



**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: UM
PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA**

MARCIA LEITE DE SOUSA

Brasília - 2002

Centro Universitário de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Licenciatura em Ciências Biológicas

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: UM
PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA**

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Waneska Alexandra Alves

Brasília – 2002

DEDICATÓRIA

Aos meus amigos que de alguma forma fazem parte da realização deste trabalho e em especial aos meus pais, irmãs e ao Gleison.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela inspiração e coragem concedidas.

Aos familiares, pelo apoio incondicional e credibilidade.

Ao Gleison, pela força, compreensão e companheirismo em todos os momentos.

A minha orientadora Waneska Alexandra Alves, por compartilhar comigo um pouco de seus conhecimentos.

Ao professor Cláudio, pela orientação decisiva na realização deste trabalho.

Aos colegas de faculdade, em especial aqueles que se tornaram verdadeiros amigos.

Aos professores, pela dedicação e por contribuírem na minha busca pelo conhecimento.

Resumo

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as leishmanioses são doenças que representam uma séria ameaça de saúde, sendo uma das seis infecções mais importantes do mundo. É uma enfermidade parasitária causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. As leishmânias são transmitidas por insetos hematófagos conhecidos como flebotomíneos. O homem, os animais domésticos e selvagens são os reservatórios dos parasitas. No ser humano a doença apresenta três formas clínicas principais: visceral, cutâneo, e mucosa. A incidência mundial anual de casos novos de leishmaniose é calculada em, aproximadamente, 600 mil, com prevalência global de doze milhões de casos e aproximadamente 350 milhões de pessoas vivendo em áreas de risco. A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), com um registro anual de casos notificados aproximadamente de 35 mil casos, ocorre praticamente em todas as regiões geográficas do Brasil. Durante os últimos vinte anos a importância da LTA como um problema de saúde pública crescente ficou claro em termos de extensão geográfica e incidência de surtos epidêmicos. Isto deve-se a vários fatores, tais como: desenvolvimento de projetos agroindustriais, grande número de pessoas vivendo em áreas endêmicas, alta taxa de migração e uma expansão urbana não planejada. O controle da LTA é fundamental, sendo imprescindível que se conheça os vários elementos do ciclo de transmissão do parasita, assim como, a identificação do vetor, dos reservatórios animais e dos fatores de risco para o desenvolvimento da doença.

Palavras-chave: Antropozoonose; Epidemiologia; *Leishmanias*; Leishmanioses; LTA.

Sumário

1. Introdução	1
2. Histórico	3
3. Aspectos epidemiológicos	4
3.1. Ocorrência e Distribuição	4
3.2. Agente Etiológico	8
3.3. Vetores	12
3.4. Reservatórios	14
4. Aspectos clínicos	16
4.1. Lesões cutâneas	16
4.2. Lesões mucosas	18
5. Diagnóstico	19
5.1. Diagnóstico epidemiológico	19
5.2. Diagnóstico laboratorial	20
5.2.1. Parasitológico	20
5.2.2. Imunológico	22
6. Tratamento	23
7. Medidas de controle e prevenção	26
8. Conclusão	29
9. Referências Bibliográficas	30

1. Introdução

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por várias espécies de *Leishmania*, um protozoário flagelado transmitido, primitivamente, de mamíferos silvestres para o homem pela picada da fêmea de insetos vetores, conhecidos como flebotomíneos. A maioria das leishmanioses são zoonóticas, os seres humanos são considerados hospedeiros acidentais do parasita quando se expõem ao ciclo de transmissão natural (Desjeux 1992, Lima 2000).

As leishmanioses são um problema de saúde pública global crescente no que se refere a expansão geográfica e incidência de casos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), ocupam o segundo lugar entre as seis mais importantes doenças infecto-contagiosas mais frequentes no mundo, sendo superada somente pela malária (Desjeux 1992, Sampaio & Paula 1999, Lima 2000).

Estas zoonoses, segundo dados da OMS, estão presentes em 88 países de quatro continentes distintos: Ásia, África, América e Europa. A estimativa de número de casos das mais variadas formas de leishmaniose, encontra-se em torno de doze milhões de doentes em todo o mundo, com aproximadamente 350 milhões de indivíduos vivendo em áreas consideradas de risco (Lima 2000, Alves 2001).

No continente americano, o Brasil é o país que apresenta a mais alta incidência (Desjeux 1992, Romero 2000). O Ministério da Saúde, através do Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI), tem registrado uma média anual de 35 mil casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e quatro mil de Leishmaniose Visceral (LV) (Alves 2001). Estes dados, provavelmente, não refletem a realidade exata de número de casos, pois muitos pacientes, por não terem acesso aos serviços de saúde, não chegam a ser diagnosticados e notificados. Outros fatores que podem dificultar a interpretação do número de casos é a distribuição irregular das áreas de transmissão, a escassez de recursos para a realização de um diagnóstico, a indisponibilidade das drogas para o tratamento e um mecanismo passivo de detecção de casos (Romero 2000).

A LTA é uma doença que apresenta evolução crônica, atingindo, isoladamente ou em associação, a pele e as mucosas do nariz, boca, faringe e laringe (Falqueto & Sessa 1996).

No Brasil, o principal padrão de transmissão da LTA é promovido pelo desmatamento, que pode ser explicado pelas modificações que o meio ambiente sofre com a decomposição de árvores abatidas, fazendo com que haja alterações nos locais de abrigo e criadouros dos insetos vetores e, ainda, uma dispersão dos animais silvestres que servem de alimento para as fêmeas hematófagas. Com isto, as espécies que conseguem resistir de alguma forma as condições adversas, acabam por explorar novos ambientes e aproximam-se cada vez mais das residências humanas. A evolução constante do número de casos de LTA, neste aspecto, é uma consequência da destruição de florestas, principalmente tropicais, onde vários empreendimentos estão sendo implantados (Santos-De Marco 1997, Costa *et al.* 2000).

Desta forma, a LTA apresenta padrões epidemiológicos diferentes, sendo caracterizada como uma antropozoonose de transmissão silvestre, em áreas onde a colonização é recente. Neste aspecto ela é uma zoonose de animais silvestres; ou ainda, como uma moléstia de transmissão rural e periurbana em áreas de colonização antiga, considerada, então, uma zoonose de matas residuais e uma antropozoonose doméstica (Marzochi 1996, Sampaio & Paula 1999).

Apesar de não ser uma doença que resulte em risco imediato a vida do indivíduo, a LTA apresenta um aspecto social muito forte. Devido as deformações que podem causar, esta moléstia é responsável por problemas estéticos que estigmatizam o doente, além de apresentar um odor fétido, o que causa repugnância aos outros. Desta forma o psicológico do doente também pode ser envolvido, causando reflexos no campo social e econômico, já que a convivência dentro e fora do ambiente familiar fica comprometida (Falqueto & Sessa 1996).

Este trabalho tem por objetivo destacar a importância da LTA, através da abordagem dos seus aspectos epidemiológicos e clínicos, como uma antropozoonose transmissível, que constitui um grave problema mundial de saúde pública.

2. Histórico

A LTA é uma moléstia que tornou-se conhecida no Novo Mundo no início do século XX (Falqueto & Sessa 1996).

Esta doença é muito antiga sendo descrita na Ásia Central já no primeiro século d.C. O nome das lesões era dado de acordo com a região de ocorrência, por exemplo, ferida de Balkh (norte do Afeganistão), botão de Aleppo (descrita na Síria em 1844) e botão de Bagdá (Iraque) (FIOCRUZ 1997, Neves 1998).

Na América a moléstia é conhecida desde os anos 400 a 900 d.C., onde encontram-se em cerâmicas peruanas e equatorianas faces humanas com mutilações que lembram a forma cutâneomucosa das leishmanioses (Neves 1998).

No século XVI, foram feitas as primeiras descrições clínicas da doença em índios de uma região quente e úmida da Cordilheira dos Andes, onde eles sugeriam a existência de uma doença que destruía o nariz e as cavidades bucais (Neves 1998).

Segundo Costa (1992), uma grande contribuição ao estudo desta doença foi dada por Eduardo Rabello ao sugerir a criação do termo Leishmaniose Tegumentar à Sociedade Francesa de Dermatologia. Este autor dividiu a história da Leishmaniose Tegumentar no Brasil em três períodos distintos: o primeiro é o chamado “período das origens imprecisas” que se baseia em referências vagas, indo até a data da verificação clínica do botão endêmico dos países quentes, representado pelo chamado botão da Bahia. Iniciando, assim o segundo período que vai desde 1895, com os estudos baianos, até 1909, onde o agente etiológico responsável pelas “úlceras de Bauru” foi descoberto por Lindemberg. Este período pode ser chamado de pré-microbiológico. A partir daí tem início o terceiro período, onde destacam-se a verificação do “parasita de Wright” nas lesões mucosas, por Splendore, em 1910; a descoberta, em 1912, da quimioterapia, por Gaspar Vianna e, ainda, a aquisição de conhecimentos mais específicos sobre os aspectos epidemiológicos desta doença.

Em 1913, Vianna fornece uma das maiores contribuições na história da Leishmaniose ao descobrir o tratamento e a cura para a maioria dos casos através

de injeções endovenosas de tártaro-emético, resolvendo assim um dos problemas mais obscuros em relação à moléstia (Costa 1992).

Ainda em 1913, Brumpt e Pedroso ao estudarem a doença em seus aspectos epidemiológicos na região da Estrada de Ferro Noroeste de São Paulo, passam a denominá-la “leishmaniose americana das florestas”, devido a associação da sua transmissão ao ambiente silvestre (Costa 1992).

Em 1957, a participação dos animais silvestres como reservatórios da LTA foi comprovado, quando se demonstrou pela primeira vez roedores silvestre infectados no Panamá. Logo em seguida, Forattini encontrou animais silvestres parasitados em áreas florestais do estado de São Paulo (Falqueto & Sessa 1996, Neves 1998).

No ano de 1993, a Organização Mundial de Saúde – OMS, considera as Leishmanioses como a segunda doença, causada por protozoários, de importância em saúde pública, sendo superada, em importância médica, somente pela malária (SUCEN 2001, Mitre 2002).

Importantes descobertas seguiram-se para melhor definir o quadro clínico-epidemiológico, representado hoje por um complexo de espécies do gênero *Leishmania*, de reservatórios silvestres e insetos transmissores que compõem diferentes ciclos de transmissão da doença.

3. Aspectos epidemiológicos

3.1. Ocorrência e Distribuição

A LTA é uma antropozoonose que se encontra amplamente distribuída no Velho e no Novo Mundo (Gontijo 2000). Conforme ilustrado na Figura 1, o número de países que registram casos de LTA é grande, demonstrando a importância global da doença. Acredita-se que cerca de 90% dos casos de leishmaniose cutânea sejam provenientes do Afeganistão, Brasil, Irã, Arábia Saudita e Síria (Desjeux 1992).

No continente americano, a distribuição da LTA estende-se do sul dos Estados Unidos ao norte da Argentina. Sua prevalência se dá principalmente nos países da América Latina, exceto no Chile e Uruguai. Acredita-se que a LTA seja uma enfermidade autóctone do continente americano (Lima 2000).

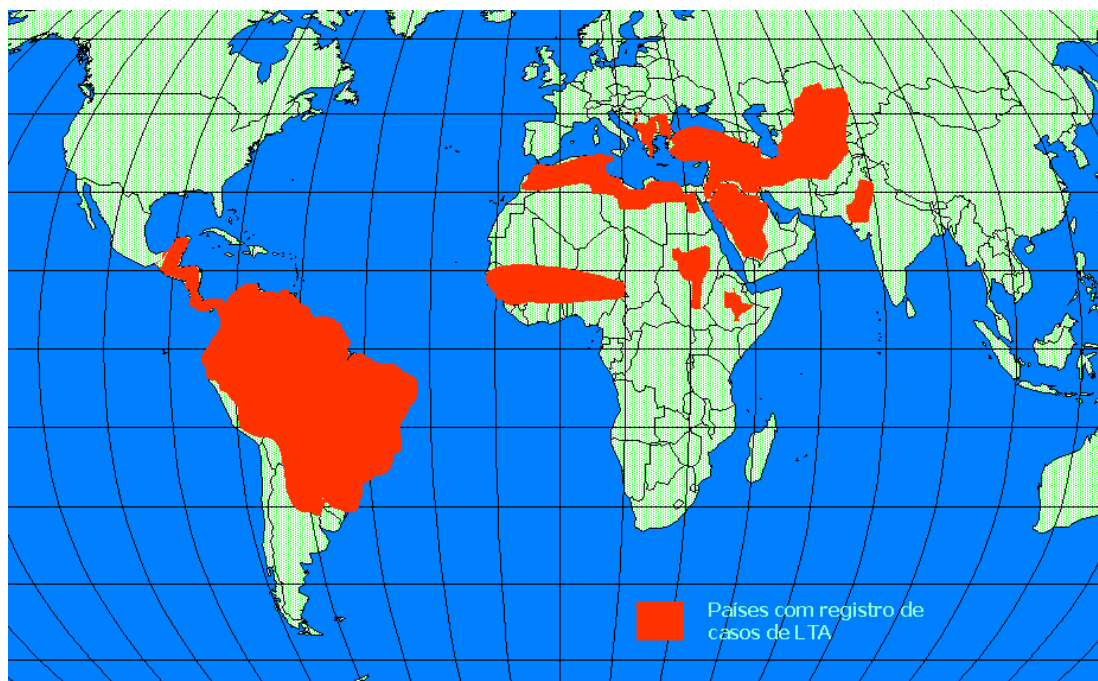


Figura 1. Distribuição mundial de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana.

Fonte: OMS.

No Brasil, a LTA já foi registrada em todos os estados, em épocas passadas. Conforme pode-se observar na Figura 2, nas últimas duas décadas houve um crescimento assustador no número de casos registrados de LTA em nosso país, tanto em magnitude como em expansão geográfica, e até o ano de 2000 somente o Rio Grande do Sul não havia notificado nenhum caso (Marzochi 1988, FUNASA 1999, Lima 2000).

De 1985 a 2001 foram registrados, segundo dados da Fundação Nacional de Saúde, aproximadamente, 458.810 casos autóctones de LTA no país. Nos anos de 1985 e 1988, as taxas de incidência ou coeficientes de detecção anuais para LTA foram de 10,45 e 17,99 casos por 100 mil habitantes, respectivamente. Nos anos de 1994 e 1995, as taxas de incidência atingiram valores próximos a 23 casos por 100 mil habitantes, isto mostra um crescimento bastante significativo no número de casos novos. Os anos de 2000 e 2001 registraram um número médio de

35.160 casos, apresentando um coeficiente de detecção em torno de 20,8 casos por 100 mil habitantes (Figura 3).

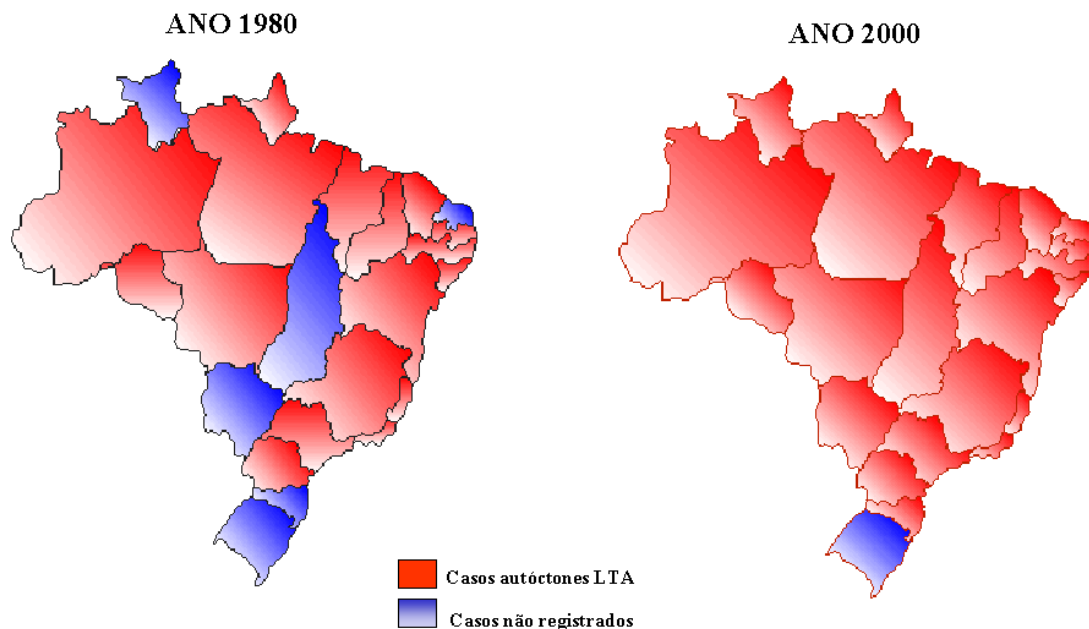


Figura 2. Distribuição de estados com registro de LTA no Brasil, 1980 e 2000.

Fonte: FUNASA/CENEPI/COVEV

A região Norte contribuiu sempre com o maior número de casos registrados no país (36,7% do total de casos notificados no período de 1980 a 1998), bem como as mais elevadas taxas de incidência. Em 2001, enquanto a média do país foi de 21,75 por 100 mil habitantes, essa região apresentou um coeficiente médio cinco vezes superior, chegando a 109,57 por 100 mil habitantes (FUNASA 1999, CENEPI 2002).

A região Nordeste, mesmo apresentando percentuais menores do que a região Norte, também é muito afetada, destacando-se os estados do Ceará, Maranhão e Bahia. Estas duas regiões juntas chegam a ser responsáveis por cerca de 79% dos casos registrados em todo o país (CENEPI 2002).

O Centro-oeste é a região que apresenta o segundo maior coeficiente de detecção (40,23 por 100 mil habitantes) e a sua população é a que se encontra sobre maior risco, sendo que o estado que mais preocupa o Ministério da Saúde é

o Mato Grosso, onde a doença vem crescendo de forma contínua desde 1983 (CENEPI 2002).

As regiões Sul e Sudeste são as que apresentam as menores frequências do país. No Sudeste o estado que apresenta o maior coeficiente de detecção é Minas Gerais (7,78 por 100 mil habitantes). O Paraná é o estado responsável por 99% dos casos registrados na região Sul (Silveira *et al.* 1996, CENEPI 2002).

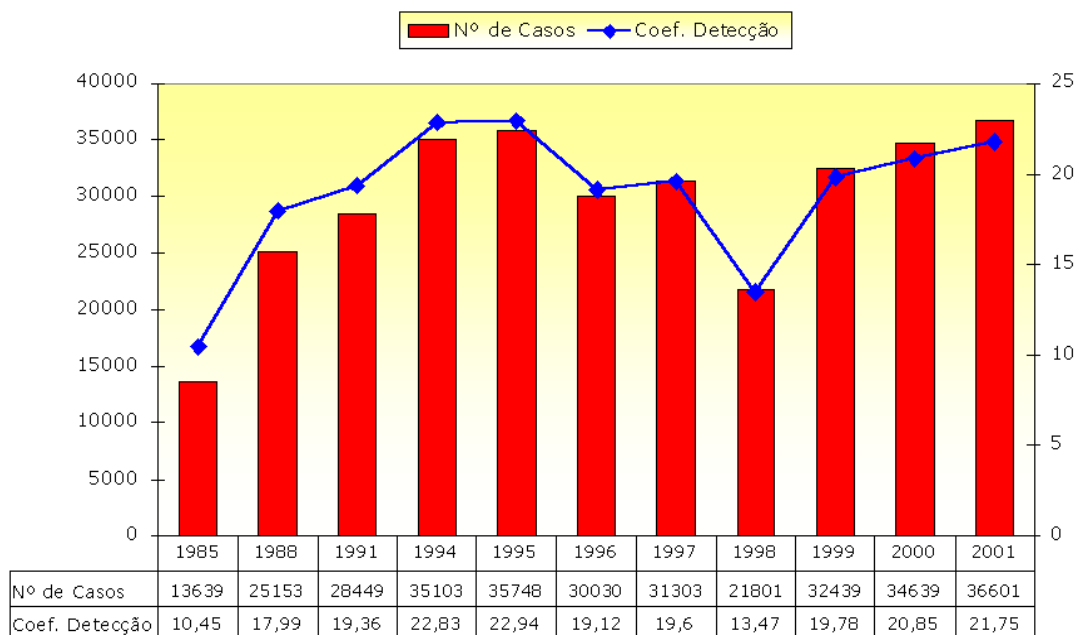


Figura 3. Coeficientes anuais de detecção de casos autóctones de LTA no Brasil de 1985 a 2001.

Fonte: FUNASA/CENEPI/COVEV

Na figura 4 fica evidente a superioridade de casos detectados na região Norte, onde 82% dos municípios apresentam registros de casos autóctones, sendo que no Amapá e em Roraima 100% dos municípios apresentam registro positivo de LTA. Na região Nordeste, observamos um crescimento gradativo no número de municípios com registro da doença, sendo que no Maranhão 88,5% dos municípios registraram casos (CENEPI 2002).

No Centro-oeste do país, conforme pode-se observar, o percentual de municípios encontra-se em expansão, atingindo 64,3% em 1998. Em Mato Grosso 100% dos municípios são atingidos pela LTA e no estado de Goiás, 62% dos municípios obtiveram registro em 1999 (CENEPI 2002).

Na região Sudeste houve uma queda no período de 1994 a 1997, mas o ano de 1998 apresentou um acréscimo de 27% em relação ao ano anterior. Nesta região, os estados que apresentam o maior percentual de municípios com registro de LTA são o Espírito Santo e Minas Gerais. O Sul é a região que menos traz municípios registrados com LTA, sendo que o Paraná vem apresentando registro crescente, passando de 117 municípios em 1994 para 146 em 1998 (CENEPI 2002).

A LTA, assim como as outras doenças infecto-parasitárias, ocorre com mais frequência em áreas de baixo nível sócio-econômico, onde a maioria da população apresenta baixa escolaridade e vive em habitações de taipa, coberta de palha e com piso de terra batida (Passos *et al.* 2001, Moreira *et al.* 2002).

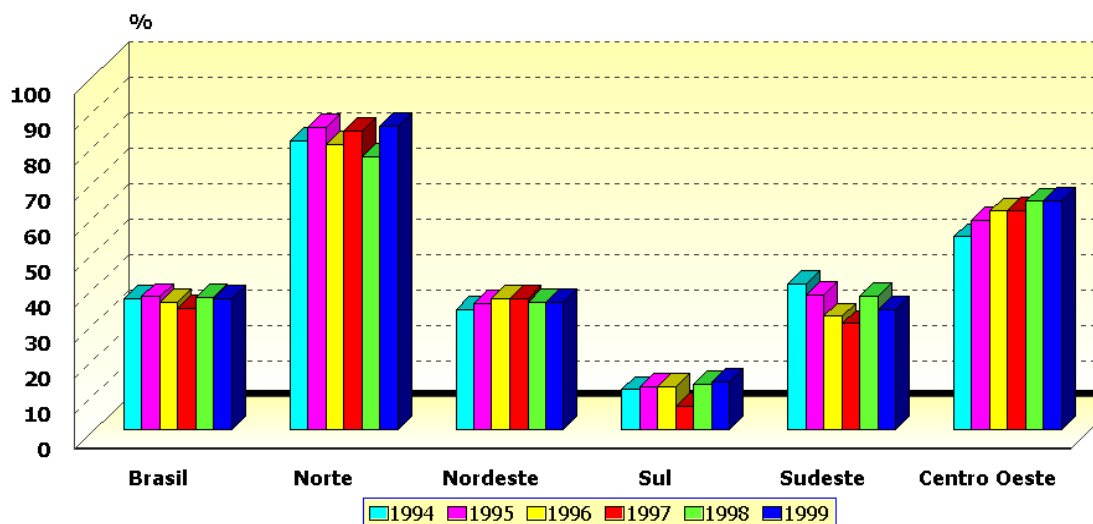


Figura 4. Percentual de municípios com registros de casos autóctones de LTA no Brasil por regiões, 1994 a 1999.

Fonte: FUNASA/CENEPI/COVEV

3.2. Agente Etiológico

Os agentes etiológicos da LTA são protozoários da ordem *Kinetoplastidae*, da família *Trypanossomaitidae*, do gênero *Leishmania*, divididos em vários subgêneros e espécies. Seu ciclo biológico envolve, obrigatoriamente, mamíferos

(hospedeiros definitivos) e insetos hematófagos da subfamília *Phlebotominae* (insetos vetores) (Marzochi 1988, Falqueto & Sessa 1996).

Nos hospedeiros definitivos, o parasita apresenta-se sob a forma amastigota (aflagelada), que apresenta aspecto arredondado ou ovalado, medindo cerca de 2 a 6 μm de comprimento por 1,5 a 3 μm de largura, dependendo da espécie. Em preparações coradas pelo Giemsa, o núcleo e o cinetoplasto são facilmente evidenciados (Marzochi 1988, Falqueto & Sessa 1996).

Quando flebotomíneos fêmeas picam o animal parasitado, as formas amastigotas transformam-se em promastigotas. Estas últimas são formas alongadas que apresentam um longo flagelo livre, sendo este geralmente maior que o corpo do protozoário e, ainda, um cinetoplasto bem anterior. As promastigotas multiplicam-se por divisão binária dentro do tubo digestório dos insetos. Cerca de quatro a cinco dias após a infecção do inseto, essas formas migram para as partes anteriores do tubo digestório, atingindo o aparelho picador-sugador. O inseto, ao picar outro animal, inocula as formas promastigotas que são fagocitadas e retornam à forma amastigota, completando o ciclo biológico (Marzochi 1988, Falqueto & Sessa 1996).

Em mamíferos silvestres, as leishmânias causam pouco ou nenhum efeito patológico, o que caracteriza uma relação de equilíbrio entre o parasita e o hospedeiro. Hospedeiros acidentais, dentre eles o homem, reagem intensamente à presença do parasita, resultando no aparecimento das lesões (Falqueto & Sessa 1996).

De acordo com o Manual de controle da LTA (2000), o modelo taxonômico mais aceito atualmente é o proposto pela OMS em 1990. Com base nesta classificação o gênero *Leishmania* apresenta dois subgêneros de importância para os seres humanos: *Viannia* e *Leishmania*.

No subgênero *Viannia*, destacam-se oito espécies de importância para os seres humanos (Falqueto & Sessa 1996, FIOCRUZ 1997, Neves 1998, CENEPI 2000, Gontijo 2000):

1. *Leishmania (Viannia) braziliensis*

É a espécie mais prevalente no ser humano, responsável por lesões cutâneo-mucosas, também conhecida como espúndia. Ocorre no

Paraguai, Argentina, Bolívia, Peru, Colômbia, Venezuela, Guatemala, Nicarágua, Panamá e Honduras. No Brasil, tem ampla distribuição do sul do Pará ao Nordeste, atingindo também o centro sul do país e algumas áreas da Amazônia Oriental. Na Amazônia, é encontrada, usualmente, em áreas de terra firme. É uma espécie de parasita associada à presença de animais domésticos, como o cão (Ceará, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo), eqüinos e mulas (Ceará, Bahia e Rio de Janeiro) e roedores domésticos ou sinantrópicos (Ceará e Minas Gerais). Estes animais albergam proporções expressivas do parasita.

2. *Leishmania (Viannia) guyanensis*

É uma espécie que causa, com freqüência, lesões cutâneas múltiplas em pessoas que têm contato com as florestas. Encontra-se na Guiana, Suriname, Guiana Francesa e Colômbia. No Brasil, aparentemente, é limitada ao norte da Bacia Amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará), nas áreas de florestas de terra firme. Muitos mamíferos foram identificados como hospedeiros naturais como, por exemplo, a preguiça de “dois dedos” (*Choloepus didactylus*), tamanduá-mirim (*Tamandua tetradactyla*), marsupiais (*Didelphis marsupialis*) e roedores. Em áreas endêmicas, o número de casos em crianças acometidas por esse parasita pode ser muito elevado.

3. *Leishmania (Viannia) panamensis*

É o agente da LTA no Panamá, ocorrendo também na Costa Rica, Honduras, Colômbia e Equador. Acomete, principalmente, os seres humanos e, em pequena escala, os cães.

4. *Leishmania (Viannia) peruviana*

É o agente da “uta”, um tipo benigno de LTA, que ocorre nos Andes peruanos. Infecta, além de seres humanos, os cães.

5. *Leishmania (Viannia) lainsoni*

Causa lesões cutâneas ulcerativas, geralmente produzindo úlcera cutânea única, sendo de baixa frequência em humanos. É encontrada em florestas primárias e secundárias da região amazônica. O principal reservatório natural é o roedor silvestre *Cuniculus paca*. Pouco se conhece sobre este agente infeccioso.

6. *Leishmania (Viannia) shawi*

É uma espécie causadora de lesões cutâneas simples, associada com diferentes ordens de animais silvestres nas florestas primárias da região amazônica, como macacos, preguiças e procionídeos. Tem sido encontrada também em humanos no estado do Pará.

7. *Leishmania (Viannia) naiffi*

Está associada ao tatu silvestre em florestas primárias da região amazônica, principalmente no estado do Pará, sendo raro o registro de casos de infecção humana.

8. *Leishmania (Viannia) colombiensis*

Foi identificada na Colômbia, Panamá e Venezuela, infectando animais silvestres, sendo que raros casos foram detectados em humanos. É uma espécie ainda pouco conhecida.

O subgênero *Leishmania* apresenta três espécies principais (Falqueto & Sessa 1996, FIOCRUZ 1997, Neves 1998, CENEPI 2000, Gontijo 2000):

1. *Leishmania (Leishmania) amazonensis*

Ocorre na Bolívia, Colômbia, Equador, Venezuela, Guiana Francesa e Suriname. No Brasil, distribui-se pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia, compreendendo os estados do Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins e sudoeste do Maranhão, particularmente em áreas de igapó e florestas tipo “várzea”. Tem sido registrada também nos estados da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Goiás. Roedores silvestres (*Proechimys*,

Oligoryzomys e *Neacomys*) e marsupiais (*Metachirus*, *Didelphis* e *Marmosa*) são hospedeiros naturais do parasita. Os indivíduos acometidos por esta espécie podem apresentar lesões cutâneas e ocasionalmente leishmaniose cutânea difusa (LCD).

2. *Leishmania (Leishmania) mexicana*

Encontrada principalmente na península de Yucatã, no México e, ainda, em Belize, Guatemala, Costa Rica, El Salvador, Colômbia e Equador. No México, a doença é conhecida como úlcera dos *chicleros*, que é relativamente benigna.

3. *Leishmania (Leishmania) venezuelensis*

Pouco citada na literatura, é uma espécie encontrada nos Andes venezuelanos, causando LTA relativamente benigna.

3.3. Vetores

Os vetores da LTA são dípteros da família *Psychodidae* também chamados de flebotomíneos. No Brasil, são popularmente conhecidos pelos nomes de “cangalha”, “cangalhinha”, “mosquito-palha”, “birigüi”, “tatuíra”, “murutinga”, “asa branca”, “asa dura”, “catuqui”, “tatuquira”, “escangalhado”, etc (Marzochi 1988, SUCEN 2001).

Caracterizam-se por serem menores do que os pernilongos comuns, de comportamento noturno ou crepuscular. Apresentam o corpo e as asas cobertas por inúmeras cerdas com coloração clara (cor de palha ou castanhos claros). São facilmente identificados quando pousam por permanecerem com as asas elevadas e entreabertas. As fêmeas necessitam de sangue para o desenvolvimento dos ovos e alimentam-se principalmente ao anoitecer, mas algumas espécies florestais podem picar também durante o dia se forem perturbadas pelo homem (Santos-De Marco 1997, SUCEN 2001).

O ciclo evolutivo dos flebotomíneos vai de ovo, passando pelas formas larvárias (L1 a L4), pupa e adulto. Dura, em média, trinta a noventa dias, dependendo das condições do ambiente (SUCEN 2001):

- Ovos: o número varia de quarenta a setenta em uma oviposição. A fêmea escolhe lugares úmidos e com matéria orgânica onde, através de substâncias viscosas que acompanham as desovas, os ovos aderem-se ao substrato. O período de incubação, que varia de acordo com a temperatura, está entre seis e dezessete dias. A eclosão ocorre de sete a dez dias após a postura;
- Larvas: apresentam quatro mudas, que podem variar de dezoito dias até vários meses, dependendo da espécie, da temperatura, da umidade e do alimento que elas tenham disponível;
- Pupas: são imóveis e não se alimentam. Duram de sete a doze dias, de acordo com a temperatura e os fatores genéticos;
- Adultos: a eclosão dos machos inicia-se primeiro do que a das fêmeas, ocorrendo principalmente à noite. Tanto machos como fêmeas precisam de carboidratos como fonte de energia, sendo extraídos do néctar de flores e frutos. Os adultos tem vida relativamente curta, de quinze a trinta dias.

Dependendo da localização geográfica, os flebotomíneos que transmitem a LTA podem pertencer a várias espécies e gêneros. No Brasil, o principal e mais importante vetor é do gênero *Lutzomyia*, mas existem também espécies do gênero *Psychodopigus* (CENEPI 2002).

De acordo com o Manual de controle da LTA (2000), os vetores variam conforme a espécie de *Leishmania*, por exemplo:

- *Lutzomyia anduzei*, *Lu. whitmani* e *Lu. umbratilis* são vetores da *L. (V.) guyanensis*. Eles costumam pousar durante o dia em troncos de árvores e atacar o homem em grande quantidade, quando são perturbados;

- *Lu. flaviscutellata*, *Lu. reducta* e *Lu. olmeca nociva* são os principais vetores da *L. (L.) amazonensis*. Apresentam hábitos noturnos e vôo baixo;
- *Lu. intermedia* e *Lu. whitmani*, vetores da *L. (V.) braziliensis*. O *Lu. intermedia* é um flebotomíneo muito encontrado dentro do domicílio e nos abrigos de animais domésticos nas áreas endêmicas e o *Lu. whitmani* é encontrado principalmente nas imediações dos domicílios, em plantações de bananeiras e em áreas de florestas.

3.4. Reservatórios

A LTA ocorre principalmente na natureza, entre populações de animais silvestres, discute-se que os roedores das florestas são primariamente reservatórios da *Leishmania* e os outros animais, como os marsupiais tem um papel secundário (Neves 1998, Alves 2001).

Atualmente, no Brasil, o Ministério da Saúde, apresenta a doença com dois padrões epidemiológicos característicos (Sampaio & Paula 1999, CENEPI 2000):

- 1) Surtos epidêmicos associados à derrubada das matas para construção de estradas e instalação de povoados em regiões pioneiras, e a exploração desordenada das florestas. Neste padrão, a LTA é, fundamentalmente, uma zoonose de animais silvestres que pode atingir o homem ao entrar em contato com o foco;
- 2) Leishmaniose de colonizações antigas, que está relacionada ao processo migratório, a ocupação das encostas e a aglomeração semiurbanizada na periferia dos centros urbanos, sendo que este padrão não está associado à derrubada de matas. Neste caso os cães, os eqüinos e os roedores parecem desempenhar um papel importante como novos reservatórios.

Assim como os vetores, os tipos de reservatórios variam de acordo com a espécie de *Leishmania*. Temos, então, o roedor “rato-sóia” ou rato do mato

(*Proechymis*), além do *Oryzomys*, como hospedeiros naturais da *L. (L.) amazonensis*. Vários mamíferos selvagens, dentre eles a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), marsupiais e roedores, são identificados como reservatórios da *L. (V.) guyanensis*. Para a *L. (V.) braziliensis*, ainda não foi identificado nenhum reservatório silvestre (CENEPI 2002).

Segundo Alves (2001), foi registrado por Brazil *et al.* (1987) um caso de infecção natural em porco (*Sus scrofa*) em São Luiz do Maranhão, onde o animal vivia em uma residência com um caso humano. Encontrou-se formas amastigotas do agente etiológico em lesões ulceradas na orelha do animal. Este fato colaborou para reforçar a hipótese de que os animais domésticos são uma fonte de infecção para o homem.

O papel do cão, dentro do ciclo da LTA ainda não está bem definido. Desde o início do século passado, alguns pesquisadores já encontraram cães com leishmânias no Brasil, no Peru e na Argentina. Mas há grande discussão na literatura de que o cão poderia ser um hospedeiro acidental, assim como o homem, no ciclo de transmissão da doença em regiões florestais, ou ser o reservatório do parasita em áreas de ambiente antropogênico (Moura *et al.* 1999, Reithinger & Davies 1999, Sampaio & Paula 1999).

Falqueto *et al.* (1986) sugerem que os reservatórios caninos são responsáveis pela manutenção da doença no ambiente urbano. Porém, existem autores que, mesmo reconhecendo a importância dos cães como possíveis mantenedores da LTA no ambiente urbano e semi-urbano, preferem salientar a necessidade de que haja maior diversificação das áreas de pesquisa, para esclarecer realmente a importância desses animais no ciclo de transmissão doméstico (Silveira *et al.* 1996, Barbosa *et al.* 1999).

Classificar os cães como reservatórios primários ou acidentais ainda é assunto polêmico e não está totalmente elucidado. O fato é que a presença de pessoas doentes coabitando com animais infectados em uma mesma residência, não é suficiente para se afirmar que o cão seja primariamente um reservatório do agente em ambiente doméstico (Reithinger & Davies 1999). Com certeza, este ponto do ciclo de transmissão doméstica da LTA é um fato que merece ser estudado com seriedade, para que se obtenha progressos em relação a doença.

4. Aspectos clínicos

A LTA é uma doença infecciosa, não contagiosa que manifesta-se inicialmente na pele, onde o flebotomíneo inoculou formas promastigotas do parasita. De acordo com a localização das lesões, pode-se distinguir duas formas clínicas da moléstia: cutânea e mucosa. Atualmente, o diagnóstico das leishmanioses baseia-se em achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais (Falqueto & Sessa 1996, CENEPI 2000, Alves 2001).

4.1. Lesões cutâneas

A manifestação cutânea da LTA caracteriza-se por lesões na pele que podem apresentar-se de forma localizada, podendo ser única ou múltipla; de forma disseminada, representada por numerosas lesões em várias partes do corpo e de forma difusa (CENEPI 2002).

Na forma localizada, a manifestação mais comum, na pele, é a lesão ulcerada única. A úlcera característica da LTA, apresenta bordas elevadas, com contorno circular em moldura, semelhante a uma cratera. Não tem tendência a sangramento e é pouco exsudativa, o fundo é granuloso, com coloração avermelhada ou amarelada. Geralmente é indolor, mas em alguns casos o indivíduo pode sentir ardência e pontadas (Gomes 1992, CENEPI 2002).

O início da doença se dá quando surge no local da picada do inseto uma pápula, um nódulo ou uma simples endureção que manifesta-se após três ou oito semanas de incubação. A partir daí a pápula modifica-se em pústula, iniciando a formação da úlcera que evolui por um período de três a quatro meses. A lesão então se estabiliza e, de acordo com a reação do hospedeiro, tende a cura espontânea no período de seis meses a três anos. O que vai determinar o surgimento de uma ou várias lesões é a inoculação do parasita pelo inseto (Falqueto & Sessa 1996).

Outros tipos de lesões podem ser observadas, como úlcero-crostosa, impetigóide, ectimatóide, úlcero-vegetante e verrucosa crostosa, tuberosa,

linquenóide, entre outras. Nestas formas, é comum, no início da doença, a presença de linfagite e adenopatia satélite, antes do aparecimento da lesão cutânea. Em alguns casos, o gânglio linfático pode apresentar nódulos, que tendem a regredir após alguns meses, quando a lesão cutânea se estabiliza, ou em alguns casos, podem ulcerar, lembrando a esporotricose (CENEPI 2002).

Segundo os estudos de Falqueto & Sessa (1996), a LTA, por apresentar amplas variações, pode ser confundida com várias outras doenças que acometem a pele. Por exemplo, na forma ulcerada, esta moléstia deve ser distinguida da úlcera crônica de membro inferior, que acomete indivíduos com problemas de circulação venosa ou linfática, da úlcera tropical ou fuso-espiroquética, que são formas ulceradas da esporotricose e, ainda, da paracoccidiodomicose, impetigo, ectimas, sífilis terciária e neoplasias ulceradas da pele. Já as lesões verrucosas e vegetantes podem ser confundidas com esporotricose, paracoccidiodomicose, cromomicose, tuberculose cutânea, piodermite vegetante, boubas e neoplasias diversas.

De acordo com o Guia de Vigilância Epidemiológica (2002), na forma cutânea disseminada, as lesões ulceradas caracterizam-se por serem pequenas, às vezes acneiformes e distribuídas por todo o corpo.

A Leishmaniose Cutânea Difusa – LCD, é considerada uma forma rara da LTA causada principalmente pela *L. amazonensis*. Caracteriza-se por nódulos isolados ou agrupados, máculas, pápulas, placas infiltradas e, menos freqüentemente, sob a forma tumoral. As lesões, que inicialmente são localizadas, afetando principalmente a face (nariz, regiões malares, lábio superior e pavilhão auricular) e membros (braços, antebraços, pernas e pés), poupando o couro cabeludo, as regiões inguinocrurais, as axilas e a região das palmas das mãos, espalham-se aos poucos por todo o corpo, com limites imprecisos, conferindo ao paciente um aspecto leonino, confundindo-se com a hanseníase virchowiana. Essa variante da LTA apresenta um maciço comprometimento dérmico, além de natureza crônica, com recaídas freqüentes e anergia ao teste de Montenegro (Falqueto & Sessa 1996, CENEPI 2000).

Os aspectos clínicos, imunológicos, parasitológicos, anatomopatológicos e terapêuticos da LCD, são diferentes das outras formas de leishmaniose cutânea. Esta adversidade pode ser explicada por dois fatores: 1) Uma deficiência

imunológica específica dos hospedeiros; 2) Duas entidades representativas, causadas por subespécies diferentes de leishmânias capazes de induzir a imunodepressão específica no hospedeiro infectado (CENEPI 2000).

4.2. Lesões mucosas

A forma mucosa da LTA é geralmente secundária às lesões cutâneas e surge freqüentemente, meses ou até anos depois da cura das lesões de pele (Sampaio & Paula 1999).

A associação da forma mucosa ao comprometimento cutâneo da LTA pode ser concomitante, com uma certa distância entre a lesão mucosa e a lesão ativa de pele; ou pode ser contígua, com a lesão de pele situando-se próxima de mucosas (CENEPI 2002).

As lesões mucosas acometem principalmente as cavidades nasais, atingindo as estruturas que são mais resfriadas pela passagem do ar inspirado, principalmente o septo nasal. Outros órgãos atingidos são a faringe, laringe e cavidade oral. As manifestações mais comuns no acometimento nasal são o desconforto, a obstrução nasal, o aumento da secreção, a formação de crostas escuras e sangramento aos pequenos traumatismos; no caso da faringe, tem-se a odinofagia; da laringe ocorre rouquidão e tosse e da cavidade oral, há o surgimento de ferida na boca (Gomes 1992, Falqueto & Sessa 1996).

No exame clínico, evidencia-se infiltração, ulceração, perfuração do septo nasal, lesões úlcero-vegetantes, úlcero-crostosas ou úlcero-destrutivas. No início, em alguns casos, a doença pode ser confundida com uma rinite alérgica, que persiste durante meses sem causar lesões. Outras estruturas podem também ser atingidas, por exemplo, a língua e os órgãos genitais, mas isto é uma manifestação rara da doença (CENEPI 2002).

O diagnóstico clínico da forma mucosa da LTA pode ser reforçado pela presença de uma ou várias cicatrizes atróficas em pele, ou pela história de úlcera cutânea com evolução prolongada. Algumas vezes, a doença atinge primariamente as mucosas, sem que haja sinais na pele. Neste caso, houve uma infecção cutânea,

mas, provavelmente, inaparente ou de manifestação mínima, passando despercebida (Falqueto & Sessa 1996, CENEPI 2002).

O diagnóstico precoce da LTA que acomete as mucosas é essencial para que a resposta terapêutica seja efetiva, a ponto de evitar as seqüelas deformantes e funcionais que ela pode causar. Apesar de não constituir um fator de risco imediato para a vida do indivíduo, a forma mucosa traz vários problemas estéticos, além de dificultar a convivência social e familiar, pois causa repugnância devido ao seu odor fétido e ao seu aspecto fagedênico (Falqueto & Sessa 1996, Passos *et al.* 2001).

Em seus trabalhos, Falqueto & Sessa (1996) mostram que a forma mucosa pode ser confundida com outras doenças que acometem as mesmas áreas, por exemplo, paracoccidiodomicose, hanseníase, tuberculose, sífilis, histoplasmose e rinosporidiose.

Estes mesmos autores sugerem que alguns indivíduos podem apresentar uma manifestação clínica chamada de forma cutâneo-mucosa, nesta, as lesões de pele são múltiplas, em diferentes estágios de evolução, sugerindo que o parasita se dissemine por via sangüínea, ocorrendo principalmente nos três primeiros meses de doença. O surgimento das lesões ocorre principalmente na face e nos membros superiores. Se o quadro for leve o indivíduo pode ter a cura espontânea das lesões da pele e permanecer com a forma mucosa.

5. Diagnóstico

5.1. Diagnóstico epidemiológico

Para o diagnóstico epidemiológico das lesões cutâneas e mucosas deve-se observar a existência de outros casos de LTA na região, procedência do indivíduo de área endêmica conhecida (viagem de lazer ou trabalho, residência anterior), referência de animais domésticos, como cães e eqüinos com lesões suspeitas, residindo nas proximidades e a existência de matas nas áreas próximas da localidade, que possam estar albergando populações infectadas de flebotomíneos.

Estes fatores permitem identificar quais os componentes que estão fazendo parte do ciclo de transmissão do agente etiológico, para que as medidas de controle e de prevenção sejam corretamente aplicadas (Neves 1998, CENEPI 2000, Gontijo 2000).

No caso das lesões mucosas é fundamental a busca da história progressiva de ulceração de pele de longa duração, além da existência de cicatrizes e utilização de medicamentos para leishmaniose (Neves 1998, CENEPI 2000).

5.2. Diagnóstico laboratorial

Os métodos laboratoriais mais utilizados no diagnóstico da LTA estão divididos em dois grupos: métodos de evidenciação do parasita e provas imunológicas (Silveira *et al.* 1996, Sampaio & Paula 1999, SUCEN 2001).

5.2.1. Parasitológico

A demonstração do parasita pode ser feito por exame direto ou indireto. A pesquisa direta utiliza os procedimentos de escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa. Por ser mais rápido, ter um menor custo e uma fácil execução, a pesquisa direta é o procedimento de primeira escolha para evidenciação do parasita em lesões cutâneas recentes, e deve ser realizado antes do início do tratamento, já que os parasitas tendem a desaparecer assim que se utiliza a terapêutica. Em lesões cutâneas antigas e em mucosas a observação do parasita é mais difícil, assim como em lesões muito contaminadas, que diminuem a sensibilidade ao método (Falqueto & Sessa 1996, Sampaio & Paula 1999, SUCEN 2001).

Na escarificação, realiza-se um esfregaço em lâmina com o material coletado na borda da lesão mais recente ulcerada e sem secreção purulenta, ou na superfície da lesão não ulcerada. Já na impressão por aposição, faz-se uma

compressão sobre uma lâmina microscópica utilizando um fragmento de tecido obtido por biópsia (CENEPI 2002).

A impressão em lâminas, preparadas por biópsia é o método que fornece os melhores resultados. Tanto neste procedimento como no esfregaço, o material coletado é fixado em metanol por três minutos e corados pelo *Giemsa* ou *Leishman* (Silveira *et al.* 1996, SUCEN 2001).

A punção aspirativa é um método onde o material coletado, utilizando uma seringa contendo três ml de solução salina estéril, deve ser inoculado em meio de cultivo ou animal e submetido a esfregaço (CENEPI 2000). Este procedimento também utiliza o *Giemsa* ou *Leishman* como corantes (Marzochi 1988).

Os métodos indiretos que constituem a evidenciação do parasita são a histopatologia, o isolamento em meios de cultura e inoculação em animais de laboratório (Sampaio & Paula 1999, CENEPI 2000).

Nos cortes histopatológicos o diagnóstico de certeza só é fornecido quando se identifica o parasita nos tecidos. Segundo as experiências brasileiras, de forma geral, este método não possui alta sensibilidade, sendo menor a probabilidade de encontro do agente etiológico (Marzochi 1988, CENEPI 2002).

O cultivo é um método que permite definir a espécie de *Leishmania* envolvida no processo infeccioso. O material pode ser obtido por punção aspirativa, que é inoculado diretamente no meio de cultura ou por biópsia, que precisa ser colocado em solução salina, com antibióticos durante 24 horas, para depois poder ser introduzido no meio de cultivo (Silveira *et al.* 1996, CENEPI 2002).

Segundo Marzochi (1988), a *L. (V.) guyanensis* e a *L. (L.) amazonensis* são as espécies de parasita mais facilmente evidenciadas pelo exame direto, histopatológico e pelo isolamento em meio de cultivo.

A inoculação em animais de laboratório é feita principalmente em hamster (*Mesocricetus auratus*) e por apresentar pouco valor prático, devido ao longo tempo que se leva para evidenciar a infecção, é um método mais utilizado para pesquisas (Marzochi 1988, CENEPI 2002).

5.2.2. Imunológico

O diagnóstico imunológico pode ser realizado pela intradermorreação de Montenegro (IRM), ou pela imunofluorescência indireta (IFI) e teste imunoenzimático (ELISA).

A IRM, é um método muito importante devido a sua alta sensibilidade e especificidade, sendo positivo em aproximadamente 90% dos casos de LTA. Geralmente, esta reação continua a apresentar resultados positivos após o tratamento, ou cicatrização da lesão cutânea tratada ou curada de maneira espontânea. Por outro lado, ela pode apresentar-se negativa em indivíduos fracosreatores, nos precocemente tratados, nos casos de lesões cutâneas, bem como nos casos de leishmaniose cutâneo difusa. O resultado deste exame, em áreas endêmicas, deve levar em consideração a ocorrência de leishmaniose anterior ou a infecção do indivíduo sem a manifestação da doença (Silveira *et al.* 1996, Sampaio & Paula 1999, CENEPI 2002).

A técnica de aplicação para IRM consiste na inoculação intradérmica, há mais ou menos dois ou três centímetros abaixo da dobra do cotovelo, de 0,1ml do antígeno feito de formas promastigotas mortas de *Leishmania* e padronizado em 40µg N/ml, de maneira que se forme uma pequena elevação. A leitura, feita após 48 a 72 horas, mostrará que a reação é positiva se a endureção cutânea resultante tiver diâmetro maior ou igual a 5mm ou apresentar uma ulceração (CENEPI 2000, Passos *et al.* 2001).

A IFI e o ELISA são reações que expressam os níveis de anticorpos circulantes e segundo o Manual de LTA (2000) e o Guia de Vigilância Epidemiológica (2002), só devem ser realizados em centros de referência, sendo utilizadas, principalmente, nos casos de lesões extensas e múltiplas, tendo grande valor também nas lesões mucosas. A positividade destes exames relaciona-se ao tempo de evolução da doença.

A classe de anticorpos IgM é mais freqüente em pacientes que apresentam a forma cutânea com menos de quatro meses de evolução. Os títulos mais elevados de IgG são encontrados nos casos onde há mais de uma lesão. Podem ocorrer reações cruzadas com a Leishmaniose Visceral e a doença de Chagas, mas

após o tratamento e a cura clínica da doença, os títulos podem cair ou até mesmo desaparecer em poucos meses, o que é de grande utilidade para o controle da cura (Marzochi 1988, CENEPI 2000, CENEPI 2002).

6. Tratamento

O tratamento da LTA tem por objetivo obter a cura clínica do doente, evitando recidivas e a evolução das formas cutâneas para muco-cutâneas, prevenindo o surgimento das lesões mutilantes. Entretanto, apresenta limitações como, por exemplo, a toxicidade das drogas utilizadas e a falta de objetividade no critério de cura (Passos *et al.* 2001, SUCEN 2001).

Segundo as recomendações do Ministério da Saúde, o medicamento de primeira escolha para o tratamento de todos os casos humanos de LTA, é o antimonial pentavalente. A OMS, com o intuito de padronizar o esquema terapêutico, recomenda que o cálculo da dose deste antimonial seja feito em $\text{mg/Sb}^{\text{V}}/\text{Kg}/\text{dia}$, onde Sb^{V} significa antimônio pentavalente. Existem dois tipos de antimoniais pentavalentes utilizados no tratamento da LTA, o Stibogluconato de sódio e o antimoniato N-metil glucamina (Glucantime). No Brasil, somente este último é comercializado, apresentando-se em frascos de 5ml contendo 1,5 gramas do antimoniato bruto, o que corresponde a 425mg de Sb^{V} (Desjeux 1992, FIOCRUZ 1997, Passos *et al.* 2001, SUCEN 2001, Moreira *et al.* 2002).

Existem medicamentos de segunda escolha, caso ocorra falha terapêutica ou refratariedade ao antimonial pentavalente. Os principais medicamentos são a pentamidina e a anfotericina B, sendo que esta última, por ser considerada muito tóxica, só deve ser aplicada em nível hospitalar (Desjeux 1992, CENEPI 2002).

A dose sugerida, para as formas cutânea localizada e disseminada, tanto para adultos como para crianças, é de $15\text{mg/Sb}^{\text{V}}/\text{Kg}/\text{dia}$, durante 20 dias seguidos. O número de doses nunca deve ser superior a 3 ampolas/dia. Se a cicatrização não ocorrer de forma completa após 12 semanas do término do tratamento, o esquema poderá ser repetido, prolongando a duração da série, mas sem exceder 40 dias. Se

não houver melhora clínica, deve-se utilizar uma das drogas de segunda escolha (Marzochi 1988, CENEPI 2000, Passos *et al.* 2001).

Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica (2002), para a forma cutâneo-difusa da LTA, a dose é de 20mg/Sb^V/Kg/dia, por um período de 20 dias seguidos. Nesta forma, é comum a ocorrência de recidivas múltiplas e quando isto ocorre o paciente deve ser encaminhado ao serviço especializado.

Nas lesões mucosas a dose recomendada é de 20mg/Sb^V/Kg/dia, por um período de 30 dias seguidos e preferencialmente que sejam aplicadas em ambiente hospitalar, para que se faça um acompanhamento eletrocardiográfico semanal. Caso não se obtenha resultados satisfatórios após 12 semanas de tratamento, o esquema pode ser repetido apenas uma vez. Se mesmo assim não houver cicatrização completa da lesão, o antimonial deve ser substituído pelos medicamentos de segunda escolha (Marzochi 1988, CENEPI 2002).

O tratamento com antimoniato N-metil glucamina é contra indicado para gestantes, que devem ser tratadas apenas com cuidados locais, observação clínica e sorológica, quando possível. Após o parto a paciente pode ser tratada. Estudos sobre os efeitos residuais do medicamento no leite estão sendo feitos no Brasil, mas sem resultados efetivos. O antimoniato está contra indicado também nos casos associados a outras doenças, como tuberculose, malária e esquistossomose. Estas enfermidades devem ser tratadas primeiramente para que posteriormente tenha início o tratamento da LTA. Em pacientes com mais de 50 anos de idade, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e doença de Chagas também apresentam restrições ao tratamento por Glucantime, nestes casos deve ser feito um rigoroso acompanhamento clínico (CENEPI 2002, Mitre 2002).

O uso do Glucantime® pode produzir alguns efeitos colaterais, mas que raramente exigem a suspensão do tratamento. As reações adversas mais comuns são, seguindo uma ordem de frequência, dores articulares (artralgia), dores musculares (mialgia), falta de apetite, náuseas, vômitos, desconforto abdominal, coceira, febre, fraqueza, dor de cabeça, tonturas, palpitações, insônia, nervosismo, edema e insuficiência renal aguda (I.R.A.) (Falqueto & Sessa 1996, Passos *et al.* 2001).

Um fato importante, citado no Manual de controle da LTA (2000) é que, em alguns casos, no início do tratamento, pode ocorrer uma exacerbação do quadro clínico, evidenciado pelo aumento do infiltrado, por eritema das lesões e pelo aumento da secreção nasal e faríngea. Acredita-se que este quadro seja resultado da liberação de antígenos que ocorre com a morte do parasita, é o que se chama de “reação do tipo Jarich-Herxheimer”.

A cura da LTA segue critérios clínicos, devendo ser feito um acompanhamento mensal do paciente durante três meses consecutivos e, após o término do tratamento, este acompanhamento deve ser feito até completar doze meses. O controle de cura clínico é insatisfatório, pois há registros de recidivas de casos mesmo após o tratamento e a cicatrização completa da lesão inicial (Passos *et al.* 2001, CENEPI 2002).

Para as lesões cutâneas, o diagnóstico de cura é dado quando ocorre regressão completa das lesões, evidenciado por uma reepitelização das formas ulceradas ou não, apresentando uma cicatriz atrófica ou hipertrófica que não apresentam atividade. Na forma mucosa, a cura é definida pela regressão completa de todos os sinais inflamatórios, podendo ser comprovado pelo exame otorrinolaringológico realizado até seis meses após a conclusão do tratamento. A forma cutâneo difusa é considerada incurável (Marzochi 1988, CENEPI 2000).

Mesmo sendo o Glucantime® a principal medicação para o tratamento da LTA, muitas pessoas utilizam remédios caseiros na ferida. Moreira *et al.* (2002), em seus trabalhos nas áreas endêmicas do Maranhão, verificou o uso de Benzetacil, pingo de vela, produtos químicos, instrumentos quentes, pólvora e até mesmo sapo torrado como opções terapêuticas utilizadas pelas populações.

Algumas plantas, como o limão (*Citrus limon*) e o gervão (*Stachytarpheta cayennensis*), são muito utilizadas entre populações carentes, principalmente para aliviar a dor. O uso de plantas, apesar de já ter apresentado alguns resultados positivos contra a doença, é um fator que ainda merece ser melhor estudado (Moreira *et al.* 2002).

7. Medidas de controle e prevenção

Devido a uma diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores, de situações epidemiológicas e um insuficiente conhecimento sobre esses aspectos, o controle e a prevenção da LTA é bastante complexo, devendo ser adotadas diferentes medidas de prevenção e estratégias de controle dessa moléstia de acordo com cada região (Alves 2001).

O Manual de controle da LTA (2000), divide as ações de saúde para o controle dessa doença nas seguintes áreas: diagnóstico e tratamento precoce, atuação na cadeia de transmissão, proteção individual, controle de reservatórios e vetores domésticos, medidas educativas, administrativas e vacinação.

Na cadeia de transmissão, deve ser feita uma análise epidemiológica de acordo com o número de casos humanos (levando-se em consideração o sexo e a idade dos pacientes, a procedência e a forma clínica), estudos entomológicos que definam as espécies vetoras (verificando dispersão, grau de antropofilia e exotilia), estudos parasitológicos para definir a espécie do agente etiológico envolvido e estudos ecológicos que sirvam para determinar os reservatórios animais envolvidos. Todas estas ações tem por objetivo o diagnóstico precoce de casos humanos, a adoção de tratamento adequado para os doentes e a redução do contato entre o homem e o vetor através da aplicação de inseticidas, adoção de medidas de proteção individual e controle dos reservatórios domésticos (Alves 2001, CENEPI 2002).

O combate ao vetor pela aplicação de inseticidas só é efetivo em áreas de transmissão domiciliar e peridomiciliar. Nas áreas florestais este método é inexecutável (Marzochi 1988).

A utilização de um inseticida deve levar em consideração a sua ação residual. O Ministério da Saúde recomenda o uso do DDT PM 75% ou CE 80% em pasta, mas estes inseticidas estão sendo substituídos por derivados da segunda geração sintética dos piretróides, que são mais letais para os insetos hematófagos. Entretanto estes sintéticos precisam ser mais estudados para que haja uma melhor definição de qual a dose ideal e qual o mecanismo de ação deles sobre os insetos

vetores, pois não há um consenso entre os pesquisadores no que se trata à utilização prática destas drogas (FIOCRUZ 1997, Alves 2001, CENEPI 2002).

As medidas individuais de controle envolvem o uso de mosquiteiros, telas finas em portas e janelas, uso de repelentes, evitar entrar em matas, uso de camisas com mangas compridas, calças, meias e sapatos. Estas medidas que se referem a vestimenta são praticamente inaplicáveis nas regiões de clima quente e úmido. Recomenda-se, também que a construção de residências seja feita respeitando uma faixa de segurança mínima entre 200 e 300 metros de distância das florestas (Marzochi 1988, CENEPI 2000).

O controle dos reservatórios é praticamente impossível quando os mesmos são silvestres. Quando domésticos (cães e equinos), devem ser mantidos em locais limpos e afastados dos abrigos humanos, principalmente à noite, quando o contato com os vetores e o risco de contaminação aumentam (Marzochi 1988, Falqueto & Sessa 1996, CENEPI 2000).

Para Alves (2001), como o papel do cão no ciclo da LTA ainda não está bem definido, não há respaldo teórico-prático que confirmem a importância destes reservatórios na transmissão da doença e a sua conseqüente eliminação, não é suficiente para resolver o problema de controle da LTA em regiões consideradas endêmicas e epidêmicas. Devido a estes fatores, estratégias mais elaborada para o controle, tais como vacinação e uso de colares com inseticidas para os cães merecem ser estudados.

Tanto o Manual de controle da LTA (2000), como o Guia de vigilância epidemiológica (2002), sugerem que as atividades educativas em saúde devem estar presentes em todos os serviços que visem o controle da LTA. Estas atividades envolvem a capacitação de equipes no que se refere ao conhecimento técnico, aos aspectos psicológicos e a prática relacionada à doença e aos doentes; a adoção de medidas de prevenção que levem em conta o conhecimento a respeito da doença, as atitudes e as práticas da população referentes as condições de vida e ao trabalho das pessoas; o estabelecimento de relação dinâmica entre o conhecimento do profissional, que vai atuar com as medidas educativas e a vivência da população em seus fatores sociais, econômicos, políticos e culturais.

As medidas administrativas referem-se as funções da Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais, que devem coordenar, programar e planejar ações visando a assistência aos doentes (CENEPI 2002).

No que se refere a utilização de vacina para a prevenção e o tratamento da LTA, alguns estudos já foram realizados e obtiveram certo êxito, mas por não apresentarem resultados conclusivos, sua utilização está restrita as áreas de pesquisa, não sendo recomendada para o uso de rotina (CENEPI 2000).

Falqueto & Sessa (1996), citam em seus trabalhos os estudos feitos por Mayrink *et al.* em 1985, onde tentaram desenvolver uma vacina constituída por formas promastigotas inativadas, que, mesmo apresentando relativa eficácia, traz certos inconvenientes como a aplicação por via intramuscular, em duas doses e uma aparente imunidade transitória. Além disso, como a vacina era resultante da mescla de cinco linhagens do parasita, o controle de qualidade do produto era comprometido e por isso a comercialização foi cancelada (FIOCRUZ 1997, Mitre 2002).

A partir daí, estudos foram realizados no intuito de se obter uma vacina monovalente, produzida por apenas uma linhagem. No final de 2001, o parasitologista Wilson Mayrink e sua equipe obtiveram êxito em seus estudos e o Ministério da Saúde aprovou o registro do primeiro imunológico brasileiro, que é também o único no mundo, contra a LTA. Esta nova vacina possui apenas fins terapêuticos, estimulando o organismo a produzir anticorpos, e há expectativas de que, em 2003, ela já esteja sendo comercializada (Mitre 2002).

É importante ressaltar que o risco de infecção da população humana está relacionada, ainda, aos fatores históricos, econômicos e sócio-políticos e, são exatamente estes condicionantes, que irão definir as reais e factíveis medidas de prevenção e controle a serem adotadas nas variadas áreas, onde as populações estão ou serão inseridas (Marzochi 1996).

8. Conclusão

A LTA é uma antropozoonose que se encontra entre as seis mais importantes doenças infecciosas, a nível mundial. Este fato deve-se, principalmente, a sua alta taxa de incidência e a sua potencial capacidade de transmissão e de causar deformações nos indivíduos acometidos. No Brasil, a LTA está em franco crescimento constituindo-se em um grave problema de saúde pública.

Devido a uma adaptação dos parasitas, vetores e reservatórios aos ambientes modificados pela ação humana, surgem novos perfis epidemiológicos, que trazem dificuldades na aplicação das medidas de controle e prevenção da doença. Com isso, faz-se necessário investimentos em estudos e pesquisas voltadas principalmente, para o desenvolvimento de técnicas que simplifiquem o diagnóstico, tratamento e profilaxia.

A LTA não é uma doença contagiosa e a sua transmissão só ocorre através da picada do flebotomíneo contaminado e, mesmo sendo curável, o sucesso no tratamento depende de um diagnóstico precoce. Portanto, é fundamental que haja uma conscientização maior por parte da sociedade no que se refere a formas de prevenção e sintomas da moléstia.

Uma nova vacina deve ser disponibilizada no mercado a partir de 2003, ela combate o parasita em pessoas já contaminadas e por isso, seu uso é indicado, principalmente, para os pacientes em que o uso do Glucantime não está recomendado como, por exemplo, em gestantes, idosos, crianças, diabéticos e cardíacos.

As perspectivas, neste sentido, são de que em um futuro, não muito distante, seja produzido um imunológico capaz de prevenir a infecção de seres humanos pelo parasita. Isto não está longe de se concretizar, pois uma versão profilática já está sendo testada pela mesma equipe de pesquisadores que desenvolveu a vacina terapêutica e os resultados, até o momento, são positivos.

O investimento no tratamento da LTA é de fundamental importância, mas o desenvolvimento de aspectos relacionados à medicina preventiva é essencial no combate a doença.

9. Referências Bibliográficas

- ALVES, W. A. 2001. *Estudo epidemiológico da leishmaniose tegumentar na área urbana do município de Viçosa: prevalência canina e descrição dos casos humanos*. Tese de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 129p.
- BARBOSA, G. M. S. MARZOCHI, M. C. A. MASSARD, C. L. , LIMA, G. P. S., CONFORT, E. M. 1999. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana em cães, no Município de Paraty, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 15 (3): 641-646.
- Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI). 2000. *Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana*, Ministério da Saúde, Brasília-DF, 62 p.
- Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI). 2002. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Ministério da Saúde. Brasília-DF.
- COSTA, J. M. L. 1992. Leishmaniose Tegumentar Americana: origens e histórico no Brasil. *Acta Amazônica* 22 (1): 71 – 77.
- COSTA, J. M. L. , REBÊLO, J. M. M. , SALDANHA, A. C. R. , BALBY, I. T. , RIBEIRO, G. F. F. , BURATTINI, M. N. , BARRAL, A. P. & MAIA, A. N. S. 2000. *Padrão epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e o impacto do desmatamento na região amazônica do Maranhão – Brasil/1980-1999*. São Luís-MA, 23p.
- DESJEUX, P. 1992. Human leishmaniasis: Epidemiology and public health aspects. *World Health Statistics Quarterly* 45: 267-275.

- FALQUETO, A. , COURA, J. R. , BARROS, G. C. , GRIMALD, G. , SESSA, P. A. , CARIAS, V. R. D. , JESUS, A. C. & ALENCAR, J. T. A. 1986. Participação do cão no ciclo de transmissão da leishmaniose tegumentar no município de Viana, Estado do Espírito Santo, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 81 (2): 155-163.
- FALQUETO, A. & SESSA, P. A. 1996. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: VERONESI, R. & FOCACCIA, R. (eds.) *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Editora Atheneu.
- Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). 1999. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Boletim Epidemiológico – Edição especial*. Versão: 29/05/2002. URL [http:// www.funasa.gov.br](http://www.funasa.gov.br).
- Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). 1997. *As leishmanioses*. Versão: 01/04/2002. URL [http:// www.dbbm.fiocruz.br](http://www.dbbm.fiocruz.br).
- GOMES, A. C. 1992. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar no Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 67 (2): 55-60.
- GONTIJO, C. M. F. 2000. *Leishmaniose Tegumentar em Minas Gerais: estudos moleculares e amostras de Leishmania isoladas de casos humanos*. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, 140p.
- LIMA, A. P. 2000. *Distribuição da Leishmaniose Tegumentar e análise da sua ocorrência em ambientes antrópicos, no estado do Paraná, Brasil*. Tese de Mestrado, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR, 65p.
- MARZOCHI, M. C. A. 1988. *A Leishmaniose Tegumentar no Brasil*. . Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, 25p.

- MARZOCHI, M. C. A. 1996. A urbanização das leishmanioses e seu controle. In: 48ª Reunião Anual da SBPC. *Simpósio sobre controle das grandes endemias parasitárias para o progresso da sociedade brasileira*. São Paulo-SP.
- MITRE, M. 2002. Vacina contra leishmaniose é única no mundo. *Ciência Hoje* 30 (180): 56-57.
- MOREIRA, R. C. R. , REBÊLO, J. M. M. , GAMA, M. E. A. & COSTA, J. M. L. 2002. Nível de conhecimento sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 18 (1): 187-195.
- MOURA, S. T. , FERNANDES, C. G. N. , PANDOLPHO, V. C. & SILVA, R. R. 1999. Diagnóstico de leishmaniose canina na área urbana do município de Cuiabá, Estado de Mato Grosso, Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* 36 (2).
- NEVES, D. P. 1998. *Parasitologia humana*. Editora Atheneu, São Paulo, 524p.
- PASSOS, V. M. A. , BARRETO, S. M. , ROMANHA, A. J. , KRETTLI, A. U. , VOLPINI, A. C. , GONTIJO, C. M. F. , FALCÃO, A. L. & LIMA-COSTA, M. F. 2001. Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34 (1): 5-12.
- REITHINGER, R. & DAVIES, C. R. 1999. Is the domestic dog (*Canis familiaris*) a reservoir host of american cutaneous leishmaniasis? A critical review of the current evidence. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 61 (4): 530-541.
- ROMERO, G. A. S. 2000. *Estudo da doença cutânea causada por Leishmania (Viannia) braziliensis e Leishmania (Viannia) guyanensis*. Tese de Doutorado. Universidade de Brasília, Brasília-DF, 222p.

- SAMPAIO, R. N. R. & PAULA, C. D. R. 1999. Leishmaniose tegumentar americana no Distrito Federal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32 (5): 523-528.
- SANTOS-DE MARCO, T. 1997. *Determinantes ecológicos da flutuação populacional de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em área do Parque Nacional do Iguaçu, Estado do Paraná, Brasil*. Tese de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 67p.
- SILVEIRA, T. G. V., TEODORO, U. , LONARDONI, M. V. C. , GUILHERME, A. L. F. , TOLEDO, M. J. O. , RAMOS, M. ARRAES, S. M. A. A. , BERTOLINI, D. A. , SPINOZA, R. P. & BARBOSA, O. C. 1996. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar em área endêmica do Estado do Paraná, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 12 (2): 141-147.
- Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN). 2001. *Leishmaniose Tegumentar Americana*. Versão: 01/04/2002. URL <http://www.sucen.sp.gov.br>