio na realização da estatística do presente trabalho e Sonia Maria Oliveira de Andrade (UFMS) pelo apoio técnico na estruturação do mesmo.

REFERÊNCIAS

1. Neves DP, Melo AL, Linardi PM, Vitor RWA. Parasitologia Humana. 11ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. p. 47-64.
2. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância epidemiológica. 6ª ed. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília; 2005. p. 444-466.
3. Lessa MM, Lessa HA, Castro TWN, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, et al. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. Rev Bras Otorrinolaringol. 2007;73:843-847.
4. Ministério da saúde. Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2008. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, 2008.
5. Corte AA, Nozawa MR, Ferreira MC, Pignatti MG, Rangel O, Lacerra SS. Aspectos eco-epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no Município de Campinas. Cad Saude Publ. 1996;12:465-72.
6. Nunes AG, Paula EV, Teodoro R, Prata A, Silva-Vergara ML. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana em Varzelândia, Minas Gerais, Brasil. Cad Saude Publ. 2006;22:1343-47.
7. Guerra JAO, Ribeiro JAS, Coelho LIARC, Barbosa MGV, Paes MG. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. Cad Saude Publ. 2006;22:2319-27.
8. Stolf HO, Marques AS, Marques MEA, Yoshida ELA, Dillon NL. Surto de leishmaniose tegumentar americana em Itaporanga, São Paulo (Brasil). Rev Inst Med Trop. 1993; 35:437-42.
9. Silva LMR, Cunha PR. A urbanização da leishmaniose tegumentar americana no município de Campinas - São Paulo (SP) e região: magnitude do problema e desafios. An Bras Dermatol. 2007;82:515-19.
10. Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008. p. 757.
11. Rocha FF, Campos MG. Leishmaniose tegumentar americana. Rev Assoc Med Bras. 2006;52:389.
12. Hallack KA, Guércio WB, Roland RK, Campos GG, Guedes RF, Dutra NCS. Leishmaniose tegumentar americana com extenso acometimento de mucosas: relato de caso e revisão da literatura. J Bras Med. 2000;79:40-2.
13. Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose tegumentar americana. Rev Soc Bras Med Trop. 2003;36:71-80.
14. Ministério da Saúde. Coeficiente de detecção de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana por 100.000 habitantes, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas, 1990 a 2006. Secretaria de Vigilância em Saúde, Brasília, 2006.
15. Castro EA, Soccol VT, Membrive M, Luz E. Estudo das características epidemiológicas e clínicas de 332 casos de leishmaniose tegumentar notificados na região norte do Estado do Paraná de 1993 a 1998. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35:445-52.
16. Name RQ, Borges KT, Nogueira LSC, Sampaio JHD, Tauil PL, Sampaio RNR. Estudo clínico, epidemiológico e terapêutico de 402 pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital Universitário de Brasília, DF, Brasil. An Bras Dermatol. 2005;80:249-54.
17. Nunes VL, Dorval MEC, Oshiro ET, Noguchi RC, Arão LB, Hans Filho G, et al. Estudo epidemiológico sobre Leishmaniose Tegumentar (LT) no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul - Estudos na população humana. Rev Soc Bras Med Trop. 1995;28:185-93.
18. Fernandes LC. Leishmaniose cutâneo-mucosa em Nioaque - MS. Aspectos clínicos e epidemiológicos. F méd(BR). 1990;101:93-5.
19. Carvalho MLR, Hueb M, Afonso LCC, Fontes CJF, Guedes AM, Melo MN. Leishmaniose tegumentar no Estado de Mato Grosso (Brasil): estudo clínico, laboratorial e terapêutico. An Bras Dermatol. 2002;77:45-56.
20. Skraba CM, Matsubara FM, Zanzarini PD, Venazzi EAS, Roberto ACBS, Silveira TGV, et al. Diagnóstico e acompanhamento de pacientes suspeitos de Leishmaniose tegumentar americana. Arq Mudi. 2006;10(Supl 1).
21. Fernandes NC, Morgan I, Maceira JP, Cuzzi T, Noe RAM. Leishmaniose tegumentar americana: casuística hospitalar no Rio de Janeiro. An Bras Dermatol. 2004;79:431-39.
22. Noguchi RC. Leishmaniose Tegumentar Americana: estudo de casos atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul durante o período de 1976 a 1999 [Dissertação]. Campo Grande (MS): Instituto Oswaldo Cruz/Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2001.
23. Passos VMA, Barreto SM, Romanha AJ, Krettli AU, Volpini AC, Gontijo CMF, et al. Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34:5-12.
24. Rodrigues EHG. Validação de abordagens moleculares para o diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar Americana em Pernambuco [Tese de Mestrado]. Recife (PE): Fundação Oswaldo Cruz; 2000.
25. Azulai RD, Azulai DR. Tratado de Dermatologia. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 308.
26. Brito MEF, Silva CJ, Silva CM, Salazar PR, Coutinho JS, Reis LC, et al. Perfil clínico-epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana no Engenho Pinto, Município de Moreno, Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil. Cad Saúde Públ. 2008;24:2445-48.
27. José FF, Silva IM, Araújo MI, Almeida RP, Bacellar O, Carvalho EM. Avaliação do poder sensibilizante da reação de Montenegro. Rev Soc Bras Med Trop. 2001;34:537-42.
28. Silveira TGV, Teodoro U, Lonardonni MVC, Guilherme ALF, Toledo MJO, Ramos M, et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar em área endêmica do Estado do Paraná, Brasil. Cad Saúde Públ. 1996;12:141-47.
29. Furtado T. Critérios para o diagnóstico da Leishmaniose Tegumentar Americana. An Bras Dermatol. 1980;55:81-86.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Nathalia Dias Negrão Murback
Rua Marechal Mallet - 1183, Guanandi
79200 000 Aquidauana - MS, Brasil
Tel.: 67 3241 4399 / 67 8411 5835
Email: nmurback@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Murback NDN, Hans-Filho G, Nascimento RAF, Nakazato KRO, Dorval MEMC. Leishmaniose Tegumentar Americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. An Bras Dermatol. 2011;86(1):55-63.