

Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana

**MANUAL DE CONTROLE DA
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA**

Brasília/DF, 2000

©2000. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde.

5ª Edição (revisada) - 2000

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Editor:

Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde-NED/ASCOM/FUNASA
Setor de Autarquias Sul, Quadra 4, Bl. N, 5º andar - Sala 515
70058-902 - Brasília/DF

Distribuição e Informação:

Gerência Técnica de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses –
Coordenação de Vigilância Epidemiológica - Centro Nacional de Epidemiologia.
Fundação Nacional de Saúde.

SAS - Setor de Autarquias Sul, Quadra 4 - Bloco N, 7º andar

Telefone: (0XX - 61) 226.9075 - 314-6332 FAX: (0XX - 61) 321-0544

70058-902 - Brasília/DF.

Tiragem: 20.000

Impresso no Brasil/Printed in Brazil

Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana /
Organização: Gerência Técnica de Doenças Transmitidas por
Vetores e Antropozoonoses. - Coordenação de Vigilância
Epidemiológica - Centro Nacional de Epidemiologia - Fundação
Nacional de Saúde - Ministério da Saúde
Brasília - 2000
62 p. il.:

1 - Introdução	7
2 - Epidemiologia	13
2.1 - Leishmania (Leishmania) amazonensis	13
2.2 - Leishmania (Viannia) guyanensis	13
2.3 - Leishmania (Viannia) braziliensis	14
2.4 - Outras Espécies	16
3 - Diagnóstico	17
3.1 - Diagnóstico Clínico	17
a) Lesões cutâneas	17
b) Lesões mucosas	20
c) Comprometimento ganglionar	21
3.1.1 - Diagnóstico Diferencial	21
3.2 - Diagnóstico Epidemiológico	21
3.3 - Diagnóstico Laboratorial	22
3.3.1 - Exame Parasitológico	22
3.3.2 - Diagnóstico imunológico	26
4 - Tratamento	29
4.1 - Antimoniato-N-metil-glucamina	29
4.1.1 - Tabela para cálculo de doses	29
4.1.2 - Modo de aplicação	30
4.1.3 - Contra-indicações	30
4.1.4 - Efeitos colaterais	31
4.1.5 - Recomendações	31
4.1.6 - Tratamento para crianças	31
4.2 - Anfotericina b	31
4.2.1 - Dose	31
4.2.2 - Modo de aplicação	32
4.2.3 - Contra-indicação	32
4.2.4 - Efeitos colaterais	32
4.2.5 - Recomendações	32
4.3 - Pentamidina	32
4.3.1 - Dose e modo de aplicação	32
4.3.2 - Apresentação comercial	33
4.3.3 - Efeitos colaterais	33
4.3.4 - Recomendações	33
4.3.5 - Contra-indicações	34
4.4 - Critérios de Cura da Leishmaniose Tegumentar Americana	34
4.4.1 - Forma cutânea	34
4.4.2 - Forma mucosa	35
4.5 - Acompanhamento Regular	35

4.6 - Situações que Podem ser Observadas	35
a) Tratamento regular	35
b) Tratamento irregular	35
c) Falha terapêutica	35
d) Recidiva	35
e) Abandono	35
4.7 - Conduta Frente às Situações que Podem ser Observadas	35
a) Tratamento regular	35
b) Tratamento irregular	36
c) Abandono	36
4.8 - Complicação por Intercorrência	36
5 - Medidas Gerais de Controle de L.T.A.	38
5.1 - Vigilância Epidemiológica	38
5.1.1 - Detecção de casos	38
5.1.2 - Conduta frente a um caso suspeito	38
5.1.3 - Investigação Epidemiológica	39
5.1.4 - Dados básicos para registro, investigação e acompanhamento de casos de LTA	39
5.1.5 - Definição de fluxo e periodicidade do sistema de informação	39
5.1.6 - Análise de dados	40
5.1.7 - Indicadores epidemiológicos	40
5.1.8 - Indicadores operacionais	42
5.2 - Medidas de Atuação na Cadeia de Transmissão	43
5.2.1 - Medidas de atuação na cadeia de transmissão	43
5.2.2 - Medidas de proteção individual	44
5.2.3 - Controle de reservatórios	44
5.3 - Medidas Educativas	45
5.4 - Medidas Administrativas	45
5.5 - Vacina	46
6 - Centros de Referências	47
7 - Bibliografia	50
8 - Anexos	53
Anexo 1 - Taxonomia da Leishmaniose	53
Anexo 2 - Modalidades das Leishmanioses no Brasil, segundo Marzochi	54
Anexo 3 - Diagnóstico diferencial da LTA	55
Anexo 4 - Quadro resumo do tratamento para pacientes de LTA	60

Apresentação

Cumprindo com um dos seus papéis dentro do Sistema Único de Saúde - SUS, que é a elaboração de normas técnico-científicas, o Centro Nacional de Epidemiologia CENEPI, da Fundação Nacional de Saúde - FUNASA, apresenta a 5ª edição (revisada) do Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana, cujo conteúdo foi modificado, atendendo às experiências e aos avanços tecnológicos e científicos, de forma a enriquecer e complementar as informações da publicação anterior.

Este documento, constitui-se em uma obra de referência para todos os profissionais que exercem atividades/ações de prevenção e controle da Leishmaniose Tegumentar Americana, pois contempla normas e condutas nas áreas de Diagnóstico Clínico e Laboratorial, Tratamento, Vigilância Epidemiológica, Medidas Gerais de Controle e Educativas, bem como de Acompanhamento e Avaliação.

Espera-se que este Manual seja um instrumento básico e fundamental de orientação, tanto da prática individual, quanto da coletiva, assim como de sustentação aos processos de capacitação.

Jarbas Barbosa da Silva Júnior
Diretor do Centro Nacional de Epidemiologia

1. Introdução

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas; é primariamente uma infecção zoonótica, afetando outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente.

O modo de transmissão habitual é através da picada de insetos que pode pertencer a várias espécies de flebotomíneos, de diferentes gêneros (*Psychodopygus*, *Lutzomyia*) (Figura 1), dependendo da localização geográfica.



Figura 1 - Fêmea do Flebotomíneo (foto ampliada).

A *Leishmania* é um protozoário pertencente a família Trypanosomatidae (Anexo 1) com duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e em alguns meios de cultura artificiais, e outra aflagelada ou amastigota, como é vista nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (homem e outros animais superiores).

O período de incubação da doença no homem é, em média, de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curto (duas semanas) e mais longo, (2 anos).

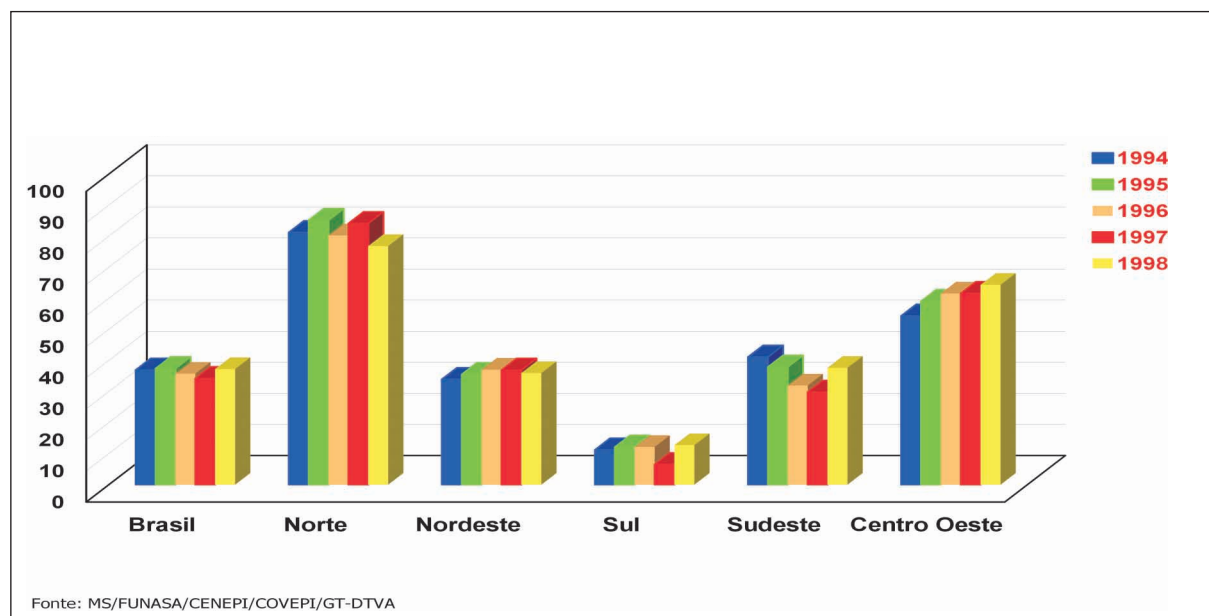
A leishmaniose tegumentar americana (LTA), inclui a leishmaniose cutânea (LC) e leishmaniose mucosa (LM),(Anexo 2).

A LTA, também conhecida como leishmaniose mucocutânea, úlcera de Bauru, ferida brava etc., distribui-se amplamente no continente americano, estendendo-se desde o sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina. No Brasil tem sido assinalada em todos os estados, constituindo, portanto, uma das afecções dermatológicas que merece maior atenção, devido a magnitude da doença, assim como pelo risco de ocorrência de deformidades que pode produzir no homem, como também pelo envolvimento psicológico do doente, com reflexos no campo social e econômico, uma vez que, na maioria dos casos, pode ser considerada uma doença ocupacional.

Na década de 50, houve uma diminuição geral da ocorrência de casos de LTA, porém nos últimos 20 anos, vem apresentando franco crescimento, tanto em magnitude como em expansão geográfica, observando-se surtos epidêmicos nas regiões Sul, Sudeste, Centro Oeste, Nordeste e, mais recentemente, na região Norte (área amazônica), relacionados ao processo predatório de colonização.

Nos últimos 15 anos - 1985 a 1999, foram registrados no país 388.155 casos autóctones de leishmaniose tegumentar americana. Comparando-se os dados de 1985 (13.654 casos) com os de 1999 (30.550), observa-se que o coeficiente de detecção de LTA no Brasil aumentou de 10,45/100.000 hab. para 18,63/100.000 habitantes, em função da melhoria do fluxo de informação.

Percentual de Municípios Atingidos pela LTA. Brasil/Regiões, 1994 a 1998.



Ao analisar a evolução da LTA no Brasil, gráfico acima, observa-se uma expansão geográfica crescente, sendo que em 1994 foram registrados casos em 1861 municípios, representando 36,9% do total de municípios do país; e em 1998 houve uma expansão da doença para 2.055 municípios.

Na região Norte, em 82% dos municípios há registros de casos autóctones, sendo que nos estados do Amapá e Roraima 100% dos municípios apresentaram autoctonia. Já no Nordeste houve um aumento gradativo no número de municípios atingidos pela LTA no período de 1994 a 1998, destacando o estado do Maranhão que apresentou um crescimento de 39% no período estudado, registrando casos em 88,5% dos municípios.

No Centro-Oeste, a LTA vem expandindo, tendo atingido 64,3% dos municípios em 1998, correspondendo a um aumento de 10% em relação ao ano de 1994. Em Mato Grosso 100% dos municípios têm registro de casos autóctones. No estado de Goiás verificou-se também uma expansão significativa, passando de 71 municípios atingidos em 1994 para 113 em 1998, o que corresponde a um acréscimo de 62%.

A região Sudeste apresentou uma queda gradativa no período de 1994/97, entretanto em 1998 houve um acréscimo de 27% em relação ao ano anterior. Ressalta-se que os estados do Espírito Santo e Minas Gerais foram os que apresentaram o maior percentual de municípios com LTA em 1998, com 50,5% e 46,3% respectivamente. No sul do país o Paraná vem apresentando aumento gradativo no número de municípios com casos de LTA, passando de 117 municípios em 1994 para 146 em 1998.

Apresenta-se a seguir o Quadro 1 com o número de casos autóctones de LTA e respectivos coeficientes de detecção no período de 1997 a 1999 bem como os mapas comparando estes coeficientes por unidade federada nos anos de 1985 e 1999, conforme parâmetros estabelecidos.

Os mapas demonstram a tendência ao crescimento, no que refere a magnitude da doença quando comparado os anos de 1985 e 1999. No ano de 1999, observa-se que na região norte 85,7% dos estados apresentaram o coeficiente de detecção acima de 71,00/100.000 hab., com destaque para o estado do Amapá que corresponde a 10 vezes mais o coeficiente de detecção do país.

No Nordeste, em 44% dos estados (Maranhão, Bahia, Ceará e Pernambuco), o coeficiente de detecção foi alto, sendo que o Maranhão apresentou o maior coeficiente em 1999 com 55,72/100.000 hab.

Quadro 1 - Número e coeficiente de detecção de casos autóctones de LTA / 100.000 habitantes, por Unidade Federada. Brasil, 1997 a 1999⁽¹⁾.

UNIDADE FEDERADA	1997		1998		1999	
	Nº de Casos	Coef. ⁽²⁾ Detecção	Nº de Casos	Coef. ⁽²⁾ Detecção	Nº de Casos	Coef. ⁽²⁾ Detecção
BRASIL	31.303⁽³⁾	19,60	21.801⁽⁴⁾	11,40	30.550⁽⁵⁾	18,63
NORTE	11.058	97,94	6.078	30,03	11.201	92,31
RO	1.465	119,00	1.317	103,19	1.737	134,35
AC	413	85,37	280	54,46	490	93,07
AM	2.290	95,84	715	28,36	2.072	80,93
RR	308	124,63	244	93,59	146	55,08
PA	5.038	91,41	2177	37,73	5.051	86,16
AP	902	237,70	892	211,96	884	201,83
TO	642	61,22	453	40,89	821	72,34
NORDESTE	11.868	26,17	18.456	18,45	8.817	19,04
MA	4.634	88,72	2.355	43,96	3.005	55,72
PI	102	3,81	96	3,53	104	3,81
CE	2.787	40,92	1.490	21,24	1.248	17,60
RN	49	1,89	26	0,99	13	0,48
PB	233	7,04	113	3,36	41	1,21
PE	667	90,1	643	8,54	878	11,62
AL	144	5,46	72	2,67	156	5,76
SE	47	2,89	34	2,01	30	1,75
BA	3.205	25,21	3.626	28,21	3.342	25,72
SUDESTE	2.294	3,37	3.216	4,66	3.378	4,83
MG	1.445	8,54	1.973	11,53	2.084	12,06
ES	404	14,16	591	20,41	884	30,11
RJ	302	2,25	185	1,35	281	2,04
SP	143	0,41	467	1,32	129	0,36
SUL	430	1,80	455	1,88	460	1,88
PR	428	4,75	453	4,95	457	4,88
SC	2	0,04	2	0,03	3	0,05
RS	-	-	-	-	-	-
CENTRO-OESTE	4.640	44,18	2.981	27,11	5.661	50,45
MS	433	22,46	256	12,82	224	11,08
MT	3.779	169,01	2.283	97,91	4.895	206,05
GO	414	9,16	440	9,27	532	10,98
DF	14	0,76	2	0,10	8	0,40

Fonte: MS/FUNASA/CENEPI/COVEPI/GT-DTVA

⁽¹⁾ Dados sujeitos à revisão.

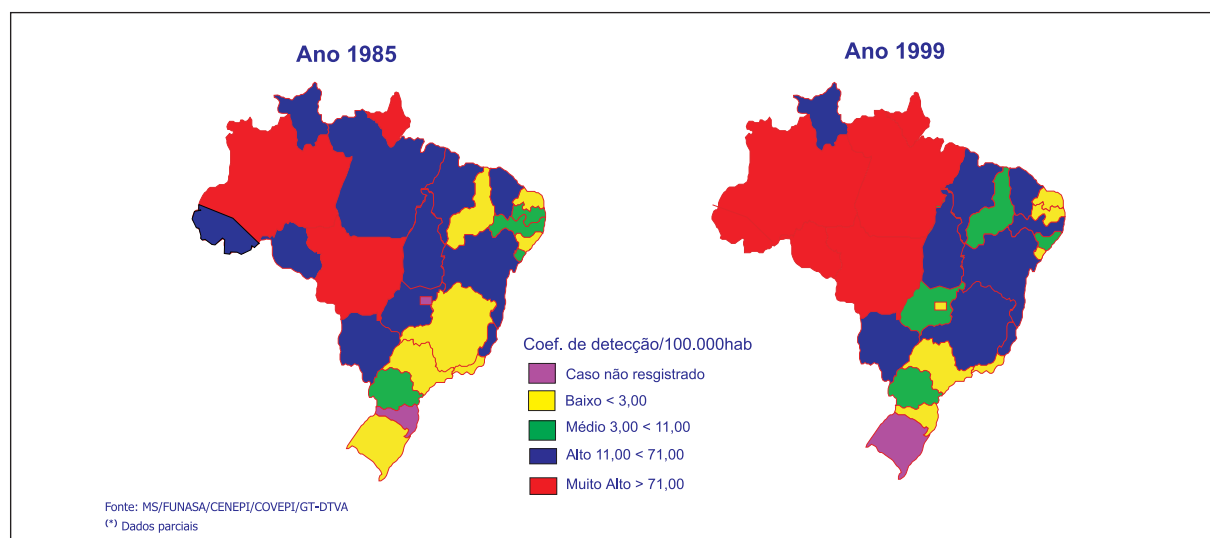
⁽²⁾ Coeficiente de detecção - 100.000 hab.

⁽³⁾ No total do Brasil, foram acrescidos 1.013 casos, considerados autóctones para o País.

⁽⁴⁾ No total do Brasil, foram acrescidos 887 casos, considerados autóctones para o País.

⁽⁵⁾ No total do Brasil, foram acrescidos 1.029 casos, considerados autóctones para o País.

**Coefficiente de Detecção de Casos Autóctones de LTA / 100.000 Habitantes
Brasil, 1985 a 1999^(*)**



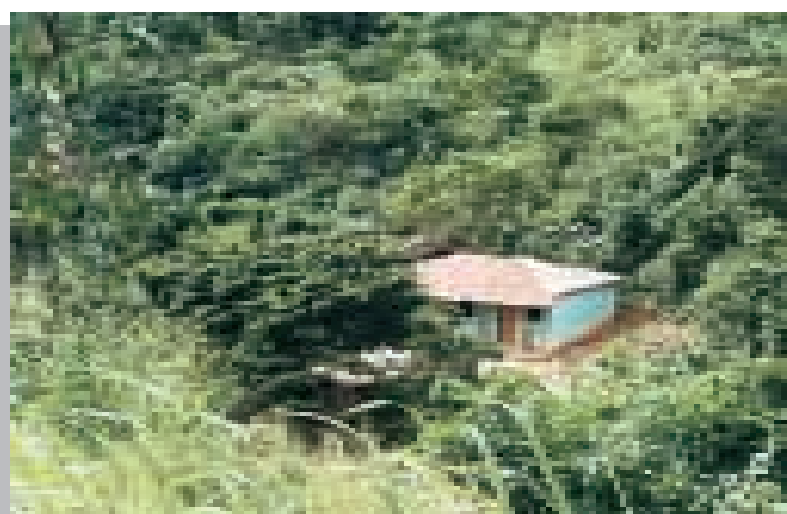
O Centro-Oeste corresponde a segunda maior região em coeficiente de detecção (50,45/100.000hab.), destacando o estado do Mato Grosso em 1999 com 4.895 casos autóctones de LTA e coeficiente de detecção 206,05/100.000 hab.

As regiões Sul e Sudeste apresentam coeficiente de detecção bem inferiores às demais, sendo que o estado do Espírito Santo apresentou em 1999 o maior coeficiente (30,11/100.000 hab.). Verifica-se ainda que o Paraná é o responsável por 98% dos casos da região sul, com coeficiente de 4,88/100.000 hab. neste mesmo ano.

Atualmente, pode-se dizer que, no Brasil, a doença apresenta dois padrões epidemiológicos característicos:

- 1) Surtos epidêmicos associados à derrubada das matas para construção de estradas e instalação de povoados em regiões pioneiras (Figura 2), e a exploração desordenada da floresta (derrubada de matas para extração de madeira, agricultura, pecuária, entre outras).

Neste caso a leishmaniose tegumentar é, fundamentalmente, uma zoonose de animais silvestres, que pode atingir o homem quando entra em contato com os focos zoonóticos; (Figuras 3 e 4).



- 2) Leishmaniose em regiões de colonização antiga, relacionada ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados semiurbanizados na periferia de centros urbanos, não associada à derrubada das matas. Neste padrão, cães (Figura 5), equinos (Figura 6) e roedores, parecem ter

papel importante como novos reservatórios do parasita e tem-se discutido a possível adaptação de vetores e parasitas a ambientes modificados e a reservatórios.



Figura 3 - Rato do mato (*proechymis*) um dos principais reservatórios da *L. (L.) amazonensis* no Brasil.



Figura 4 - Gambá - (*didelphis*) reservatório silvestre das leishmanioses responsáveis pela Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).



Figura 5 - Cão com lesão ulcerada recente de orelha (reservatório do parasita).



Figura 6 - Presença de lesão ulcerada com bordas elevadas, infiltradas na região peri-vulvar e peri-anal na jumenta (reservatório do parasita).

2. Epidemiologia

São referidas várias formas clínico-epidemiológicas relacionadas a diferentes subgêneros e espécies de *Leishmania*:

2.1. *Leishmania (Leishmania) amazonensis*

Distribuída pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia (Amazonas, Pará, Rondônia Tocantins e sudoeste do Maranhão), particularmente em áreas de igapó e de floresta tipo “várzea”. Sua presença amplia-se para o Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais e São Paulo) e Centro-Oeste (Goiás). Tem como hospedeiros naturais vários marsupiais, principalmente, o roedor “rato-soiá” (*Proechymis*), além do *Oryzomys*, que, às vezes, apresenta o parasita na pele sem lesões cutâneas.

Seus principais vetores os *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia reducta* e *Lutzomyia olmeca nociva* (Amazonas e Rondônia) têm hábitos noturnos e vôo baixo. São pouco antropofílicos.

A doença humana é relativamente rara, podendo ocorrer lesão ulcerada, geralmente única.

Alguns indivíduos podem desenvolver o quadro clássico da leishmaniose cutânea difusa (LCD), caracterizado por: infiltrações, pápulas e tubérculos, envolvendo extensas áreas cutâneas. No exame direto ou à histopatologia, verifica-se grande quantidade de leishmanias. Esta forma da doença, até o momento, é apenas controlável, sem ocorrer à cura (Figura 7).

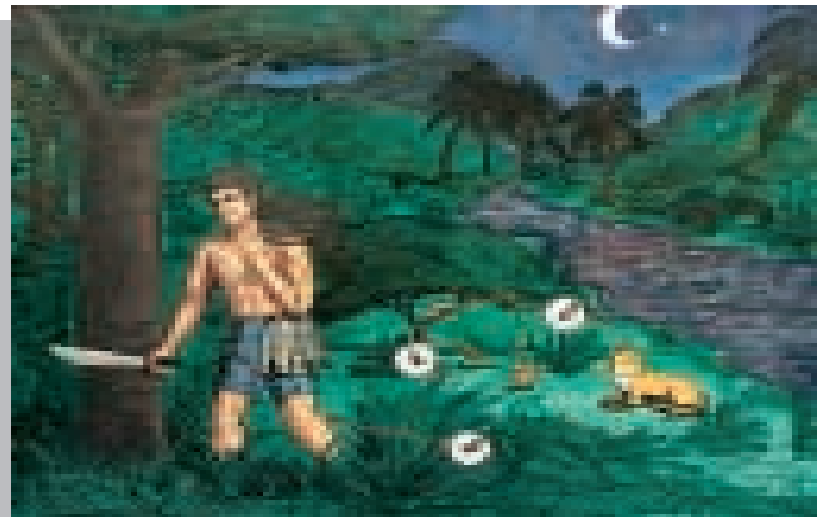


Figura 7 - Ciclo de transmissão da *Leishmania (leishmania) amazonensis* na Amazônia Brasileira.

2.2. *Leishmania (Viannia) guyanensis*

Aparentemente limitada ao norte da Bacia Amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará) e estendendo-se pelas Guianas, é encontrada principalmente em florestas de terra firme - áreas que não se alagam no período de chuvas. Vários mamíferos silvestres foram identificados como hospedeiros naturais, tais como: a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), marsupiais e roedores. A infecção animal é geralmente inaparente, com parasitas encontrados na pele e vísceras.

Os vetores são *Lutzomyia anduzei*, *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia umbratilis*, que é o principal vetor, costumando pousar durante o dia em troncos de árvores e atacar o homem em grande quantidade, quando perturbado.

A doença humana, chamada “Pian-bois”, é caracterizada por lesões únicas ou múltiplas. As lesões múltiplas são consequências de picadas simultâneas de vários flebotomos infestados ou secundárias a metástases linfáticas. É muito raro o comprometimento mucoso pela *Leishmania guyanensis*.

A doença atinge principalmente indivíduos do sexo masculino, jovens e adultos, em fase produtiva, o que caracteriza a ocorrência ocupacional nas frentes de trabalho, associada ao desflorestamento, penetração em áreas de florestas virgens, e exercícios militares. Em áreas endêmicas pode haver percentuais expressivos de crianças acometidas pela doença. (Figura 8).

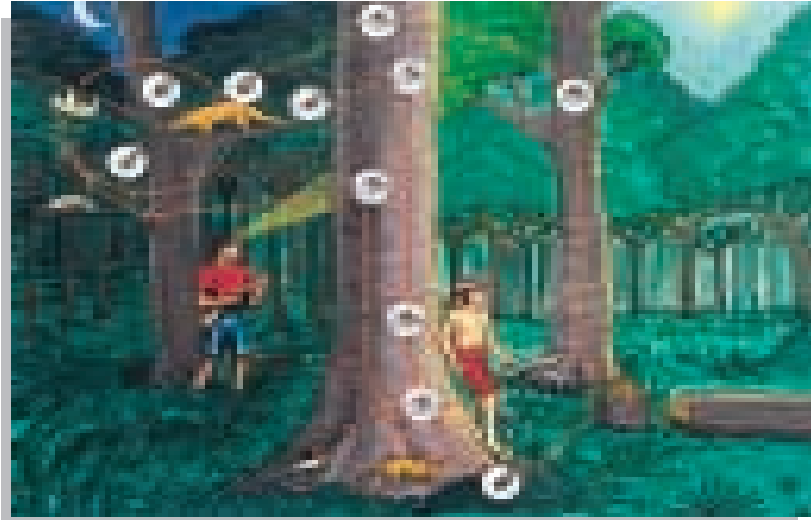


Figura 8 - Ciclo de transmissão da *leishmania (Viannia) guyanensis* na Amazônia Brasileira.

2.3. *Leishmania (Viannia) braziliensis*

Tem ampla distribuição, do sul do Pará ao Nordeste, atingindo também o centro sul do país e algumas áreas da Amazônia Oriental.

Na Amazônia, a infecção é usualmente encontrada em áreas de terra firme. Os hospedeiros naturais são desconhecidos e o único vetor que pode ser individualizado é o *Psychodopigus wellcomei*, encontrado na Serra dos Carajás. Este é altamente antropofílico, tem como hábito picar o homem mesmo durante o dia e apresenta grande atividade na estação das chuvas (Figura 9).



Figura 9 - Ciclo de transmissão da *Leishmania (Viannia) braziliensis* entre *Psychodopigus wellcomei* e roedores silvestres na Amazônia Brasileira.

Em outras regiões do país, em áreas de colonização antiga, onde o ambiente se encontra profundamente modificado, ainda é a *L. (V.) braziliensis* o agente mais frequentemente encontrado que de acordo com a distribuição das diversas espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão, assumiu características epidemiológicas distintas no decorrer do tempo.

No passado, nas décadas de 30 e 40, durante o processo de colonização das regiões Sul e Sudeste, a transmissão esteve associada aos vetores *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia pessoai* e *Lutzomyia migonei*, de comportamentos silvestres.

Atualmente, nessas regiões, coincidindo com a antiga distribuição da Mata Atlântica, a *L. (V.) braziliensis* encontra-se associada à *Lutzomyia intermedia* nas áreas endêmicas litorâneas dos estados do Espírito Santo (Viana), Rio de Janeiro (capital e interior) e São Paulo (Vale do Ribeira), assim como nos vales de grandes rios do interior de São Paulo e Paraná, onde o vetor é encontrado dentro e ao redor das habitações e em abrigos de animais domésticos.

No estado de Minas Gerais e em áreas do interior da Bahia (Três Braços), o flebotomíneo incriminado é a *Lutzomyia whitmani* encontrado, nas imediações dos domicílios, em plantações de bananeiras e em áreas de florestas.

No estado do Ceará, a principal forma de transmissão é periurbana. Na Serra de Baturité o flebotomíneo é o *Psychodopigus wellcomei* e está relacionado com áreas de florestas.

Até o momento não se conseguiu identificar animais silvestres como reservatórios de *L. (V.) braziliensis*. No entanto, é freqüente o encontro de várias espécies domésticas, 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), albergando em proporção expressiva o parasita.

Nas áreas de domínio da *Lutzomyia whitmani* (Figura 10) e, principalmente, *Lutzomyia intermedia*, a endemia perde seu caráter de transmissão em região de floresta e sua ligação com as atividades ocupacionais, atingindo indivíduos de ambos os sexos e de todos os grupos etários, com tendências à concentração familiar dos casos e predominando nas residências situadas próximas às encostas dos morros. Crianças e mulheres são

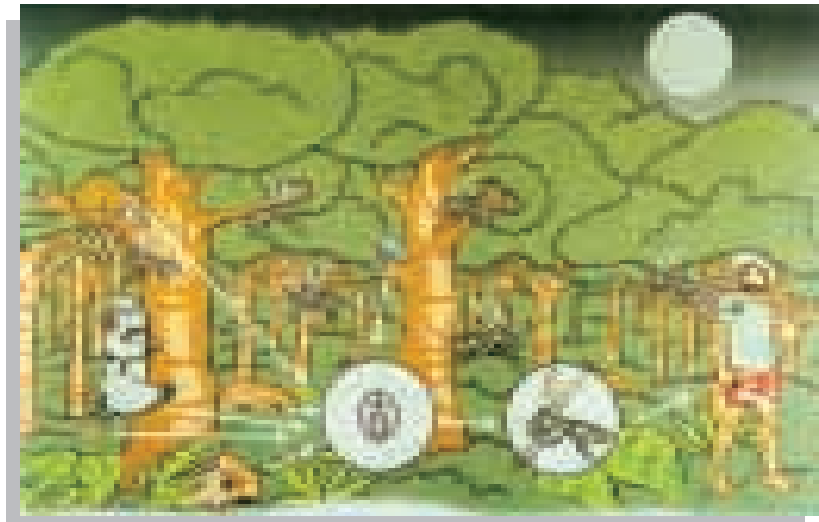


Figura 10 - Ciclo de transmissão da *Leishmania (Viannia) braziliensis* entre *Lutzomyia whitmani*, mamíferos silvestres e o homem na Amazônia Brasileira.

atingidas com freqüência. As lesões podem ocorrer em pálpebras ou em áreas normalmente cobertas pelo vestuário, sugerindo que a transmissão com grande freqüência, ocorre no interior das habitações. As populações atingidas são, em geral, de baixo padrão sócio-econômico.

A *Lutzomyia intermedia* é o flebotomíneo mais frequentemente encontrado dentro do domicílio e nos abrigos de animais domésticos dessas áreas endêmicas, devido à sua grande adaptação a ecótopos artificiais, principalmente quando próximos a áreas com cobertura vegetal (efeito marginal), sendo sua presença no ambiente florestal bastante rara. A característica focal de transmissão sugere uma adaptação do agente etiológico aos ciclos que se completam em micro ambientes modificados pelo homem, tanto em áreas rurais, como na periferia de grandes cidades, fazendo crer que o saneamento ambiental, o controle de vetores e a diminuição das possíveis fontes de infecção sejam procedimentos eficazes no seu controle.

A existência de animais silvestres como fonte natural de infecções, ainda insuficientemente estudada, parece incapaz de explicar a totalidade dos casos humanos encontrados. Este aspecto

leva a supor que outros ciclos, onde o homem e animais domésticos participam, estariam sendo instalados com risco de acometer populações bem mais numerosas do que aquelas que eventualmente penetram nas matas.

A doença humana é caracterizada por úlcera cutânea, única ou múltipla, cuja principal complicação é a metástase por via hematogênica, para as mucosas do nasofaringe, com destruição desses tecidos.

Felizmente, a frequência desta complicação vem sendo reduzida, não excedendo a 2% dos casos nas áreas endêmicas conhecidas. Provavelmente esta redução relaciona-se com o diagnóstico e tratamento precoces.

Outras espécies de leishmanias têm sido isoladas de casos humanos, caninos, roedores e marsupiais, de diferentes regiões do Brasil (Bahia, Amazonas, Pará, Rondônia, Mato Grosso, Minas Gerais e São Paulo) e apresentam características biológicas e bioquímicas distintas, estando relacionadas a aspectos clínico-epidemiológicos diferentes.

Admite-se a inexistência de imunidade cruzada entre os parasitas do subgênero *Leishmania*. A imunidade pode ocorrer entre os parasitas do subgênero *Viannia*, porém é incompleta. As reinfecções parecem ser raras.

Populações indígenas que habitam a floresta e populações periurbanas ou rurais, de áreas endêmicas, são frequentemente infectadas por picadas de flebotomíneos, o que explicaria uma elevada taxa de positividade à reação de Montenegro ou a testes sorológicos, com manifestações inaparentes ou críticas da doença, principalmente em crianças, nestes grupos populacionais.

Em indígenas do baixo Amazonas, a infecção é inaparente e, raramente, são observadas lesões ulceradas. Foram descritos surtos de leishmaniose tegumentar americana em tribos indígenas como os Wuará do Parque Nacional do Xingu, quando deslocados para outra região. Este fato tem sido explicado pela falta do contato prévio com a LTA ou pela inexistência de imunidade cruzada para um novo agente.

Inquéritos epidemiológicos, realizados com o teste intradérmico de Montenegro, em índios Tyrios, do norte do Pará, mostraram que a positividade aumentava com a idade, ocorrendo com maior frequência no sexo masculino. A doença entre esses índios é rara. No entanto, os missionários e militares que entram em contato com a tribo são frequentemente acometidos.

Na Bolívia tem sido descrita as formas cutâneo e mucosa em indígenas, o que tem sido explicado por uma incapacidade imunológica inata para o agente ou pela mudança nos hábitos tribais ocasionados pelos deslocamentos populacionais.

2.4. Outras Espécies

Quanto ao sub-gênero *Viannia*, existem outras espécies de *Leishmania* recentemente descritas: *L.(V) lainsoni*, *L.(V) naiffi*, com poucos casos humanos no Pará; *L.(V) shawi* com casos humanos encontrados nos estados do Pará e Maranhão.

Sempre que possível o diagnóstico deve ser clínico, epidemiológico e laboratorial. Se não houver recursos laboratoriais o diagnóstico deve ser clínico e epidemiológico.

3. Diagnóstico

3.1. Diagnóstico Clínico

a) Lesões Cutâneas

Na **apresentação cutânea da LTA** as lesões de pele podem caracterizar a forma localizada (única ou múltipla), a forma disseminada (lesões muito numerosas em várias áreas do corpo) e a forma difusa. Na maioria das vezes a doença apresenta-se como uma lesão ulcerada única.

Nas **formas cutânea localizada** (Figuras 11 e 12) e **múltiplas** (Figura 13), a lesão ulcerada franca é a mais comum e se caracteriza por úlcera com bordas elevadas, em moldura. O fundo é granuloso, com ou sem exsudação. Em geral, as úlceras são indolores. Observam-se também outros tipos de lesão como úlcero-crostosa (Figura 14), impetigóide, ectimatóide, úlcero-vegetante (Figura



Figura 11 - Lesão ulcerada, ovalada com bordas infiltradas e fundo granuloso.



Figura 12 - Lesão única ulcerada localizada na face anterior da perna esquerda.

15) e verrucosa crostosa (Figura 16), tuberosa, linquenóide e outras. Nestas formas, na fase inicial, é freqüente a linfangite e/ou adenopatia satélite, que poderia preceder a lesão de pele. Às vezes, no cordão linfático podem se desenvolver nódulos, que se ulceram, lembrando a esporotricose. Podem ser observados pápulas na periferia das lesões.

A forma cutânea disseminada (Figura 17) caracteriza-se por: lesões ulceradas pequenas, às vezes acneiformes distribuídas por todo o corpo (Disseminação hematogênica). As formas localizadas e disseminadas costumam responder bem à terapêutica tradicional.



Figura 13 - Lesões ulceradas múltiplas no braço e face lateral direita do tórax.



Figura 14 - Lesão úlcero crostosa localizada na região frontal.



Figura 15 - Forma úlcero-vegetante extensa, acometendo nádegas e membros inferiores.



Figura 16 - Lesão verrucosa simétrica em cotovelos.

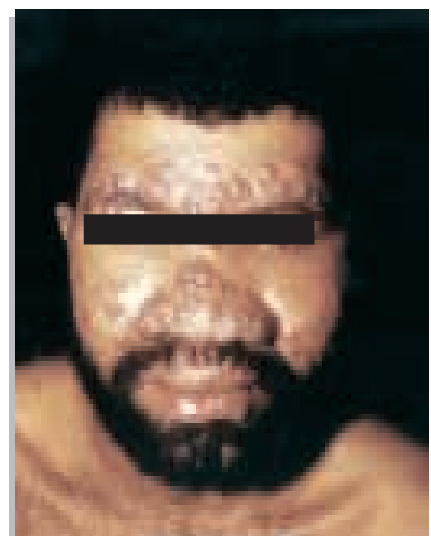


Figura 17 - Forma disseminada comprometendo toda face do paciente. No caso, existe a possibilidade de disseminação hematogênica dos parasitas.

A leishmaniose cutânea difusa - LCD (Figuras 18 e 19) é considerada forma rara da leishmaniose tegumentar e se encontra distribuída em alguns países das Américas, África e Ásia.

Essa variante da leishmaniose tegumentar, caracteriza-se por maciço comprometimento dérmico, natureza crônica, com recaídas freqüentes e anergia ao teste intradérmico de Montenegro. Apresenta aspectos clínico, imunológicos, parasitológicos, anatomopatológicos e terapêuticos diferentes das outras formas de leishmaniose cutânea, existindo duas possibilidades para explicar esta adversidade:

1. As diferenças seriam devidas a uma deficiência imunológica específica dos hospedeiros;
2. Representam duas entidades diversas, causadas por subespécies diferentes de leishmanias capazes de induzir imunodepressão específica no hospedeiro infectado.

As características clínicas iniciais da LCD apresentam-se como mácula, pápula ou nódulo no local da inoculação. Ao contrário do que ocorre com a leishmaniose cutânea, não se observa ulceração, evoluindo com aparecimento de outras lesões semelhantes na vizinhança, e em período variável, de meses a anos, ocorre disseminação hematogênica do parasita com aparecimento de outras lesões em várias partes do corpo.

As áreas mais freqüentemente afetadas são: face (nariz, regiões malares, lábio superior, pavilhão auricular) e membros (braço, antebraços, pernas, pés). A doença poupa o couro cabeludo, regiões inguinocrurais, axilas e região das palmas das mãos. As lesões são eritematosas, sob a forma de pápulas, tubérculos, nódulos e infiltrações difusas, e, menos freqüentemente, sob a forma tumoral. A infiltração pode envolver extensas áreas do corpo e, quando presente na face, confere ao paciente o aspecto leonino, confundindo-se com a hanseníase virchowiana (Figuras 18 e 19).



Figura 19 - Forma cutânea difusa. Lesões em placas infiltradas nos seios da face. Nariz - presença de lesão verrucóide com crostas.

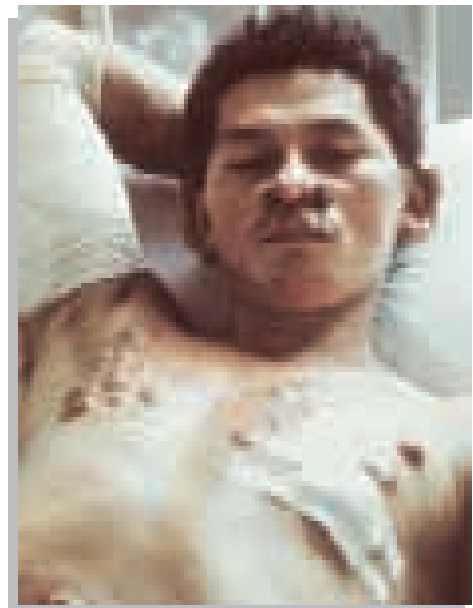


Figura 18 - Forma cutânea difusa. Lesões nodulares e tuberculos na face (pavilhão auricular) e tórax.

Quando as lesões localizam-se sobre as superfícies ou áreas sujeitas a traumas, pode haver exulcerações ou apresentar superfície hiperkeratósica, verrugo-vegetante ou queloidiana. Podem ser observadas ainda lesões verrucosas ungueais associadas a lesões verrucosas das extremidades distais dos pododáctilos.

Não há referência na literatura quanto aos aspectos histopatológicos iniciais na LCD humana. Como de um modo geral os pacientes são diagnosticados na fase evolutiva da doença, nota-se quadro monótono, constituído por macrófagos vacuolizados, repletos de parasitas, obscurecendo as estruturas da derme e da hipoderme.

Ao exame físico, em um paciente portador de **lesões cutâneas** deve-se também examinar as mucosas.

b) Lesões Mucosas

A **apresentação mucosa** da LTA é na maioria das vezes secundária às lesões cutâneas, surgindo geralmente, meses ou anos após a resolução das lesões de pele. Às vezes, porém, não se identifica a porta de entrada supondo-se que as lesões sejam originadas de infecção subclínica.

Essa variante da leishmanose tegumentar, caracteriza-se por maciço comprometimento dérmico, natureza crônica, com recaídas frequentes e anergia ao teste intradérmico de Montenegro. Apresenta aspectos clínicos, imunológicos, parasitológicos, anatomopatológicos e terapêuticos diferentes das outras formas de leishmaniose cutânea, existindo duas possibilidades para explicar esta adversidade. Representam duas entidades diversas, causadas por subespécies diferentes de leishmanias capazes de induzir imunodepressão específica no hospedeiro infectado.

São mais frequentemente acometidas as cavidades nasais (Figuras 20, 21 e 22), seguidas da faringe, laringe e cavidade oral. Portanto, as queixas mais comuns no acometimento nasal são obstrução, epistaxes, rinorréia e crostas; da faringe, odinofagia; da laringe, rouquidão e tosse; da cavidade oral, ferida na boca. As lesões podem ser discretas com poucos



Figura 20 - Lesão mucosa tardia com comprometimento de nariz (infiltração e edema) Nariz de tapir. Lábio superior com infiltração e lesão ulcerada atingindo a pele.

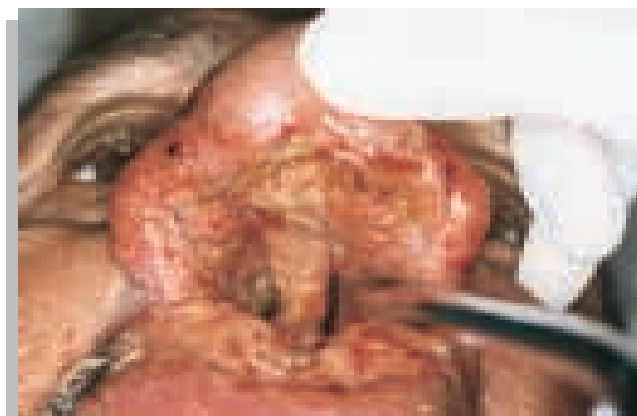


Figura 21 - Mesmo paciente da figura 20, mostrando detalhes da destruição do septo nasal com infiltração local.

sintomas, daí a necessidade de sempre se buscar a identificação de doença em mucosas.

Ao exame clínico, pode-se observar infiltração, ulceração, perfuração do septo nasal, lesões úlcero vegetantes, úlcero crostosas ou úlcero destrutivas. Poderá ocorrer destruição parcial ou total da pirâmide nasal e outras estruturas acometidas na boca. Outras mucosas, como língua e órgãos genitais, são raramente atingidas.



Figura 22 - Forma mucosa tardia. Lesão com grande infiltração nasal (aumento do volume do nariz) associado a lesão ulcerada de pele próximo ao lábio superior.

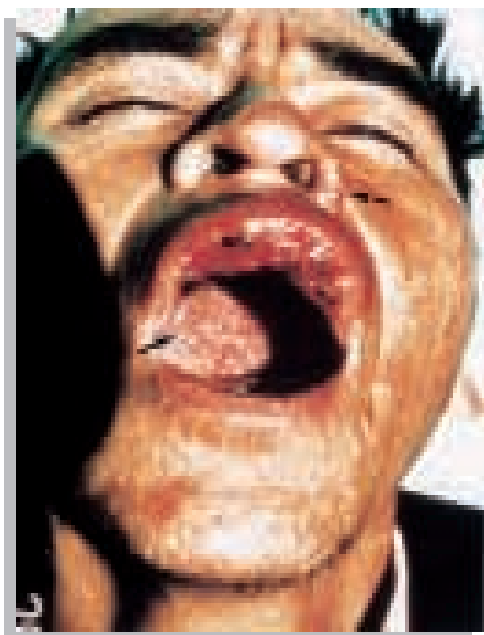


Figura 23 - Forma mucosa concomitante. Lesão de palato apresentando aspecto de microulcerações, associados a granulos com infiltração do lábio superior. Notar lesão ulcerada rasa na asa do nariz (lado esquerdo).



Figura 24 - Forma mucosa contígua. Notar comprometimento da pele (verrugas) associado a infiltração nasal e labial.

A presença de uma ou várias cicatrizes atróficas em pele ou história de úlcera cutânea com evolução prolongada, ao lado das queixas acima referidas, reforçam o diagnóstico clínico de leishmaniose mucosa. A ausência de cicatrizes não afasta a suspeita clínica de acometimento mucoso por leishmaniose, devendo ser investigada outras patologias com diagnóstico diferencial.

A Lesão mucosa associada ao comprometimento cutâneo da LTA, pode ser concomitante (Figura 23) (o acometimento mucoso à distância da lesão ativa de pele), ou contígua (Figura 24) (o comprometimento mucoso ocorre por extensão da lesão de pele situada próxima de mucosas).

O diagnóstico precoce de qualquer lesão mucosa é essencial para que a resposta terapêutica seja mais efetiva e sejam evitadas as seqüelas deformantes e/ou funcionais.

c) Comprometimento ganglionar

O comprometimento ganglionar pode ser primário (enfartamento de gânglios precedendo à lesão de pele) ou secundário (enfartamento de cadeia ganglionar na região da lesão de pele, após a identificação desta) e raramente pode apresentar-se generalizada.

3.1.1. Diagnóstico diferencial

a) Nas lesões cutâneas, devem ser excluídas as úlceras traumáticas, úlceras de estase, úlcera tropical, úlceras de membros inferiores por anemia falciforme, piodermites, paracoccidiodomicose, esporotricose, cromomicose, neoplasias cutâneas, sífilis e tuberculose cutânea. A hanseníase virchowiana deverá ser excluída, principalmente no diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea difusa.

b) Nas lesões mucosas, o diagnóstico diferencial deve ser feito com a paracoccidiodomicose, hanseníase virchowiana, rinoscleroma, boubá, sífilis terciária, granuloma médio facial e neoplasias.

O Anexo III apresenta uma planilha mostrando os principais diagnósticos diferenciais da Leishmaniose Tegumentar Americana (lesões cutâneas e mucosa).

3.2. Diagnóstico Epidemiológico

Tanto nas lesões cutâneas como nas lesões mucosas, devem ser observados dados

epidemiológicos de: existência de casos de LTA na região, procedência de área endêmica (viagem de lazer ou trabalho, residência anterior); referência de cães ou equinos com lesões e residindo nas proximidades; inserção em áreas florestais. Nas lesões cutâneas, os dados epidemiológicos referidos são recentes (em média 2 meses); no caso de lesão mucosa é essencial buscar também a história pregressa de ulceração de pele de longa duração, além da existência de cicatriz e utilização de medicamentos para leishmaniose.

3.3. Diagnóstico Laboratorial

Baseia-se na evidenciação do parasita e em provas imunológicas. O material pode ser a pele, mucosa ou gânglios acometidos.

3.3.1. Exame parasitológico

A evidenciação do parasita é feita através de exames direto e indireto. Para a pesquisa direta são utilizados os seguintes procedimentos: **escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa**. O exame parasitológico direto é o procedimento de primeira escolha, por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução.

O sucesso no achado do parasita é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, sendo rara após 1 ano. Lesões muito contaminadas também contribuem para diminuir a sensibilidade do método. Recomenda-se a coleta do material após assepsia local com água e sabão e se possível com água destilada ou soro fisiológico.

A **escarificação** pode ser realizada na borda da lesão ulcerada mais recente, sem secreção purulenta, ou na superfície da lesão não ulcerada, utilizando-se um estilete descartável, lâmina de bisturi estéril ou palito de madeira, com extremidade em bisel, previamente esterilizado. Com o material coletado, realiza-se um esfregaço em lâmina. Na medida do possível, deve-se coletar material abundante para aumentar a positividade.

A **impressão por aposição** é realizada através da compressão do fragmento de tecido, obtido por biópsia, sobre uma lâmina microscópica, após retirada do sangue em uma superfície absorvente (papel de filtro).

Tanto o esfregaço como a impressão, devem ser realizados sobre lâmina de vidro previamente desengordurada e seca. O material coletado deve ser fixado em metanol durante 3 minutos e corado pelas técnicas de *Giemsa ou Leishman*. Como método alternativo em alguns centros de referência tem sido utilizado o método panóptico rápido.

Técnica para coleta do material da lesão por escarificação

a) Material utilizado

- lanceta, estilete apropriado, devidamente esterilizados;
- gaze ou algodão;
- água destilada ou solução fisiológica;
- lâminas novas com ponta fosca;
- esparadrapo.

b) Procedimento

- fazer a limpeza da lesão com água destilada ou solução fisiológica, usando gaze ou



Figura 25 - Coleta por escarificação do material da borda da lesão ulcerada com a finalidade de realizar o esfregaço.



Figura 26 - Demonstração da realização do esfregaço em lâmina.

algodão. Se o paciente tiver mais de uma lesão, eleger duas lesões mais recentes;

- enxugar com gaze;
- com auxílio do estilete apropriado, escarificar três áreas diferentes da borda de cada lesão, de preferência na área eritematosa de superfície íntegra que a circunda (Figura 25).
- identificar as lâminas;
- colher material rico em linfa, tendo o cuidado de comprimir a lesão para não sangrar;
- fazer, em cada lâmina, três esfregaços com movimentos circulares ou em um só sentido, cuidando para não retornar com o estilete sobre o material já estendido para não retirá-lo de volta (Figura 26). O estilete deve ficar na posição horizontal em relação à lâmina. Obs.: havendo uma lesão, fazer duas lâminas com três esfregaços e se houver mais de uma lesão, fazer uma lâmina de cada lesão (duas), com três esfregaços;
- proteger a lesão com gaze e esparadrapo.

c) Preparo do corante de uso

Cobrir cada uma das lâminas, com uma média de 2,5 ml de corante. Para 2 lâminas, colocar em uma proveta 5 ml de água tamponada e adicionar, com o auxílio de uma pipeta de 1 ml, 0,25 ml de solução corante GIEMSA de estoque, após intensa agitação.

d) Procedimento para fixação e coloração

- fixar a lâmina com álcool metílico P.A (metanol) CH_3OH ou álcool etílico 99% por 2 a 3 minutos
- escorrer o excesso do álcool;
- cobrir a lâmina com o corante de uso;
- marcar em cronômetro, 60 minutos;
- lavar com água corrente (pequenos jatos);
- deixar secar;
- ler no microscópio, em objetiva de imersão.

À observação microscópica, deve-se procurar formas amastigotas, isoladas, ou intracelularmente, que se apresentam arredondadas ou de forma ovóide, com citoplasma azul pálido, núcleo excêntrico violeta, e cinetoplasto em forma de bastonete de cor idêntica à do núcleo.

Pode-se observar também, que as amastigotas podem apresentar-se no esfregaço sob formas típicas e atípicas (sem núcleo, sem cinetoplasto, com núcleo mas sem cinetoplasto visível, sem núcleo mas com cinetoplasto, arrebentamento de núcleo, arrebentamento de membrana citoplasmática - forma em ponta de lança. Podem também apresentar alterações em tamanho, estando maiores ou menores; o cinetoplasto pode estar sob a forma de bastão, arredondadas ou puntiformes. No microscópio, formas atípicas são achados frequentes. Em caso de dúvidas, procurar a observação de formas típicas.

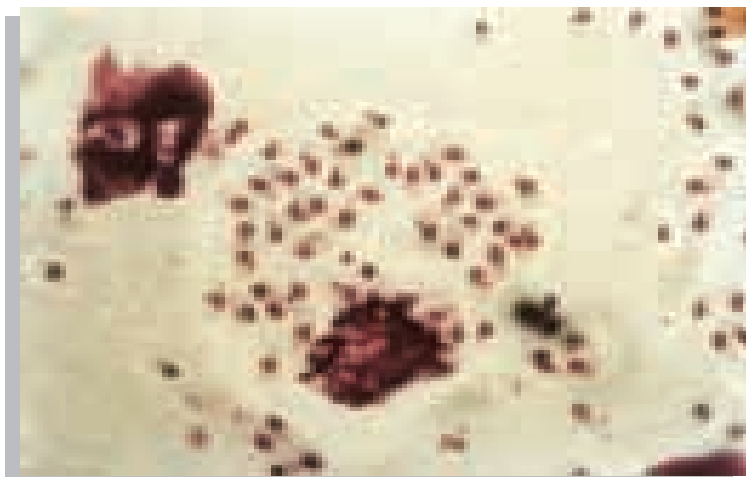


Figura 27 - Esfregaço positivo - presença de formas amastigotas de *Leishmania*.

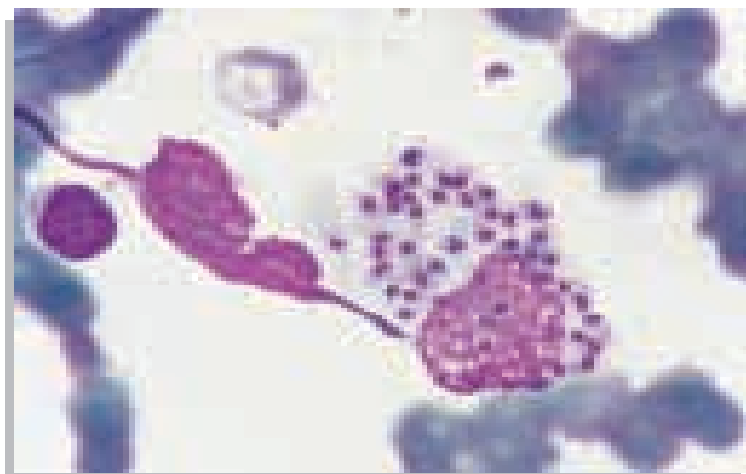


Figura 28 - Esfregaço positivo - presença de formas amastigotas de *Leishmania*.

De acordo com a espécie, o tamanho da forma amastigota pode variar, sendo maior na *Leishmania (L) amazonensis*.

e) Resultado Positivo: Presença de formas amastigotas de *Leishmania*. (Figuras 27 e 28)

f) Erros de Técnica

Sangue: Deve-se evitar a coleta do material com muito sangue, porque o sangue dilui o material e a quantidade de leishmanias diminui.

Leucócito: É encontrado em abundância em lesão contaminada, geralmente por bactérias. Pode significar erro de coleta, uma vez que os leucócitos vão se concentrar mais no centro da lesão, lugar inadequado para a pesquisa de formas amastigotas.

Má Coloração:

1) Corante forte: geralmente o aspecto das estruturas morfológicas fica com um azul intenso, o que atrapalha uma boa visualização;

2) Corante fraco ou pouco tempo de coloração: as estruturas morfológicas ficam avermelhadas, o que leva a uma difícil observação do citoplasma, núcleo e cinetoplasto do parasito;

3) Uso de água destilada (não tamponada): a água destilada tem um pH ácido e se usada para a coloração, as estruturas morfológicas tendem a ficar muito acidófilas.

Corante com Problemas: À observação microscópica, o esfregaço apresenta grumos de corante que, quando em demasia, qualquer estrutura contida no esfregaço não fica observável.

A **punção aspirativa** pode ser realizada utilizando-se uma seringa de 5 ml e agulha de 25 x 8mm, com 3 ml de solução salina estéril. O material coletado por punção deverá ser inoculado em meio de cultivo ou animal e submetido a esfregaço. Segue-se a mesma técnica de coloração indicada anteriormente.

Em centros de referência este procedimento pode ser realizado na investigação de comprometimento ganglionar primário. A histopatologia, o cultivo e inoculação em animais de laboratório se constituem em métodos indiretos de evidenciação do parasita.

Histopatologia

A **biópsia** pode ser feita com “punch” de 4 mm de diâmetro, ou em cunha, com o uso de bisturi. Nas lesões ulceradas deve-se preferir a borda íntegra da lesão que, em geral, mostra aspecto tumefeito e hiperêmico. O local a ser biopsiado deve ser limpo com água e sabão, a seguir, infiltra-se lidocaína ou xilocaína a 2%, para anestésiar o local.

O material retirado por biópsia deve ser fixado em formol a 10%, em quantidade, aproximadamente, 20 vezes maior que o volume do fragmento.



Figura 29 - Reação Exudativa e Necrótica - Granulomatosa (RENG). Presença de necrose eosinofílica e reação granulomatosa adjacente - HE, 160x.

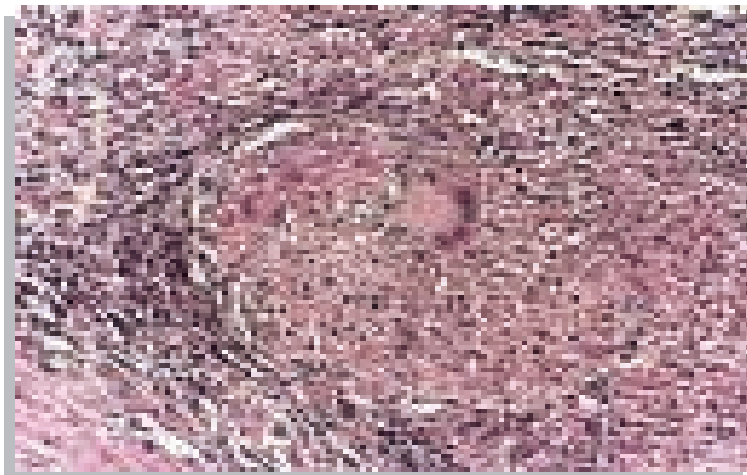


Figura 30 - Reação Exudativa e Tuberculóide (RE). Granuloma organizado constituído por células epitelióides, célula gigante tipo Langhans, em arranjo peculiar - HE, 160x.

A histopatologia mostra que o sítio principal de reação é a derme. Os parasitas, quando presentes, são encontrados em vacúolos intracitoplasmáticos dos macrófagos ou nos espaços intercelulares, geralmente isolados.

O diagnóstico de certeza pela histopatologia somente é dado quando se identifica o parasita nos tecidos. (Figuras 29 e 30).

A experiência brasileira, em termos globais, revelou não ser alta a sensibilidade deste método. Indiscutivelmente a sensibilidade aumenta quanto mais recente for o caso.

Cultivo

É um método de confirmação etiológica e permite a definição da espécie da *Leishmania* envolvida.

O parasita cresce relativamente bem em meios de cultivo, como o NNN e o LIT entre 24° a 26° C. Após o quinto dia, já podem ser encontradas formas promastigotas do parasita, devendo-se manter a cultura até um mês.

Para manter o parasita por longo tempo, o meio de escolha é NNN, enriquecido com uma fase líquida de LIT-BHI.

O material pode ser obtido por punção-aspirativa ou por biópsia.

O material obtido através de punção-aspirativa pode ser inoculado diretamente no meio de cultivo, enquanto que o obtido por biópsia deve ser colocado em solução salina com antibióticos (5.000.000UI de Penicilina e 1g de estreptomicina ou garamicina 2g, por ml de solução salina) durante 24 horas, à temperatura de 4° C. Após este procedimento, coloca-se o material no meio de cultivo.

A Inoculação em animais de laboratório

O animal de escolha é o hamster (*Mesocricetus auratus*) e os locais de preferência são as extremidades, principalmente as patas posteriores. O inóculo deve ser obtido a partir de uma suspensão homogeneizada do material de biópsia em solução salina estéril. As lesões no hamster desenvolvem-se tardiamente, (a partir de um mês) sendo este método reservado para pesquisas.



Figura 31 - Técnica de aplicação - IRM.

Técnica de aplicação

Injeta-se na epiderme da pele há mais ou menos de 2 a 3 cm abaixo da dobra do cotovelo, 0,1 ml do antígeno padronizado em 40 ug N/ml, de modo a formar uma pequena elevação ou pápula. (Figura 31).

Leitura

A leitura deve ser feita após 48 a 72 horas.

Técnica da caneta esferográfica para medir a endureção nas reações de provas cutâneas -OMS, 1990 (Figura 32).



Figura 32 - Técnica de leitura da IRM com caneta esferográfica.

A *L.(L) amazonensis* e a *L. (V.) guyanensis* são os parasitas mais facilmente detectados pelos métodos parasitológicos descritos.

3.3.2. Diagnóstico imunológico

O diagnóstico imunológico pode ser feito através de:

a) Intradermorreação de Montenegro (IRM) - Traduz a resposta de hipersensibilidade celular retardada.

Procedimentos

1. Exercer pressão moderada, traçando lentamente uma linha com uma caneta a partir de um ponto exterior que dista 1 a 2 cm da área de inoculação até encontrar resistência.
2. Quando encontrar resistência para seguir avançando levantar a caneta da pele. Este ponto indica um dos limites da enduração que será medida.
3. Repetir a mesma operação no lado oposto da enduração.
4. Esta técnica permite visualizar as bordas da enduração ou pápula, cujo diâmetro pode-se determinar medindo a distância entre as linhas opostas.

Negativo: ausência de qualquer sinal no ponto de inoculação, ou a presença de uma pápula ou enduração com menos de 5 mm de diâmetro.

Positivo: pápula ou nódulo maior ou igual a 5 mm de diâmetro ou ulceração.

A reação de Montenegro é um teste de grande valor preditivo devido à sua sensibilidade, sendo positivo em mais de 90% dos casos de leishmaniose tegumentar americana. Nas áreas onde predomina a *L. (L.) amazonensis* a positividade pode ser mais baixa.

Pode apresentar-se negativa nos seguintes casos:

- nos primeiros 30 dias após início das lesões, excepcionalmente em tempo mais prolongado.
- nos casos de leishmaniose disseminada, positivando-se no decorrer do tratamento.
- na leishmaniose cutâneo-difusa
- na leishmaniose visceral.
- em pacientes imunodeprimidos.

A reação de Montenegro geralmente permanece positiva após o tratamento, ou cicatrização da lesão cutânea tratada ou curada espontaneamente, negativando nos indivíduos fraco-reatores e nos precocemente tratados. Em áreas endêmicas, deve-se considerar leishmaniose anterior ou exposição ao parasita (infecção) sem doença. Nas populações de área endêmica, na ausência de lesão ativa ou cicatriz, a positividade varia entre 20 e 30%. Nas lesões mucosas a resposta cutânea ao teste de Montenegro é mais intensa, podendo ocorrer até ulceração e necrose local.

b) Imunofluorescência indireta (IFI) e teste imunoenzimático (ELISA), que expressam os níveis de anticorpos circulantes. **Devem ser realizados em centros de referência.**

As reações sorológicas de imunofluorescência indireta (IFI) e o teste imunoenzimático (ELISA) são úteis, principalmente nos casos com lesões extensas e múltiplas e nas lesões mucosas.

Nas lesões ulceradas por *L. (V.) braziliensis* a sensibilidade da IFI está em torno de 70%; na *L. (V.) guyanensis* a sensibilidade é menor. A positividade destes exames está associada ao tempo de evolução da doença, sendo mais freqüente em presença de lesão mucosa. Geralmente considera-se positiva a reação a partir da diluição 1:40.

Em pacientes com a forma cutânea observa-se anticorpos da classe IgM, principalmente nos casos com evolução inferior a 4 meses. Títulos elevados de IgG são encontrados em pacientes com mais de uma lesão. A IFI apresenta reação cruzada com *Leishmania chagasi* e com *T. cruzi*, entre outros.

Após o tratamento e cura em ambas as formas de doença, os títulos podem cair ou desaparecer em alguns meses.

4. Tratamento

A droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente. Visando padronizar o esquema terapêutico, a OMS recomenda que a dose deste antimonial seja calculada em mg/Sb^V/Kg/dia. (Sb^V significando antimônio pentavalente). Há dois tipos de antimoniais pentavalentes que podem ser utilizados, o antimoniato N-metil glucamina e o Stibogluconato de sódio, sendo que este último não é comercializado no Brasil.

O Antimoniato N-metil glucamina apresenta-se comercialmente em frascos de 5ml que contém 1,5g do antimoniato bruto, correspondente a 425mg de Sb^V. Portanto, 1 ampola com 5 ml tem 425mg de Sb^V, e cada ml contém 85mg de Sb^V.

Este antimonial é indicado para o tratamento de todas as formas de leishmaniose tegumentar, embora as formas mucosas exijam maior cuidado, podendo apresentar respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas.

Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e a pentamidina.

As lesões ulceradas podem sofrer contaminação secundária, razão pela qual devem ser prescritos cuidados locais como limpeza com água e sabão e se possível compressas com KMNO₄ (permanganato de potássio com diluição de 1/5000 ml).

4.1. Antimoniato-N-metil-glucamina

a) Lesões Cutâneas

Nas formas cutânea localizada e disseminada a dose recomendada varia entre 10 a 20mg Sb^V/Kg/dia. Sugere-se 15mg Sb^V/Kg/dia tanto para o adulto quanto para crianças durante 20 dias seguidos. Nunca deve ser utilizada dose superior a 3 ampolas/dia ou 15 ml/dia para o adulto. Se não houver cicatrização completa após três meses (12 semanas) do término do tratamento, o esquema deverá ser repetido, prolongando-se, desta vez, a duração da série para 30 dias. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

Na forma difusa a dose é de 20mg/Sb^V/Kg/dia, durante 20 dias seguidos. Na fase inicial pode responder ao antimonial, porém são frequentes as múltiplas recidivas, sendo necessário encaminhar o paciente para serviços especializados.

b) Lesões Mucosas

Em todas as formas de acometimento mucoso a dose recomendada é de 20mg/Sb^V/Kg/dia, durante 30 dias seguidos de preferência em ambiente hospitalar. Se não houver cicatrização completa após três meses (12 semanas) do término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

4.1.1. Tabela para cálculo de doses

A tabela a seguir apresenta as doses de Antimoniato-N-metilglucamina utilizadas no tratamento de lesões cutâneas e mucosas.

ANTIMONIATO-N-METILGLUCAMINA	
Apresentação = Frascos com 5ml, contendo 85mg Sb ^v por ml. Exemplos para cálculo das doses:	
Pacientes com 60 kg:	<ul style="list-style-type: none"> • 10mg/Sb^v/kg/dia 10 x 60 = 600mg Sb^v/dia ÷ 85 = 7,05ml ou aproximadamente, 1 ampola e meia
	<ul style="list-style-type: none"> • 15mg/Sb^v/kg/dia 15 x 60 = 900mg Sb^v/dia ÷ 85 = 10,5ml ou aproximadamente, 2 ampolas
	<ul style="list-style-type: none"> • 20mg/Sb^v/kg/dia 20 x 60 = 1.200mg Sb^v/dia ÷ 85 = 14,1ml ou aproximadamente, 3 ampolas
Para crianças: 15mg/Sb^v/kg/dia	
Exemplo para criança de 10kg: 15 x 10 = 150mg Sb ^v /dia ÷ 85 = 1,75ml ou aproximadamente, 1/3 ampola	
Dose máxima diária: Adultos: 3 ampolas ou 1.275mg Sb ^v Crianças até 12 anos metade da dose máxima de adultos	

4.1.2. Modo de aplicação

As aplicações devem ser feitas por via parenteral, intramuscular ou endovenosa, com repouso após a aplicação.

A via intramuscular pode apresentar, o inconveniente da dor local. Sugere-se, então, alternância dos locais de aplicação, preferindo-se a região glútea.

Por via endovenosa, não há necessidade de diluição e a aplicação, com agulha fina (calibre 25x8) deve ser lenta (duração de 5 minutos). Esta é a melhor via, pois, permite a aplicação de doses mais adequadas e não tem o inconveniente da dor local.

4.1.3. Contra-indicações

Não deve ser administrado em gestantes, cujo tratamento consiste em cuidados locais, observação clínica e sorológica se possível. Nas formas graves, cutâneas ou mucosas, discutir a possibilidade de tratamento a partir do 6º mês, com doses de antimônio mais baixas e controle laboratorial.

Nos casos em que exista associação com outras doenças tais como tuberculose, malária, esquistossomose, deve ser efetuado o tratamento destas patologias primeiramente, e posteriormente o tratamento da LTA.

Há restrições para o tratamento de pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e doença de Chagas. Quando for necessária a administração nos pacientes portadores de uma dessas doenças, deverá ser feita rigorosa avaliação clínica antes do tratamento e reavaliações clínicas periódicas, com acompanhamento eletrocardiográfico, duas vezes por semana, e exame bioquímico do sangue para avaliação das

funções renal (dosagem de uréia e creatinina) e hepática (dosagem das transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina) e leucograma. Todos esses exames deverão ser realizados semanalmente, para orientação da conduta quanto a redução da dose ou utilização de outra alternativa terapêutica.

4.1.4. Efeitos colaterais

Podem ocorrer um ou mais efeitos colaterais, na seguinte ordem de frequência: artralgia, mialgia, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, prurido, febre, fraqueza, cefaléia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda (I.R.A).

Essas queixas são, geralmente discretas ou moderadas e raramente exigem a suspensão do tratamento. Porém, nas doses de 20mg/Sb^V/Kg/dia, o antimonial pode atingir o limiar de toxicidade, podendo levar a alterações cardíacas ou renais que obriguem a suspensão do tratamento. **Por isso deve-se proceder ao acompanhamento eletrocardiográfico semanal e avaliação da função renal, especialmente em pacientes acima de 50 anos.**

Algumas vezes, no início do tratamento, há uma exacerbação do quadro clínico com o aumento do infiltrado, eritema das lesões, aumento da secreção nasal e faríngea. Presume-se que isto decorra de uma resposta aos antígenos liberados com a morte do parasita (reação do tipo Jarich-Herxheimer). Este quadro pode ocorrer com qualquer tratamento específico.

Em casos de lesões de laringe e faringe, podem ocorrer edema e insuficiência respiratória aguda. Por isso, é aconselhável que a medicação seja administrada por equipe especializada, em paciente hospitalizado e com possibilidade de realizar traqueostomia de urgência. Os corticóides por via sistêmica podem ser utilizados nos quadros de hipersensibilidade.

4.1.5. Recomendações

É recomendável a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido as alterações hepáticas. Também é recomendável o repouso físico durante o tratamento.

4.1.6. Tratamento para crianças

Emprega-se o mesmo esquema terapêutico utilizado para o tratamento de pacientes adultos, com a recomendação da dose de 15 mg/Sb^V/Kg/dia.

A via de administração (intramuscular ou endovenosa) deve ser decidida de acordo com a apresentação clínica e as condições operacionais dos serviços.

4.2. Anfotericina B (Fungizon)

É a droga de segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial ou na impossibilidade de seu uso.

É importante esclarecer que a medicação deve ser feita sob vigilância, em serviços especializados, com o paciente hospitalizado.

4.2.1. Dose

Inicia-se com 0,5 mg/Kg/dia, aumentando gradualmente até 1mg/Kg/dia em dias

alternados, sem contudo, ultrapassar a dose total de 50 mg em cada aplicação. Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais:

- Na forma cutânea: 1 a 1,5g
- Na forma mucosa e cutâneo-mucosa: 2,5 a 3g.

Se necessário, esta dose total poderá ser elevada, desde que o paciente esteja sob vigilância clínica rigorosa, acompanhada das provas laboratoriais (uréia, creatinina e potássio) que permitam avaliar, principalmente, a função renal. O exame ECG também deverá ser realizado.

Realizar avaliação clínica e laboratorial ao iniciar o tratamento, com exames bioquímicos do sangue para avaliação das funções renal (uréia e creatinina) e hepática (dosagem de bilirrubinas, transaminases e fosfatase alcalina) e hemograma, seguindo-se reavaliações semanais durante o tratamento.

Em idosos a reavaliação da função renal e cardíaca deve ser feita 2 vezes por semana.

4.2.2. Modo de aplicação

Deve ser administrada por via endovenosa, gota a gota, lentamente (4 horas de infusão), utilizando-se equipo em “Y”, onde a anfotericina B é diluída em 250 ml de soro glicosado a 5%, alternando sua administração com 250 ml de soro glicosado a 5% contendo 50 a 100 mg de hidrocortisona, para a prevenção de efeitos colaterais. Aplica-se em dias alternados.

4.2.3. Contra-indicação

É contra-indicada a administração da anfotericina B em gestantes, cardiopatas, nefropatas e hepatopatas.

4.2.4. Efeitos colaterais

São de ocorrência muito freqüente: febre, anorexia, náuseas, vômitos e flebite, que podem ser atenuados ou evitados usando-se antipiréticos, antieméticos, ou 50 a 100 mg de hidrocortisona, acrescentados ao soro. A presença dos sintomas descritos não contra indica a administração do medicamento.

Outros efeitos colaterais importantes que geralmente surgem no decorrer do tratamento são: hipopotassemia, insuficiência renal, anemia, leucopenia, alterações cardíacas.

4.2.5. Recomendações

Deve-se fazer monitoramento laboratorial semanal cardíaco (ECG), hepático (AST/ALT/FA) e Renal (Uréia/creatinina). Deve-se ainda proceder a dosagem de K⁺ sérico, fazendo a reposição via oral quando indicado.

4.3. Pentamidina

4.3.1. Dose e modo de aplicação

Poucos estudos foram realizados nas Américas utilizando as pentamidinas na terapêutica da LTA. Classicamente a dose recomendada é de 4 mg/kg/dia, por via intramuscular profunda, de 2 em 2 dias, recomendando-se não ultrapassar a dose total de 2g.

Devido o medicamento ter ação no metabolismo da glicose, pode haver hipoglicemia seguido de hiperglicemia quando do seu uso. O paciente deve ser orientado a alimentar-se anteriormente e permanecer em repouso quinze minutos antes e após as injeções.

O mecanismo da resposta bifásica ainda não está esclarecido, havendo indução de citólise das células beta do pâncreas.

Na Região Amazônica do Brasil e em outros países da América do Sul, utilizou-se em portadores da forma cutânea da LTA produzida por *L.V. guyanensis* o isotionato de pentamidina na dose de 4 mg/kg/dia via intramuscular profunda de 2 em 2 dias por três doses atingindo dose total de 720 mg com excelentes níveis de cura clínica. Em relação aos efeitos colaterais foram considerados mínimos segundo os autores. Estudos realizados em Brasília com pacientes portadores de lesões cutâneas causadas por *L.V.braziliensis* e *L.L.amazonensis* usando a mesma dose em pacientes acompanhados por 12 meses. Obteve-se resultado semelhante ao antimonial pentavalente. Quanto aos efeitos colaterais os mesmos foram incipientes.

Na Região de Corte de Pedra (BA), em pacientes com lesões cutâneas por *L.V.braziliensis*, foi utilizado a dose de 4mg/kg/dia intra muscular em dias alternados com um total de 10 doses. Os resultados obtidos foram considerados razoáveis.

No Estado do Maranhão foi utilizado em pacientes portadores de Leishmaniose cutânea difusa por *L.L.amazonensis* na dose de 4mg/kg/dia via intramuscular profunda de 2 em 2 dias por 20 doses. Os resultados foram considerados razoáveis pelos autores.

Na forma mucosa causada pela *L.V.braziliensis* foi usado a dose de 4 mg/kg/dia de 2 em 2 dias por 10 doses com resultados considerados razoáveis pelos autores. Houve relatos de diabetes *mellitus* após o uso da medicação.

4.3.2. Apresentação comercial

Apresenta-se sob a forma de dois sais (isotionato de pentamidina e mesilato de pentamidina). No Brasil é comercializado apenas o isotionato de pentamidina que apresenta-se em frasco ampola contendo 300 mg/sal. O mesmo deve ser diluído em 3 ml de água destilada para uso clínico em aplicações intramusculares profundas.

4.3.3. Efeitos colaterais

As reações adversas mais frequentes são: dor, induração e abscessos estéreis no local da aplicação além de náuseas, vômitos, tontura, adinamia, mialgias, cefaléia, hipotensão, lipotimias, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia. O diabetes mellitus pode se manifestar a partir da administração da dose total de 1 g. O efeito diabetogênico pode ser cumulativo e dose dependente.

4.3.4. Recomendações

Recomenda-se o acompanhamento clínico e a reavaliação de exame bioquímico do sangue para avaliação das funções renal (dosagem de uréia e creatinina) e hepática (dosagem das transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina), periodicamente, no curso do tratamento, bem como dosagem da glicemia e o acompanhamento eletrocardiográfico antes, durante e no final do tratamento. A glicemia deve ser acompanhada mensalmente durante um período de seis meses, quando ultrapassar a dose total de 1g.

4.3.5. Contra-indicações

É contra-indicado para gestantes, portadores de diabetes, insuficiência renal, insuficiência hepática, doenças cardíacas e em crianças com peso inferior a 8 kg.

4.4. Critérios de Cura da Leishmaniose Tegumentar Americana

O critério de cura é clínico e recomenda-se que seja feito o acompanhamento mensal do paciente por 3 meses consecutivos, e após a cura clínica, acompanhar o paciente até completar 12 meses após o término do tratamento.

4.4.1. Forma cutânea

O critério de cura é definido pelo aspecto clínico das lesões: reepitelização das lesões ulceradas ou não, regressão total da infiltração e eritema, até 3 meses após a conclusão do esquema terapêutico (Figuras 33, 34 e 35).



Figura 33 - Lesão ulcerada com bordas elevadas, infiltradas, fundo granuloso no 1/3 médio da perna esquerda (antes do tratamento).

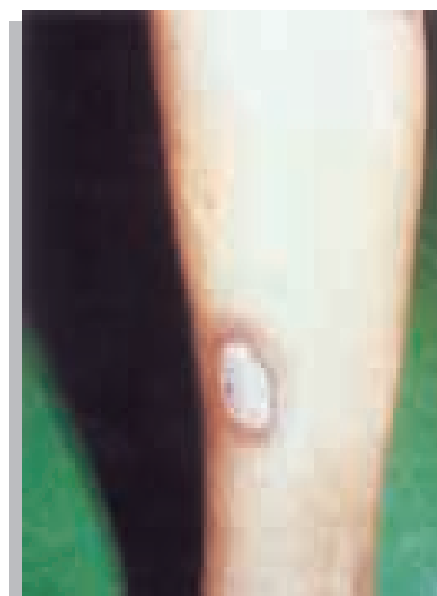


Figura 34 - Mesmo paciente apresentando cicatriz atrófica com aspecto da pele brilhante, um pouco deprimido em relação a pele normal (após tratamento).



Figura 35 - Cicatriz atrófica em indivíduo negro. Observar a hiperpigmentação no local cicatricial (após tratamento).

4.4.2. Forma mucosa

O critério de cura é clínico definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na ausência do especialista o clínico deve ser treinado para realizar pelo menos rinoscopia anterior. Nos locais onde não há clínico, o paciente deve ser encaminhado para o serviço de referência, para a avaliação de cura.

4.5. Acompanhamento Regular

O paciente deve retornar mensalmente à consulta durante três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico para ser avaliada a cura clínica. Uma vez curado, o mesmo deverá ser acompanhado de 2 em 2 meses até completar 12 meses após o tratamento.

4.6. Situações que podem ser Observadas

a) Tratamento regular

- **Forma cutânea** - é definido como aquele caso que utilizou 10 a 20 mg Sb^V/Kg/dia entre 20 a 30 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 h entre as doses.
- **Forma mucosa** - é definido como aquele caso que utilizou 20 mg Sb^V/Kg/dia entre 30 a 40 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 h entre as doses.

b) Tratamento irregular

- Forma cutânea e mucosa - é definido como aquele caso que ultrapassou o tempo previsto para um tratamento regular ou que tenha ocorrido um intervalo superior a 72 horas entre as doses.

c) Falha terapêutica

- É definido como aquele caso que mesmo tendo realizado dois esquemas terapêuticos regulares não apresentou remissão clínica.

d) Recidiva

- É definida como o reaparecimento de lesão leishmaniótica em qualquer parte do corpo no período de até 1 ano após a cura clínica, descartada a possibilidade de reinfeção em se considerando a história da doença atual e a realidade epidemiológica de transmissão do agravo bem como os possíveis deslocamentos do paciente.

e) Abandono

- Caso de LTA que não tendo recebido alta, não compareceu até 30 dias após o terceiro agendamento para avaliação da cura clínica. O terceiro agendamento se refere ao 3º mês após o término do esquema terapêutico, período destinado ao acompanhamento do caso e à avaliação de cura.

4.7. Conduta frente às Situações que podem ser Observadas

a) Tratamento regular

- Paciente que comparece mensalmente a consulta, durante três meses após o término

do esquema terapêutico, para ser avaliado. Poderá receber alta no transcorrer deste período ou ser iniciado o retratamento, ao final dos 3 meses de observação.

b) Tratamento irregular

- **caso o paciente tenha utilizado mais de 50% das doses preconizadas, observa-se as seguintes condutas:**
 - cura clínica - alta
 - melhora clínica - observação por até 3 meses, quando será reavaliado para alta, ou ao final deste período, dar início ao esquema terapêutico completo.
 - sem melhora clínica - reiniciar de imediato, o esquema terapêutico.
- **caso o paciente tenha utilizado menos de 50% das doses prescritas**, iniciar de imediato, o esquema terapêutico completo, a não ser que se apresente clinicamente curado.

c) Abandono

- Início do esquema terapêutico com antimonial pentavalente, a não ser que se apresente clinicamente curado.

4.8. Complicações por Intercorrência

Na evolução da doença podem surgir intercorrências que exigem cuidados:

a) Infecção secundária das úlceras:

- lesão mucosa nasal pode levar à rinite purulenta e a complicações como sinusite até broncopneumonia causada pela secreção aspirada da faringe;
- lesão extensa no centro da face pode levar à trombose de seio cavernoso. A complicação com broncopneumonia é a principal responsável por óbitos nos casos de mucosa.

b) lesões na boca e faringe podem causar sialorréia e dificuldade na deglutição, levando à desnutrição;

c) em lesões avançadas da laringe pode haver perda da voz e obstrução da passagem do ar, causada pelo edema ou pela cicatriz retrátil, obrigando a realização de traqueostomia de urgência;

d) lesões conjuntivais podem levar a distorções da fenda ocular e, raramente, a perda do olho;

e) a miíase pode surgir como complicação de úlceras;

f) a meningite pode ser uma complicação da disseminação da infecção de uma úlcera da face para a base do crânio.

A infecção secundária das úlceras leishmanióticas é relativamente comum, sendo a

responsável pelas queixas de dor no local das lesões. Alguns estudos foram realizados no sentido de isolar os agentes responsáveis por tais infecções. Os principais foram: bactérias (estreptococos, estafilococos, pseudomonas e micobactérias (*Mycobacterium celulare*)). Alguns fungos também foram isolados em meios de culturas apropriados.

Conduta: é importante fazer o exame bacterioscópico e a cultura. Após, estabelecer tratamento a base de antibióticos indicados para tais agentes.

Iniciar o tratamento para LTA, somente após a melhora da infecção secundária.

Nas lesões da mucosa estabelecer os mesmos critérios adotados para as lesões de pele.

5. Medidas Gerais de Controle da LTA

5.1. Vigilância Epidemiológica

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) não é uma doença de notificação compulsória para o nível nacional.

Por constituir um grande problema de saúde pública, devido à sua magnitude e a franca expansão verificada nos últimos anos, é importante o registro e acompanhamento de casos de LTA, através de um sistema de informações que vise à investigação e controle de focos, objetivando assim o planejamento das ações de saúde de forma a controlar a mesma.

5.1.1. Detecção de casos

A detecção de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana pode ocorrer através de:

- busca ativa de casos na área de foco
- ações dos agentes de saúde
- demanda espontânea às unidades de saúde
- encaminhamento de suspeitos.

• Definição de casos

Caso suspeito de leishmaniose cutânea - Todo o indivíduo com presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.

Caso suspeito de leishmaniose mucosa - Todo indivíduo com presença de úlcera na mucosa nasal, com perfuração ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios e boca (pálato e nasofaringe).

Caso confirmado de leishmaniose cutânea e/ou mucosa - A confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverão preencher no mínimo um dos seguintes critérios:

- I. residência, procedência ou deslocamento em área com confirmação de transmissão e encontro do parasita nos exames parasitológicos diretos e/ou indireto.
- II. residência, procedência ou deslocamento em área com confirmação de transmissão e intradermorreação de Montenegro - IRM - positiva.
- III. residência, procedência ou deslocamento em área com confirmação de transmissão sem acesso a métodos de diagnóstico. Nas formas mucosas considerar a presença de cicatrizes cutâneas como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

Casos autóctones - São os casos confirmados de LTA com provável infecção no local de residência.

5.1.2. Conduta frente a um caso suspeito

O caso deve ser submetido à investigação clínica e epidemiológica, e se disponível,

aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja confirmado, inicia-se o tratamento segundo normas técnicas e acompanha-se mensalmente (para avaliação da cura clínica) até 3 meses após conclusão do esquema terapêutico.

5.1.3. Investigação epidemiológica

Após a detecção de casos de LTA, a investigação epidemiológica faz-se necessária para identificar:

- se a área é endêmica ou se é um novo foco.
- se o caso é autóctone ou importado (informar ao serviço de saúde do local de origem).
- características do caso (forma clínica, idade e sexo).
- realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente.

5.1.4. Dados básicos para registro, investigação e acompanhamento de casos de LTA

As variáveis listadas a seguir compõem um modelo de ficha sugerida para o registro e investigação específica dos casos de LTA, e permite a avaliação das ações nos níveis local, municipal estadual e nacional.

Lista de variáveis básicas

- Identificação do município e da unidade de saúde responsável pela detecção do caso
- Data dos primeiros sintomas
- Nome da mãe
- Nome, data de nascimento e sexo do caso
- Município, distrito e endereço completo da residência atual
- Deslocamentos para outros locais/municípios
- Tipo de lesão
- Métodos auxiliares de diagnóstico (parasitológico direto, IRM, histopatologia)
- Tipo de entrada no sistema de informação (caso novo, recidiva, retorno)
- Origem do caso (autóctone ou importado)
- Forma clínica
- Data do início de tratamento
- Droga inicial administrada
- Número de esquemas terapêuticos administrados
- Outra droga utilizada
- Evolução do caso (cura, abandono, óbito, transferência)
- Data da alta
- Regularidade do tratamento (regular, irregular)

5.1.5. Definição de fluxo e periodicidade do sistema de informação

O fluxo das informações na unidade federada deve seguir as diretrizes do próprio estado segundo a redefinição de atribuições, visando a reorganização do sistema de informação, de modo a conhecer a real magnitude da doença, considerando a descentralização das endemias.

O sistema de informação e as ações da leishmaniose tegumentar americana devem ficar sob gerência das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde responsáveis pelas ações de controle da doença, seguindo o mesmo fluxo administrativo de outros agravos.

Os dados referentes a investigação de cada caso devem ser registrados e encaminhados aos níveis regionais e/ou central estadual. As Secretarias de Estado de Saúde devem enviar trimestralmente ao nível nacional o consolidado estadual dos casos diagnosticados por município, conforme sistema de informação do programa de LTA.

5.1.6. Análise de dados

Os dados referentes ao registro e investigação dos casos de LTA devem ser consolidados, agregando-se as informações por municípios, regionais e unidades federadas. Estes dados são indispensáveis para a construção dos indicadores necessários à análise epidemiológica da doença, e ao acompanhamento e avaliação operacional das atividades de controle em cada nível de atuação.

5.1.7. Indicadores epidemiológicos

Os indicadores epidemiológicos devem ser calculados com base nos casos autóctones. **Propõe-se o repasse de informação sobre a ocorrência de casos importados aos municípios onde ocorreu a transmissão, para correção dos coeficientes.**

São propostos alguns indicadores epidemiológicos essenciais para avaliação da magnitude da doença.

1. Nº de casos novos autóctones de LTA no País, na Unidade Federada / município, no ano.

2. Coeficiente geral de detecção de casos autóctones de LTA no País, na Unidade Federada/município por 100.000 habitantes:

$$\frac{\text{Nº de casos novos autóctones de LTA detectados no País, UF e Município no ano}}{\text{População total do País, UF e município em 01/07 no ano}} \times 100.000$$

Por ser uma doença focal, deve também ser utilizado no denominador a população sob risco. Portanto o coeficiente de detecção de casos de LTA deve ser construído também para município (s) endêmico (s), para localidade (s) ou distrito (s).

Considera-se município endêmico aquele que notificou um ou mais casos autóctones de LTA nos últimos 10 anos.

A notificação de um ou mais caso(s) de LTA nos últimos 10 anos, foi considerada como evidência de transmissão de LTA no(s) município(s), caracterizando-os como área de risco.

Apesar de tratar-se de um conceito de área de risco simplificado, o uso deste indicador avalia melhor o risco de contrair a doença, por considerar no denominador a população

sob maior risco de adoecer. Permite também a comparação de dados de casos autóctones de LTA entre as unidades federadas, complementando as informações fornecidas pelo coeficiente geral de detecção de casos de LTA por unidade federada.

Obs: A desagregação por localidade pode ser utilizada sendo porém necessária a identificação precisa da área e população residente correspondente, de forma a permitir construção e avaliação de outros indicadores de morbi-mortalidade referentes aos demais agravos prevalentes naquela mesma localidade.

Esta desagregação é importante tanto epidemiológica como operacionalmente pois permite uma real avaliação da detecção da doença e dos resultados das intervenções.

3. Proporção anual de casos de LTA na faixa etária menor de 10 anos entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos autóctones na faixa etária menores de 10 anos, detectados no País, UF ou município no ano}}{\text{N}^\circ \text{ total de casos novos autóctones detectados no País, UF ou município ano}} \times 100$$

4. Proporção anual de casos de LTA faixa etária de 10 anos e mais entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos autóctones na faixa etária de 10 anos e mais, detectados no País, UF ou município no ano}}{\text{N}^\circ \text{ total de casos novos autóctones detectados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

5. Proporção anual de casos de LTA no sexo feminino entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos autóctones do sexo feminino detectados no País, UF ou município no ano}}{\text{N}^\circ \text{ total de casos novos autóctones detectados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

6. Proporção anual de casos de LTA no sexo masculino entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos autóctones do sexo masculino detectados no País, UF ou município no ano}}{\text{N}^\circ \text{ total de casos novos autóctones detectados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

7. Proporção de casos de LTA da forma mucosa entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de casos novos autóctones da forma mucosa detectados no País, UF ou município no ano}}{\text{N}^\circ \text{ total de casos novos autóctones detectados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

8. Proporção de casos de LTA da forma cutânea entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{Nº de casos novos autóctones da forma cutânea detectados no País, UF ou município no ano}}{\text{Nº total de casos novos autóctones detectados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

Obs: Os indicadores 1 a 8 podem ser calculados no âmbito de uma unidade federada, do(s) município(s) endêmico(s) e sempre que possível por localidade.

5.1.8. Indicadores operacionais

São propostos indicadores de acompanhamento de casos de LTA, como forma de monitorar a assistência ao doente na rede de serviços de saúde, estes indicadores em fase de avaliação estão listados abaixo:

1. Proporção de casos novos de LTA submetidos a métodos auxiliares de diagnóstico, entre o total de casos diagnosticados no ano.

$$\frac{\text{Nº de casos novos com exame realizado}}{\text{Total de casos novos diagnosticados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

2. Proporção de casos de LTA que evoluíram para cura clínica entre casos registrados em um determinado período (coorte).

$$\frac{\text{Nº de casos novos diagnosticados em determinado período e que receberam alta por cura até a data de avaliação no País, UF ou município}}{\text{Total de casos novos diagnosticados em determinado período no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

3. Proporção de abandono de tratamento entre os casos diagnosticados no período (coorte).

$$\frac{\text{Nº de casos novos diagnosticados em determinado período e que haviam abandonado o tratamento até a data de avaliação no País, UF ou município}}{\text{Total de casos novos diagnosticados em determinado período no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

4. Proporção de pacientes que realizaram o acompanhamento regular entre total de casos acompanhados.

$$\frac{\text{Nº de casos que realizaram acompanhamento regular após o tratamento até a data de avaliação no País, UF ou município}}{\text{Total de casos tratados no País, UF ou município no ano}} \times 100$$

A proporção de abandono, ao ser analisada, deve ser relativizada, pois em algumas situações como áreas extensas, de difícil acesso é incipiente o acompanhamento dos casos nos serviços de saúde, sendo que os casos que retornam para acompanhamento são os que não obtiveram melhoria clínica, podendo ficar os demais, como abandono, estando clinicamente curados.

Obs.: Ver definição de abandono e acompanhamento regular no capítulo anterior.

Indicador	Parâmetros
Coefficiente geral de detecção de casos de LTA, por 100.000 habitantes	Baixo < 3,00/100.000 hab. Médio 3,0 — 11,00/100.000 hab. Alto 11,0 — 71,00/100.000 hab. Muito Alto ≥ 71,00/100.000 hab.

Os parâmetros do coeficiente de detecção foram definidos com base na média do número de casos autóctones de LTA registrados no período de 1987 a 1996, utilizando a população do censo de 1991 para obter o coeficiente médio de detecção. Com o coeficiente médio de detecção foi calculada a mediana e a distribuição foi dividida em quartis. Abaixo do quartil 1 ficaram os estados com coeficiente de detecção < 3,00 casos/100.000 hab., entre o quartil 1 e 2 ficaram os estados com coeficiente entre 3,00 — 11,00/100.000 hab., entre o quartil 2 e 3 ficaram os estados com coeficiente 11,00 — 71,00/100.000 hab. E acima do quartil 4 os estados com coeficiente maior que 71 casos/100.000 hab. Os parâmetros para avaliação dos resultados dos demais indicadores epidemiológicos e operacionais ainda estão em fase de análise para posterior definição.

5.2. Medidas de Atuação na Cadeia de Transmissão

5.2.1. Medidas de atuação na cadeia de transmissão

Em virtude das características epidemiológicas peculiares da LTA as estratégias de controle devem ser flexíveis e distintas, adequadas a cada região ou foco particular.

A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores, de situações epidemiológicas, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários desses aspectos, evidencia a complexidade do controle.

Para a seleção de estratégias adequadas a cada região geográfica deverá ser considerada a análise epidemiológica dos dados referentes a:

- registro dos casos humanos quanto a forma clínica, sexo, idade e procedência;
- estudos entomológicos para definir as espécies vetoras, sua dispersão, graus de antropofilia e exotilia, infecção natural;
- estudos parasitológicos para definir a espécie do agente etiológico circulante no foco;
- estudos ecológicos para determinação dos reservatórios animais envolvidos;
- caracterização de um surto epidêmico.

As ações resultantes dessa análise tem como objetivo:

a) diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos, cuja competência é da rede básica de saúde, através do atendimento à demanda passiva, registro e busca ativa em área de maior morbidade ou onde o acesso da população à rede é dificultado por diversos fatores: e

b) redução do contato homem-vetor através de aplicação do inseticida, medidas de proteção individual e controle de reservatórios quando indicados.



**Figura 36 - Aplicação de inseticida no domicílio.
Observar detalhes da técnica.**

O emprego de inseticidas (Figura 36) contra os flebótomos é factível em situações de transmissão peridomiciliar, domiciliar (caracterizada pela notificação de 1 ou mais casos autóctones de LTA em menores de 10 anos residentes em áreas urbanas ou periurbanas). Ressalta-se que a investigação epidemiológica do caso é quem indicará o seu uso. Nas áreas florestais este método é impraticável.

A aplicação do inseticida deve ser realizada, preferencialmente, com ação residual, sobre a superfície de paredes do domicílio e anexos domiciliares (abrigo de animais domésticos, paióis etc). Aplicação espacial de inseticida não apresenta relação custo/benefício satisfatório.

A escolha do grupo de inseticidas que pode ser usado **deve obedecer a seguinte ordem de preferência.**

- Para tratamento residual: piretróides, carbamatos e organofosforados.

A formulação do inseticida a ser utilizada e a época mais adequada para sua aplicação deverão ser orientadas pelos estudos entomológicos sugeridos anteriormente, considerando, ainda, fatores biológicos, ambientais e climáticos.

Obs: As medidas relacionadas ao vetor estão sendo trabalhadas em manual específico de controle de vetores, que futuramente será disponibilizado às Unidades Federadas.

5.2.2. Medidas de proteção individual

Meios mecânicos através do uso de mosquiteiros simples ou impregnados com deltametrina (em fase de experiência), telas finas em portas e janelas, uso de repelentes, uso de camisas de manga comprida, calças compridas, meias e sapatos (de difícil aplicação nas regiões de clima quente e úmido).

Em áreas de risco, para assentamento de populações humanas, tem sido sugerida uma faixa de segurança de 200 a 300 metros entre as residências e a floresta. Entretanto, uma faixa dessa natureza teria que ser muito bem planejada para evitar erosão e outros problemas decorrentes do desequilíbrio ambiental, no caso de desmatamento.

5.2.3. Controle de reservatórios

Há necessidade de realização de inquéritos para melhor evidenciação dos papéis de reservatórios no ambiente peri e intra domiciliar. Não se considera atualmente a possibilidade de combate aos reservatórios silvestres conhecidos.



Figura 37 - Detalhe de animais (jumentos) que em algumas regiões funcionam como reservatório de LTA. Devem permanecer afastados das habitações humanas.

A identificação de lesões nos prováveis reservatórios, quando domésticos (cães e equinos), demanda a realização de exames. Caso positivo recomenda-se a manutenção dos mesmos em lugares limpos e afastados das habitações humanas.

A geração do lixo orgânico pela população humana e de animais domésticos e o acondicionamento inadequado de alimentos favorecem a colonização por animais comensais reservatórios (marsupiais e roedores) com taxas

elevadas de infecção. O lixo, portanto deve ter o destino adequado para evitar a atração de animais (Figura 37).

5.3. Medidas Educativas

As atividades de educação em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LTA, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços, através de:

- Capacitação das equipes, englobando conhecimento técnico, os aspectos psicológicos e a prática profissional em relação à doença e aos doente;
- Adoção de medidas preventivas considerando o conhecimento da doença, atitudes e práticas da população (clientela), relacionada às condições de vida e trabalho das pessoas;
- Estabelecimento de relação dinâmica entre o conhecimento do profissional e vivência dos diferentes estratos sociais através da compreensão global do processo saúde/doença, no qual intervêm fatores sociais, econômicos políticos culturais.

5.4. Medidas Administrativas

As ações de controle da leishmaniose tegumentar americana devem ser alvo de uma programação contínua que tenha como objetivo:

- o diagnóstico do doente, através do atendimento de demanda e busca ativa de casos, com fornecimento de insumos para diagnóstico complementar, investigação de focos e adequado registro de sua ocorrência;
- orientação terapêutica padronizada, com o fornecimento de medicação e acompanhamento do doente, e
- a investigação epidemiológica dos focos e adoção de medidas profiláticas pertinentes.

Com a efetiva descentralização das endemias, as Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais devem assumir suas funções de controle aos agravos prevalentes nas respectivas regiões, assim como coordenar, programar e planejar as ações de assistência aos portadores de leishmaniose.

5.5. Vacina

Com relação a utilização da vacina para a Leishmaniose Tegumentar Americana, quer para imunoprofilaxia quer para imunoterapia, em virtude dos resultados apresentados até o momento não serem conclusivos, sua utilização no território nacional, no campo, fica condicionada à demonstração da eficácia pelas pesquisas em andamento.

6. Centros de Referência

Alagoas

- Hospital Universitário - Setor de Ambulatório de Infectologia
Conjunto Cidade Universitária S/N - KM 14, Rodovia BR 104, Maceió/AL - CEP:
57.000.000
- Hospital de Doenças Tropicais Dona Constança
Setor Médico - Rua Com. Lira S/N, Trapiche, Maceió/AL - CEP: 57.000.000
- Hospital dos Usineiros - Setor de Dermatologia Sanitária.
Av. Fernandes Lima S/N (Farol) - Maceió - AL - CEP: 57.000.000

Amazonas

- Instituto de Medicina Tropical
Av: Pedro Teixeira S/N - D. Pedro I - Manaus/AM - CEP: 69.040-000
Tel.: 92 - 238-8375 - FAX: 92 - 238-7220

Bahia

- Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - Laboratório de Imunologia
em Leishmanioses - Laboratório de Pesquisas Clínicas
Av. Augusto de Lima nº 1715 (Barro Preto) Belo Horizonte - MG - CEP: 30 190 002
Tel: (31) 295 3166 / Ramais 112/182/183
FAX: (31) 295 3115

Ceará

- Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Ceará
Rua Alexandre Baraúna , 949 - Rodolfo Teófilo - Fortaleza/Ceará - CEP: 64.430-160

Distrito Federal

- Universidade de Brasília - Hospital Universitário de Brasília - Serviço de Dermatologia
SGAN/ Q.605 Módulo C/ Asa norte - Brasília - DF - CEP: 70.840-050

Espírito Santo

- Universidade Federal do Espírito Santo
Núcleo de Doenças Infecciosas e Parasitárias
FAX: 27- 335-7204 - Vitória/ES - CEP: 24.000-000

Goiás

- Hospital de Doenças Tropicais
- Universidade Federal de Goiânia
Campus sabaia - Bloco ICB-4 - Reitoria - Goiânia/GO - CEP: 74.001-970

Maranhão

- Universidade Federal do Maranhão
Núcleo de Patologia Tropical do Departamento de Patologia
Praça Madre de Deus nº 2 - Bairro Madre de Deus - São Luís/MA - CEP: 65.025-560
Telefax: 98- 222-5135

Mato Grosso

- Universidade Federal de Mato Grosso
Instituto Bio- Ciência - Departamento de Biologia - Zoologia
Av: Fernando Correia da Costa S/N - Coxipó da Ponte - Cuiabá/MT - CEP: 78.000-030

Mato Grosso do Sul

- Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Faculdade de Medicina
Campus Universitario - Caixa Postal: 649 - Campo Grande/MS - CEP: 79.070-900
Telefone: 67- 787-3311
FAX: 67- 787-5317

Minas Gerais

- Universidade Federal de Minas Gerais - Departamento de Parasitologia - Laboratório de Leishmanioses
Av: Presidente Antônio Carlos, 6627- Pampulha - Belo Horizonte/MG - CEP: 30.270-901
Bloco L4 - Sala 161
Tel (31) 499 2871
FAX (31) 499 2970
- Centro de Pesquisa “René Rachou - Fiocruz/MG - Centro de Referência e Treinamento em Leishmanioses - Laboratório de Pesquisas Clínicas
Av. Augusto de Lima nº 1715 (Barro Preto) Belo Horizonte - MG - CEP: 30 190 002
Tel: (31) 295 3166 / Ramais 112/182/183
FAX: (31) 295 3115

Pará

- Instituto Evandro Chagas
Av: Almirante Barroso, 492 - Belém/PA - CEP: 66.090-000
Telefone: 91- 246-1022 e 228-1909
FAX: 91- 226-1284
- Universidade Federal do Pará
Faculdade de Medicina - Núcleo de Patologia Tropical e Higiene
Av: Generalíssimo Deodoro, 01 Praça Camilo Salgado - Bairro Umarizal - Belém/PA - CEP: 66.000-000
Telefone: 91- 242-9412
FAX: 91- 242-9400

Paraíba

- Universidade Federal da Paraíba
- Hospital Universitário Lauro Vanderley - Clínica de Doenças Infectocontagiosas (DIC) 4º andar - Campus Universitário I - Cidade Universitária - João Pessoa/PB - CEP: 58.051-970
- Hospital Universitário de Campina Grande
Campus II - Av: Aprígio Veloso, 882 - Bodocongó - Campina Grande/PB - CEP: 58.109-970

Paraná

- Fundação Universidade Estadual de Maringá
Campus Universitário - Av: Colombo, 5790 - Maringá/PR - Tel (44) 261 4040
CEP: 87020-900

Pernambuco

- IMIPE
Ageu Magalhães

Rio Grande do Sul

- Fundação Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre - Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias.
End: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre “Pavilhão Cristo Redentor - DIP/Enfermaria 16 - 2º andar.
Praça Dom Feliciano S/N Centro (CEP - 90.020-090) Porto Alegre - RS Tel: (51) 214-8018

7. Bibliografia

- Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lopes UG. Natural Infections of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the *Braziliensis* Complex in Baturité, Ceará State, Northeast Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 1990; 85:251-257.
- Berman JD. Chemotherapy for leishmaniasis:biochemical mechanisms - Clinical efficacy, and future strategies. **Review Infectious Diseases** 1988; 10:560-586.
- Berman JD. Treatment of New World cutaneous and mucosal leishmaniasis. **Clinical Dermatology** 1996; 14:519-522.
- Barral A, Costa JML Bittencourt AL, Barral Netto M, Carvalho EM. Polar and subpolar diffuse cutaneous leishmaniasis in Brazil: clinical and imunopathologic aspects. **International Journal of Dermatology** 1995; 33: 474-479.
- Bryceson ADM. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia II. Treatment. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 1970; 64:369-370.
- Costa JML. O uso clínico das pentamidinas com especial referência nas leishmanioses. **Acta Amazônica** 1993; 23:163-172.
- Costa JML, Saldanha ACR, Silva ACM, Serra-Neto A, Galvão CES, Silva CMP. Estado atual da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no estado do Maranhão: aspectos epidemiológicos, clínico-evolutivos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 1992; 25:115-123.
- Costa JML, Cunha AK, Gama ME, Saldanha AC. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil: **Revisão Anais Brasileiro de Dermatologia** 1998; 73:565-576.
- Costa JML, Mendes S, Melo LS, Figueredo I, Rebêlo JMM, Saldanha ACR, Gama MEA, Barral A. Tratamento da leishmaniose cutânea difusa (LCD) com a associação antimoniató-N-metilglucamina (Glucantime) e sulfato de paramomicina (Gabbrox). **Anais Brasileiros de Dermatologia** 1999; 741:63-67.
- Cuba CAC, Marsden PD, Barreto AC, *et al.* Parasitologic and Immunologic diagnosis of American (mucocutaneous) *Leishmanias* Bull. **Pan American Health Organization** 1981; 15:249-259.
- Cuba CAC, Miles M.A, Vexenat A, *et al.* A focus of mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia - Brazil, Characterization and identification of *Leishmania* stocks isolated from man and dogs. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 1985; 79:50-507.
- Cuba CC, Llanos-Cuentas EA, Barreto SG, *et al.* Human Mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia - Brazil An area of *Leishmania braziliensis*. Transmission. I. Laboratory Diagnosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 1984; 17:161-167.
- Furtado T. Critérios para diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana. **Anais Brasileiros de Dermatologia** 1980; 65:51-86.
- Gomes AC, Coutinho SG, Paim GV, Oliveira SMO, Galati YI, Rotter P. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 8. Avaliação da atividade enzoótica da leishmania (*Viannia*) *braziliensis* em ambiente florestal e peridomiciliar, região do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** 1990; 32:105-115.
- Grimaldi Jr. G, Jaff CL, MC Mahon-Pratt DB *et al.* A simple procedure for the isolation of leishmanial parasites and for the recovery of parasite in avirulent stocks. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 1984; 78:560.

- Lainson R. The American Leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 1983; 77:569-596.
- Leavell A, Clark EG. Medicina preventiva. São Paulo, MC GRAW HILL. 1976; 744p.
- Llanos-Cuentas EA. Estudo clínico evolutivo da leishmaniose em área endêmica de *Leishmania braziliensis*, Três Braços (BA) [Dissertação de Mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília; 1984.
- Magalhães AV, Moraes MAP, Raick AN, *et al.* Histologia da leishmaniose tegumentar por *Leishmania braziliensis*. 2. Resposta humoral tissular. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** 1986; 28:300-311.
- Magalhães AV, Moraes MAP, Raick AN, *et al.* Histologia da leishmaniose tegumentar por *Leishmania braziliensis* 4. Classificação histopatológica. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** 1986; 28:421-430.
- Magalhães AV, Moraes MAP, Raick AN, *et al.* Histopatologia da leishmaniose Tegumentar Americana por *Leishmania braziliensis*. 1. Padrões histopatológicos e estudo evolutivo das lesões. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** 1986; 28:253-262.
- Magalhães HMTV, Costa JML, Costa RM, *et al.* Programa de mudança do componente cognitivo da atividade de uma população da região endêmica do sul da Bahia diante da leishmaniose tegumentar. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 1987; 23 :49-52.
- Marsden PD. *Mucosal leishmaniasis* (“*espundia*” Escomel, 1911). **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 1985; 80:859-876.
- Marzochi MCA. A leishmaniose tegumentar no Brasil. *In: Grandes Endemias Brasileiras*. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 1989.
- Marzochi MCA, Coutinho SG, Sabroza PC, & Souza WJS. Reação de imunofluorescência indireta e intradermorreação para leishmaniose tegumentar americana em moradores na área de Jacarepaguá (Rio de Janeiro). Estudo comparativo dos resultados observados em 1976 e 1987. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** 1980; 22:149-155.
- Marzochi MCA, Souza WJS, Coutinho SG, *et al.* Evaluation of diagnostic criteria in human and canine mucocutaneous *Leishmania braziliensis* occurs. *In: “IX Reunião Anual de Pesquisa em Doença de Chagas”,* (a: Caxambu, 1982). **Anais Caxambu**, 1982.
- Melo MN, Mayrink W, Costa CA, *et al.* Padronização do antígeno de Montenegro. **Revista do Instituto de Medicina Tropical** 1977; 19:61-164.
- Mendonça SCF, Souza WJS, Nunes MP, *et al.* Indirect Immunofluorescence test in new world leishmaniasis: Serological and clinical relationship. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 1988; 83: 347-355.
- Organização Mundial de Saúde. Organização Panamericana da Saúde. Controle das Doenças Transmissíveis no Homem. Relatório Oficial da Associação Americana de Saúde Pública 1983; 13 ed., Washington, 420p. (Publicação Científica, n. 442).
- Rebêlo JMM, Pereira IN, Costa JML, Ferreira LA, Saldanha ACR, Muniz AG. Flebotomos Vetores das Leishmanioses. Manual para técnicos e profissionais da área de saúde. Universidade Federal do Maranhão. Estações Produções LTDA, 32p.
- Ridley DS, Magalhães AV, Marsden PD. Histological analysis and the Pathogenesis of Leishmania. **Journal of Pathology** 1989; 159:293-299.
- Sampaio RNR, Rocha RAA, Marsden PD, *et al.* Leishmaniose Tegumentar Americana Casuística do Hospital Escola da UnB. **Anais Brasileiros de Dermatologia** 1980; 58:69-79.

- Sampaio RNR, Sampaio JHD, Marsden PD. Pentavalent antimonial treatment in mucosal leishmaniasis. **Lancet** 1985; 1:1097.
- Sampaio RNR, Soares SKT, Rosa AC, *et al.* Tratamento com Pentamidina de seis casos de forma mucosa de leishmaniose tegumentar. **Anais Brasileiros de Dermatologia** 1988; 63: 439-442.
- Sands M, Kron MA, Brown RB. Pentamidine. **Review Infectious Diseases** 1985; 41:187-194.
- Souza WJS, Coutinho SG, Marzochi MCA, *et al.* Utilização da reação de imunofluorescência indireta no acompanhamento da terapêutica de leishmaniose tegumentar americana. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 1982; 77: 47-253.
- Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Manual de Vigilância Epidemiológica - Leishmaniose Tegumentar Americana. Normas e Instruções. São Paulo, 28p.
- Talhari S, Sardinha JCG, Schettinni APM, Arias J, Naiff R.D. Tratamento da leishmaniose Tegumentar Americana. Resultados preliminares com Pentamidina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**; 60:361- 364.
- Tolezano JE. Ecoepidemiological Aspects of American Cutaneous Leishmaniasis in the State of São Paulo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 1994; 89:427- 434.
- Zajtchuk JT, Castler JD, Netto EM, *et al.* Mucosal Leishmaniasis in Brazil. **Laryngoscope**. 1989; 99:925-939.

Anexo 1

TRYPANOSOMATIDAE

Familia

Genero *Crithidia* *Leptomonas* *Herpetomonas* *Blastocrithidia* *Leishmania* *Sauroleishmania* *Trypanosoma* *Phytomonas* *Endotrypanum*

Subgênero

Leishmania

Viannia

Complexo

L. donavani *L. tropica* *L. major* *L. aethiopica* *L. mexicana*
L. archibaldi^b *L. killicki* *L. major* *L. aethiopica* *L. amazonensis*
L. chagasi *L. tropica* *L. garnhami* *L. mexicana*
L. donavani *L. venezuelensis*
L. infantum

L. braziliensis

L. guyanensis

Não patogênicas ao homem
 Velho mundo: *L. arabica*
L. gerbilli
 Novo mundo: *L. aristidesi*
L. enriettii
L. deanei
L. hertigi

Não especificada:
L. lainsoni
L. naiffi

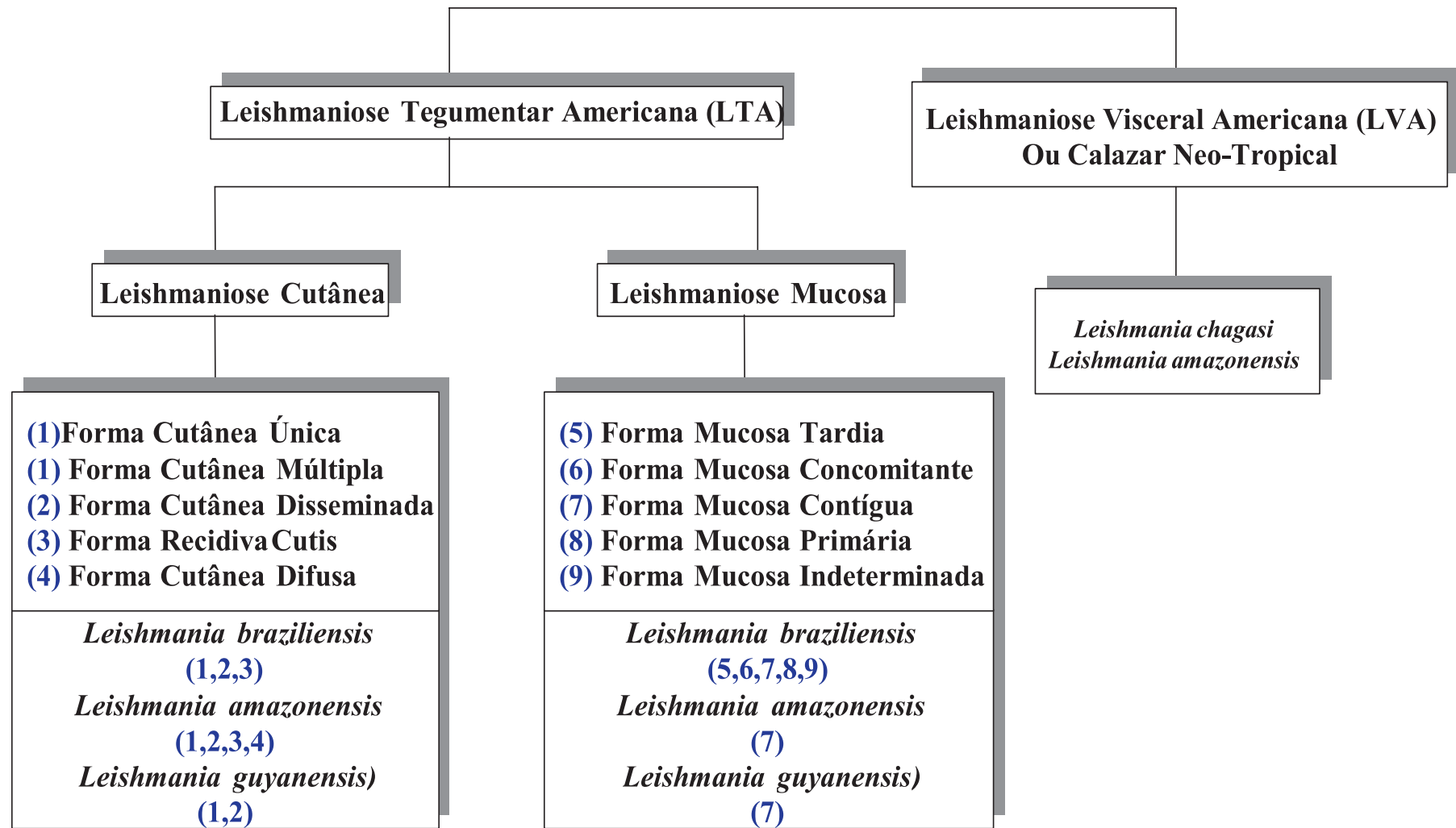
L. guyanensis
L. panamensis

L. braziliensis
L. peruviana

Fonte: Control of Leishmaniasis, WHO, 1990

Anexo 2 (Quadro 01)

Modalidades das Leishmanioses no Brasil Segundo Marzochi



Anexo 3

Diagnóstico Diferencial da Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA

Lesões Cutâneas

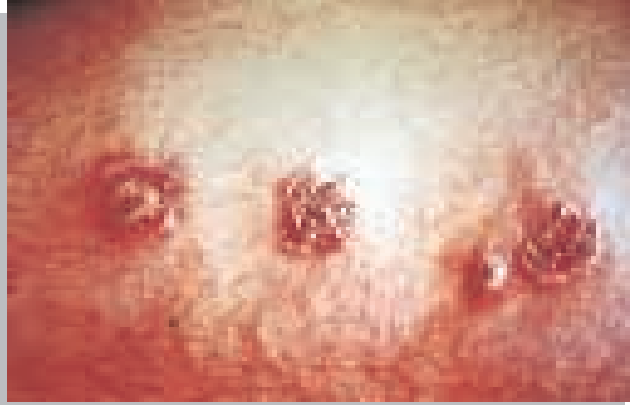


Figura 38 - Lesões ectmatóides causadas por bactérias (estafilococos, estreptococos).



Figura 39 - Úlcera traumática. Notar os bordos rentes a pele normal.



Figura 40 - Bartonelose - Lesão ulcerada com bordos elevados e infiltração local.



Figura 41 - Tuberculose Cutânea - presença de lesões ulceradas com crostas e secreção prrulenta.

Diagnóstico Diferencial da Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA

Lesões Cutâneas



Figura 42 - Edema com características inflamatórias no pavilhão auricular (*Pseudomonas aeruginosa*).



Figura 43 - Cromomicose - lesão verrucóide em membro inferior.



Figura 44 - Granuloma de piscina causado por micobactérias atípicas.



Figura 45 - Cromomicose - lesão verrucóide causada por *F. pedrosi*.

Diagnóstico Diferencial da Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA

Lesões Cutâneas



Figura 46 - Cromomicose - lesões verrugo-vegetantes no membro inferior (perna e pé). Notar edema gigante no membro inferior.



Figura 47 - Carbunculose - lesão tuberosa.



Figura 48 - Paracoccidioidomicose - lesão verrucóide nas pálpebras e supercílio causada por *P. braziliensis*.

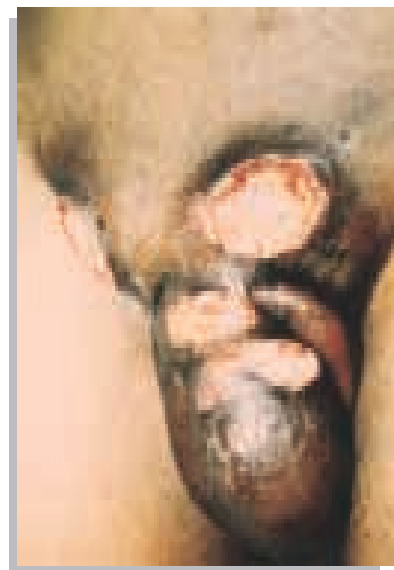


Figura 49 - Donovanose - lesões ulceradas, arredondadas ou ovalar com bordas infiltradas, fundo granuloso com presença de secreção purulenta localizada em região pubiana e pênis.

Diagnóstico Diferencial da Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA

Lesões Mucosas

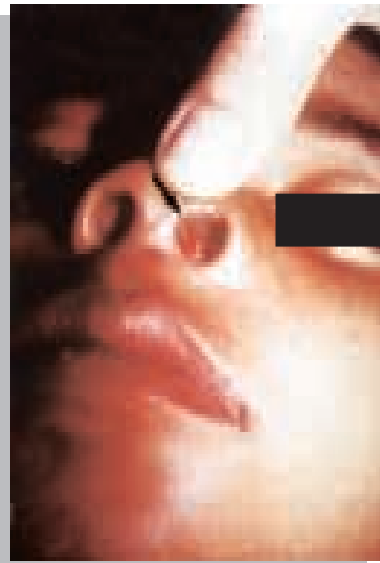


Figura 50 - Rinosporidiose - lesão infiltrada no septo nasal (lado esquerdo).



Figura 51 - Paracoccidioidomicose - lesão ulcerada com infiltração a nível de nariz e lábios.



Figura 52 - Paracoccidioidomicose - lesão de palato com ulceração e granulações.



Figura 53 - Entomoftoromicose - lesão infiltrada com edema de características inflamatórias nos seios da face, nariz e lábios.

Diagnóstico Diferencial da Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA

Lesões Mucosas



Figura 54 - Sarcoidose - lesões de pele com infiltração e comprometimento do nariz e lábios.



Figura 55 - Rosácea - lesão infiltrativa e hiperemia com edema no nariz.



Figura 56 - Rinoscleroma - lesão infiltrada com edema gigante acometendo nariz e lábio superior.

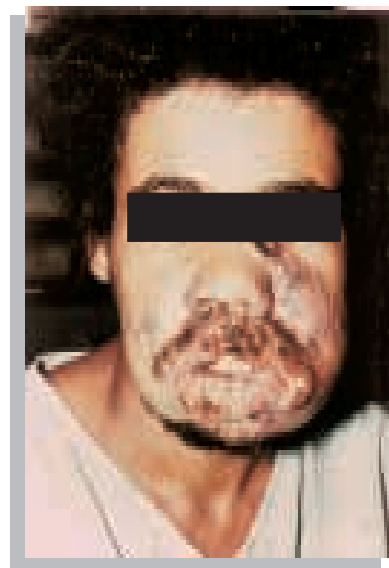


Figura 57 - Paracoccidioidomicose - paciente apresentando placa infiltrada úlcero-crostosa abrangendo região geniana, lábio superior, inferior e mento.

Quadro 2 - Resumo do Tratamento para Paciente de LTA

D R O G A S	Antimonial Pentavalente (1ª escolha)
Apresentação	Antimoniato N-metil glucamina: ampolas de 5ml de Sb ^V contendo 425 mg de Sb ^V . Cada 1 ml contém 85mg de Sb ^V
Indicação	Todas as formas de Leishmanioses
Mecanismo de Ação	Ação dos antimoniais se faz no sistema de bioenergia do parasito, ou seja, inibindo enzimas glicolíticas e do catabolismo dos ácidos graxos existentes em organelas denominadas glicossomas. Acredita-se ainda que os antimoniais tenham ação moduladora sobre o sistema imune.
Dose/Via de Aplicação	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendada pela OMS- varia entre 10mg a 20mg Sb^V / Kg / dia. • Recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil: • Lesões cutâneas: 15mg Sb^V /Kg /dia • Lesões mucosas: 20 mg Sb^V /Kg /dia, durante 30 dias. • Dose máxima diária: Antimoniato N-metil glucamina - (3 ampolas ou 1275mg Sb^V adultos e 1,5 ampolas ou 630 mg Sb^V para crianças até 12 anos). • Via de aplicação: IM ou EV (Sem diluir aplicar lentamente durante 5 minutos)
Tempo de Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões cutâneas: 20 dias seguidos. • Lesões mucosas: 30 dias seguidos • O paciente deve ser acompanhado durante 3 meses do término do tratamento. Se não houver cicatrização completa repetir o esquema terapêutico apenas uma vez. Observar o critério de acompanhamento e cura clínica descrito. Em caso de não resposta, utilizar drogas de 2ª escolha. Para as lesões mucosas. Realizar o tratamento de preferência em ambiente hospitalar.
Precauções	<ul style="list-style-type: none"> • Quando possível, em todos os pacientes devem ser feitas avaliações prévias e durante o tratamento, através de eletrocardiograma (ECG), dosagem de uréia, creatinina, transaminases e amilase. • Em casos de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias, cardiopatia Chagásica, recomenda-se o encaminhamento a um serviço de referência com capacidade de monitoramento de funções cardíaca, hepática, renal e pancreática com acompanhamento por especialista. • Em pacientes acima de 60 anos, encaminhar para realizar tratamento em serviço de referência ou, se as condições locais permitirem, realizar avaliação prévia e monitoramento pelos meios acima mencionados.
Efeitos Colaterais	<ul style="list-style-type: none"> • Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor local (aplicação) e febre.
Contra-Indicações	<ul style="list-style-type: none"> • Gravidez • Uso concomitante com drogas hepatotóxicas e nefrotóxicas.
Recomendações	<ul style="list-style-type: none"> • Repouso físico. Recomenda-se aplicar a medicação e manter o paciente em repouso. Em caso de via IM aconselha-se alternar áreas de aplicação e adequar aos horários de trabalho do paciente. • Uso concomitante com álcool e drogas nefropáticas podem aumentar risco de alterações hepáticas e renais.

Equipe de Elaboração

- Jackson Maurício Lopes Costa- Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
- José Wellington Oliveira Lima - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Maria Leide Wand-Del-Rey de Oliveira - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)
- Mauro Célio de A. Marzochi - Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ)
- Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio - Universidade de Brasília (UNB)
- Sinésio Talhari - Fundação Universidade do Amazonas (FUA/SES/AM)

Equipe de Revisão

- Ana Nilce Silveira Maia - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Expedito Luna - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Flávia Tavares Silva Elias - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Jackson Maurício Lopes Costa - Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
- Maria Adelaide Millington - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Maria Fernanda Sardella Alvim - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio - Universidade de Brasília (UNB)
- Rosely Cerqueira de Oliveira - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Ruth Glatt - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)

Colaboração

- Leni Hetzel - Secretaria Estadual de Saúde (SES/RS)
- Paulo Sabroza - Fundação Oswaldo Cruz - (FIOCRUZ)
- Alceu Bisetto Júnior - Secretaria Estadual de Saúde (SES/PR)
- Glicemia Fonseca Mota - Secretaria Estadual de Saúde (SES/MS)
- Carlos Montani - Secretaria Estadual de Saúde (SES/MS)
- Simone Marrocos de Resende- Secretaria Estadual de Saúde (SES/MG)
- Disney Fabíola Antezana Urquidi - Secretaria de Saúde (SES/DF)
- Maria Arlete da Gama Baldez - Secretaria Estadual de Saúde (SES/RO)
- Vera Lúcia F.de Camargo Neves - Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN-SP)
- Paulo de Tarso Ribeiro Vilarinhos - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Silvana G. Santucci - Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN-SP)
- Carmen Moreno Glasser - Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN-SP)
- Gilzelda Katz - Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac - (SES/SP)
- Vera Lúcia Gattás - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Mauro da Rosa Elkhoury - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)
- Carlos Alberto Bezerra (SES/DF)

Agradecimentos

- Jackson Maurício Lopes Costa - Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
- Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio - Universidade de Brasília (UNB)

Apoio Administrativo

- Cátia Cilene Serafim Parreira - Fundação Nacional de Saúde (FUNASA)

Editoração Eletrônica

- Equipe de Editoração (ASCOM/NED/FUNASA)
- Edite Damásio da Silva (CENEPI/FUNASA)

Nota: O material fotográfico foi gentilmente fornecido pelos colaboradores abaixo:

- Roberto Galletti Martinez - Infraero
- Jackson Maurício Lopes Costa - UFMA
- Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio - UNB
- Albino Verçosa Magalhães - UNB
- Ana Nilce Silveira Maia - FUNASA

Esta obra foi editada e publicada para atender aos objetivos do projeto VIGISUS, em conformidade com o acordo de empréstimo nº 4394-BR com o Banco Mundial, no âmbito do projeto BRA/97-028 PNUD - Fundação Nacional de Saúde/FUNASA.