



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



**Monografia**

# **Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana: Uma Revisão Sistemática**

**Izabella Moraes de Moura**

Salvador (Bahia)  
Agosto, 2013

## Ficha catalográfica

Elaborada pela Bibl. **SÔNIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA

M929 Moura, Izabella Moraes de  
Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana: uma revisão sistemática/  
Izabella Moraes de Moura. Salvador: 2013.

viii; 35p. : il.

Orientador: Prof. Dr. Nicolaus Albert Borges Schriefer.  
Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de  
Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Leishmaniose. 2. Epidemiologia. 3. *Leishmaniose brasiliensis*. I. Schriefer,  
Nicolau Albert Borges. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III.  
Título.

CDU - 616.993.161



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## Monografia

# Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana: Uma Revisão Sistemática

**Izabella Moraes de Moura**

Professor orientador: **Albert Schriefer**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Agosto, 2013

**Monografia:** *Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana: Uma Revisão Sistemática*, de **Izabella Moraes de Moura**.

Professor orientador: **Albert Schriefer**

**COMISSÃO REVISORA**

- **Nicolaus Albert Borges Schriefer** (Presidente), Professor Adjunto do Departamento de Biointeração da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: 

- **Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo**, Professora Assistente do Departamento de Medicina Interna e Apoio diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: 

- **Ivonise Follador**, Coordenadora e Médica Preceptora do Programa de Residência Médica do serviço de Dermatologia do Complexo HUPES/UFBA.

Assinatura: 

- **Manuela da Silva Solcà**, Doutoranda do curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Patologia Humana e Patologia Experimental (PgPAT) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Assinatura: 

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no V Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV).

Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

*“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.” (Carl Jung)*

*“À Izabel Moraes, minha mãe, mestra sublime, guerreira incansável e ser humano generoso, cujos ensinamentos e exemplo de vida são inspiradores para todos aqueles, que como eu, compartilham de sua amizade”.*

## **EQUIPE**

- Izabella Moraes de Moura, Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia. Correio – e: [bellamm2@hotmail.com](mailto:bellamm2@hotmail.com)
- Nicolaus Albert Borges Schriefer, Professor Adjunto do Departamento de Biointeração da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

- UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
  - Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
  - Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (SIM – HUPES)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

- Recursos próprios.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor **Albert Schriefer**, que com solicitude disponibilizou-me seu conhecimento, apurado senso crítico e sugestões valiosas, conferindo-me à confiança necessária para elaboração deste trabalho.

À doutoranda **Juliana Almeida** pela importante participação neste projeto e na minha iniciação à pesquisa.

Ao professor **Marco Rêgo**, pela disponibilidade e acolhimento ao revisar este trabalho.

Ao meu primo-irmão **Murilo Moura**, pela onipresença e ajuda na tradução do resumo deste trabalho.

À amiga **Sabrina Figueiredo** pela bondade ao ajudar-me nas correções deste trabalho.

Ao amigo **Itallo Oliveira**, pela paciência e ajuda no desenvolver deste trabalho.

Aos membros do Núcleo de Formação Científica da Faculdade de Medicina da Bahia, pela dedicação e esforço para que haja excelência na elaboração das monografias de conclusão de curso.

Aos colegas de turma que permitem o enfrentamento diário das dificuldades do curso médico com mais força e doçura.

Ao meu namorado **Thiago Souza** pelo apoio em todos esses anos e ajuda ao revisar este trabalho.

Ao meu pai **Riva Moura** (in memoriam), minha mãe **Izabel Moraes**, minha irmã **Virgínia Moura** e minha avó **Darly Moraes** (in memoriam) pelo apoio imensurável em todos os momentos e por acreditarem em meu potencial sempre.

A todos os meus amigos e familiares, pela contribuição para o meu crescimento pessoal e profissional.

E, sempre, a Deus, por guiar e iluminar minha caminhada.



## ÍNDICE

<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>2</b>
<b>ÍNDICE DE FLUXOGRAMAS E QUADROS</b> .....	<b>3</b>
<b>LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS</b> .....	<b>4</b>
<b>I. RESUMO</b> .....	<b>5</b>
<b>II. OBJETIVO</b> .....	<b>6</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>7</b>
<b>III.1. Epidemiologia e Ecologia</b> .....	<b>8</b>
<b>III.2. Manifestações clínicas e aspectos imunológicos da LTA</b> .....	<b>10</b>
<b>III.2.1. Leishmaniose Cutânea</b> .....	<b>10</b>
<b>III.2.2. Leishmaniose Mucosa</b> .....	<b>12</b>
<b>III.2.3. Leishmaniose Disseminada</b> .....	<b>16</b>
<b>IV. METODOLOGIA</b> .....	<b>18</b>
<b>IV.2. Bases de dados referenciais</b> .....	<b>19</b>
<b>V. RESULTADOS</b> .....	<b>21</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b> .....	<b>27</b>
<b>VII. CONCLUSÃO</b> .....	<b>29</b>
<b>VIII. SUMMARY</b> .....	<b>30</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>31</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> LTA – Lesão cutânea localizada em estágio inicial, com característica de placa infiltrativa .....	<b>11</b>
<b>FIGURA 2.</b> LTA – Lesão ulcerada franca, única, arredondada, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso .....	<b>11</b>
<b>FIGURA 3.</b> LTA – Lesão cutânea múltipla, ulceradas, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso com crosta a nível central .....	<b>12</b>
<b>FIGURA 4.</b> LTA – Forma mucosa tardia. Edema nasal com áreas de ulceração – crostas no local e edema no lábio superior .....	<b>13</b>
<b>FIGURA 5.</b> LTA – Forma mucosa indeterminada. Edema nasal com desabamento do mesmo. Destruição do septo nasal .....	<b>14</b>
<b>FIGURA 6.</b> Forma mucosa concomitante. Lesão de mucosa nasal com ulceração das asas do nariz e diversas lesões nódulo infiltrativas, algumas com crostas na face.....	<b>14</b>
<b>FIGURA 7.</b> LTA – Forma mucosa contígua. Mesma paciente – Apresenta lesões úlcero-crostosa, com áreas de infiltração e edema inflamatório gigante no nariz e lábio .....	<b>15</b>
<b>FIGURA 8.</b> LTA – Forma mucosa primária. Lesão úlcero-crostosa no lábio inferior, com infiltração local .....	<b>15</b>
<b>FIGURA 9.</b> LTA – Forma cutânea disseminada. Paciente com acometimento facial, apresentando múltiplas lesões ulceradas com envolvimento de pálpebra .....	<b>16</b>
<b>FIGURA 10.</b> LTA – Forma cutânea disseminada. Mesmo paciente da figura 9, apresentando múltiplas lesões papulares, algumas com ulceração superficial .....	<b>17</b>
<b>FIGURA 11.</b> LTA – Forma cutânea disseminada - Paciente com acometimento mucoso, envolvendo nariz e mucosa oral .....	<b>17</b>

## ÍNDICE DE FLUXOGRAMAS E QUADROS

<b>FLUXOGRAMA 1.</b> Seleção de artigos publicados no Scielo .....	<b>21</b>
<b>FLUXOGRAMA 2.</b> Seleção de artigos publicados no MEDLINE.....	<b>22</b>
<b>FLUXOGRAMA 3.</b> Seleção de artigos publicados no LILACS .....	<b>24</b>
<b>QUADRO 1.</b> Perfil epidemiológico da LTA e suas formas de manifestações clínicas.....	<b>25</b>
<b>QUADRO 2.</b> Artigos excluídos após a sua pré-seleção .....	<b>26</b>

## **LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS**

**AIDS:** Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

**BVS:** Biblioteca Virtual em Saúde

**HIV:** Vírus da Imunodeficiência Humana

**LC:** Leishmaniose Cutânea

**LD:** Leishmaniose Disseminada

**LM:** Leishmaniose Mucosa

**LTA:** Leishmaniose Tegumentar Americana

**NLM:** National Library of Medicine

**OMS:** Organização Mundial de Saúde

**UF:** Unidades Federais

## I. RESUMO

### EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

**Introdução:** A leishmaniose é uma doença infecciosa caracterizada por um significativo pleomorfismo clínico e uma distribuição geográfica igualmente ampla, estando presente em todo o planeta. Ela constitui um espectro de doenças que acomete, sobretudo, as regiões tropicais e subtropicais, e é um problema de saúde pública global. A doença se manifesta sob duas formas principais, a leishmaniose visceral e a leishmaniose tegumentar, esta última ocorrendo sob diferentes apresentações e a qual é o objetivo deste trabalho. Normalmente ela se inicia na pele e, dependendo da resposta imune do hospedeiro e da espécie infectante, ela pode ficar limitada ao local da inoculação do parasita, ou atingir novos sítios na pele e nas mucosas do nariz, orofaringe e laringe. **Objetivo:** Identificar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). **Metodologia:** Foi feita uma pesquisa nos bancos de dados Scielo, MEDLINE e LILACS, utilizando os termos de busca: “*Leishmania braziliensis*” e “Leishmaniose Tegumentar Americana”. Os critérios de inclusão foram: acesso livre através do portal de periódicos da Capes, artigos originais, escritos nos idiomas inglês, português ou espanhol e entre os anos de 2002 e 2012. Os de exclusão foram: artigos publicados em idiomas que não fossem português, inglês ou espanhol; que fossem de revisão e/ou meta-análises; relacionados à coinfeccções, que incluíssem animais; relacionados exclusivamente à imunologia, ao diagnóstico e ao tratamento terapêutico e os que não estivessem entre o período de 2002 a 2012. Foi feita uma análise descritiva dos estudos e a frequência de LTA entre os sexos masculino e feminino, foi comparada pelo *Teste T de Student* não pareado usando o programa GraphPad Prism. **Resultados:** Foram obtidos 27 artigos, sendo selecionados 20 para a análise. Inferiu-se que a LTA é mais incidente no sexo masculino. Como confirmação, foi feita uma comparação estatística entre as frequências médias observadas para cada sexo na totalidade dos artigos, o que confirmou a prevalência de LTA significativamente maior entre os homens (*Teste T de Student*  $p < 0,0001$ ). A idade predominante é maior que 20 anos e 83,6% dos pacientes acometidos são analfabetos. O Brasil foi o país de estudo em 85% dos artigos, os demais países como Bolívia, Argentina e Peru, foram países de estudo em 5%, cada, dos artigos abordados. A leishmaniose cutânea (LC) foi, em 100% dos estudos, a forma clínica mais prevalente. Foram considerados fatores de risco, em 100% dos estudos: proximidade às florestas e atividades em zona rural, tais como agricultura. **Conclusões:** A LTA é uma doença endêmica na maioria dos países da América Central e América do Sul. Ela é predominante em pacientes jovens (20 a 39 anos), do sexo masculino e de baixa escolaridade e tem como fatores de risco: trabalho rural, hábitos de vida, desmatamento, habitações desorganizadas, proximidade a florestas, matas e lagoas e animais peridomiciliares. A sua forma clínica mais prevalente é a cutânea.

**Palavras-chave:** 1. Leishmaniose; 2. Epidemiologia; 3. *Leishmania braziliensis*.

## **II. OBJETIVO**

Identificar o perfil epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A leishmaniose é uma doença infecciosa caracterizada por um significativo pleomorfismo clínico e uma distribuição geográfica igualmente ampla, estando presente em todo o planeta. Ela constitui um espectro de doenças que acomete, sobretudo, as regiões tropicais e subtropicais<sup>(1,2)</sup>, e é um problema de saúde pública global, pois é endêmica em 88 países, dos quais 72 são países em desenvolvimento<sup>(3)</sup>, sendo então, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como o segundo lugar entre as seis infecções parasitárias mais frequentes no mundo<sup>(4)</sup>.

A leishmaniose tegumentar tem ampla distribuição mundial e no Continente Americano há registro de casos desde o extremo sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina, com exceção do Chile e Uruguai<sup>(5)</sup>.

No Brasil, Moreira (1895) identificou pela primeira vez a existência do botão endêmico dos países quentes, chamando “Botão da Bahia” ou “Botão de Biskra”. A confirmação de formas de leishmanias em úlceras cutâneas e nasobucofaríngeas ocorreram no ano de 1909, quando Lindenberg encontrou o parasito em indivíduos que trabalhavam em áreas de desmatamentos na construção de rodovias no interior de São Paulo. Splendore (1911) diagnosticou a forma mucosa da doença e Gaspar Vianna deu ao parasito o nome de *Leishmania brazilienses*. No ano de 1922, Aragão, pela primeira vez, demonstrou o papel do flebotomíneo na transmissão da leishmaniose tegumentar e Forattini (1958) encontrou roedores silvestres parasitados em áreas florestais do Estado de São Paulo<sup>(5)</sup>.

Desde então, a transmissão da doença vem sendo descrita em vários municípios de todas as unidades federadas (UF). Nas últimas décadas, as análises epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) têm sugerido mudanças no padrão de transmissão da doença, inicialmente considerada zoonoses de animais silvestres, que acometia ocasionalmente pessoas em contato com as florestas. Posteriormente, a doença começou a ocorrer em zonas rurais, já praticamente desmatadas, e em regiões periurbanas<sup>(5)</sup>.

Esta zoonose acomete, a cada ano, milhares de indivíduos, causando formas clínicas que abrangem desde as infecções subclínicas, até as formas mucosas graves e mutilantes<sup>(6)</sup>. Atualmente, é estimado em 12 milhões o número de pessoas infectadas pelos parasitas, e são

esperados 2 milhões de novos casos a cada ano. O Brasil apresenta a maior prevalência de leishmaniose nas Américas, onde cerca de 30.000 novos casos são notificados por ano<sup>(1, 7, 8)</sup>.

É causada por parasitas do gênero *Leishmania*, que compreende cerca de 30 espécies de protozoários, incluindo 21 espécies patogênicas aos humanos<sup>(9, 10)</sup>. A LT é classificada de acordo com sua distribuição geográfica em Leishmaniose Tegumentar do Velho Mundo e Leishmaniose Tegumentar do Novo Mundo (leishmaniose tegumentar americana - LTA). As espécies de protozoários envolvidas na sua ocorrência são diferentes, assim como as espécies de hospedeiros que as abrigam e as de insetos vetores que as transmitem<sup>(11, 12, 13)</sup>.

A doença se manifesta sob duas formas principais, a leishmaniose visceral e a leishmaniose tegumentar, esta última ocorrendo sob diferentes apresentações (cutânea, mucosa, cutânea difusa e cutânea disseminada) e a qual é o objetivo deste trabalho.

É provável que a grande variedade de manifestações clínicas da doença e suas formas de progressão se devam à multiplicidade dos fatores envolvidos na determinação da doença, que incluem o grande número de vetores e reservatórios<sup>(14)</sup>, além da resistência natural do hospedeiro à infecção e da magnitude da resposta imunológica montada<sup>(12)</sup>. Também é possível que a diversidade genética de *Leishmania* se deva à reprodução predominantemente assexual, com a formação de uma população com estrutura clonal, que vem evoluindo separadamente<sup>(15, 16)</sup>.

### **III. 1. Epidemiologia e Ecologia**

O ciclo biológico da *Leishmania* ocorre entre um vetor invertebrado e um hospedeiro vertebrado, e o parasita apresenta-se sob diferentes morfologias a depender do momento no ciclo. Os vetores são exclusivamente fêmeas de insetos hematófagos conhecidos como flebotomíneos, os quais pertencem ao gênero *Phlebotomus*, no Velho Mundo, e ao gênero *Lutzomyia*, no Novo Mundo. Os hospedeiros vertebrados incluem uma grande variedade de mamíferos, incluindo o homem. A transmissão da doença ocorre quando o inseto infectado inocula a forma extracelular promastigota na pele do hospedeiro, que em seguida é fagocitada por macrófagos, para então tornarem-se amastigotas. Sob esta forma se multiplicam, levando ao surgimento das manifestações clínicas típicas da doença.



As espécies causadoras da doença nos humanos pertencem ao gênero *Leishmania*, subgêneros *Leishmania* e *Viannia* (Lainson & Shaw, 1987). Na década de 1970, Lainson e Shaw propuseram o agrupamento das espécies causadoras de leishmaniose tegumentar americana em dois complexos, o *mexicana* e o *braziliensis*, segundo a região do intestino do inseto vetor onde se desenvolviam os protozoários. Ainda na década de 1970, Lumsden agrupou os parasitas do Velho Mundo nos complexos *tropica* e *donovani*. Assim, o subgênero *Leishmania Leishmania* compreende os complexos *tropica*, *donovani* e *mexicana*, enquanto o subgênero *Leishmania Viannia* compreende o complexo *braziliensis*.

No Brasil, a LC, a LM e a LD ocorrem em surtos epidêmicos em regiões que estão sendo colonizadas e, pela derrubada de matas, o homem penetra na biocenose do meio, sendo a infecção transmitida através de animais silvestres<sup>(6)</sup>. Eventualmente, em regiões já colonizadas, permaneceram áreas de matas nativas, onde animais silvestres são reservatórios de leishmanias<sup>(6)</sup>. Assim, observa-se a existência de três perfis epidemiológicos: a) Silvestre – em que ocorre a transmissão em áreas de vegetação primária (zoonose de animais silvestres); b) Ocupacional ou lazer – em que a transmissão esta associada à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, ecoturismo; (antropozoonose) e c) Rural ou periurbana – em áreas de colonização (zoonose de matas residuais) ou periurbana, em que houve adaptação do vetor ao peridomicílio (zoonose de matas residuais e/ou antropozoonose)<sup>(5)</sup>. Mais de 40 espécies de mamíferos silvestres do Novo Mundo já foram encontradas parasitadas pela *L. braziliensis*<sup>(6)</sup>.

No país, a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma das afecções dermatológicas que merece mais atenção, devido a sua magnitude, assim como pelo risco de ocorrência de deformidades que pode produzir no ser humano, e também pelo envolvimento psicológico, com reflexos no campo social e econômico, uma vez que, na maioria dos casos, pode ser considerada uma doença ocupacional<sup>(5)</sup>.

A LTA vem sendo registrada em todos os estados do país, inclusive na região Sul. As populações rurais do Norte, Nordeste e Centro-Oeste são as mais afetadas. As regiões Norte e Nordeste são responsáveis por cerca de 75% dos casos registrados no país<sup>(6, 11)</sup>. A partir da década de 80, verifica-se aumento no número de casos registrados, variando de 3.000 (1980) a 35.748 (1995). Observam-se picos de transmissão a cada cinco anos, apresentando tendência de aumento do número de casos, a partir do ano de 1985, quando se solidifica a implantação

das ações de vigilância e controle da LTA no país. No período de 1985 a 2005, verifica-se uma média anual de 28.568 casos autóctones registrados e coeficiente de detecção médio de 18,5 casos/100.000 habitantes, verificando-se coeficientes mais elevados nos anos de 1994 e 1995, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos por 100.000 habitantes, respectivamente<sup>(5)</sup>.

Finalmente, a leishmaniose é também observada em torno de habitações e, neste caso, animais domésticos e roedores podem ser reservatórios dos parasitos. Essa variedade de desfechos de leishmaniose pode ser simultaneamente encontrada em Corte de Pedra, uma área endêmica para LTA situada no sudeste do estado da Bahia<sup>(4, 10)</sup>.

### III. 2. Manifestações clínicas e aspectos imunológicos da LTA

A doença manifesta-se de diferentes formas clínicas, mas normalmente inicia-se na pele e, dependendo da resposta imune do hospedeiro e da espécie infectante, ela pode ficar limitada ao local da inoculação do parasita, ou atingir novos sítios na pele e nas mucosas do nariz, orofaringe e laringe<sup>(6, 11)</sup>.

#### III. 2.1. Leishmaniose Cutânea

A maioria dos pacientes desenvolve LC, que é caracterizada pela formação de uma ou mais lesões ulceradas, de bordas elevadas, infiltradas, de cor eritematoviolácea, que podem ser recobertas por secreção serosa ou seropurulenta (graças à colonização por bactérias e leveduras) e estão confinadas à derme; a úlcera típica recebe a denominação de “*úlcera em moldura*” (**Figura 2**)<sup>(6, 11, 14)</sup>. LC é comumente limitada a uma ou poucas úlceras de pele frequentemente encontradas em membros, pavilhões auriculares e órgãos genitais (**Figura 3**)<sup>(1, 14)</sup>. No local da inoculação, forma-se uma mácula, pápula ou nódulo que (**Figura 1**), pode estar coberta por crosta, cuja remoção expõe o aspecto ulcerado típico; depois, aparecem outras lesões semelhantes na vizinhança<sup>(6, 14)</sup>. Os pacientes raramente se queixam de dor<sup>(6)</sup>. Há

predominância de uma resposta imune celular moderada, com altos níveis de resistência à infecção. Esta resposta é do tipo TH1.



**Figura 1.** LTA – Lesão cutânea localizada em estágio inicial, com característica de placa infiltrativa. Observar nesta fase ausência de ulceração. (*Fonte:* Brasil; 2007)



**Figura 2.** LTA – Lesão ulcerada franca, única, arredondada, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso. (*Fonte:* Brasil; 2007)



**Figura 3.** LTA – Lesão cutânea múltipla, ulceradas, com bordas elevadas, infiltradas e fundo granuloso com crosta a nível central. (*Fonte:* Brasil; 2007)

### III. 2.2. Leishmaniose Mucosa

LM é a complicação mais severa da LTA, afetando principalmente as mucosas da boca, nariz e faringe. A forma clássica de LM é secundária a lesão cutânea. Acredita-se que a lesão mucosa metastática ocorra por disseminação hematogênica ou linfática. Geralmente surge após a cura clínica da LC, com início insidioso e pouca sintomatologia. Na maioria dos casos, a LM resulta de LC de evolução crônica e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado (OMS). O acometimento mucoso inicia-se por eritema e discreta infiltração do septo nasal, seguindo-se ulceração e perfuração do septo cartilaginoso; as asas nasais e o lábio superior infiltram-se<sup>(14)</sup>. A evolução da doença nas mucosas assume características variadas, configurando um espectro de formas clínicas, ora com predomínio do caráter ulcerativo e mutilante, ora com aumento de volume das partes moles, hiperemia e ulcerações superficiais, mas sem destruição importante<sup>(6)</sup>. Segundo o Ministério da Saúde, a leishmaniose mucosa apresenta-se sob as seguintes formas clínicas: **(1) Forma mucosa tardia:** é a forma mais comum. Pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Classicamente está associada às lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, as curas espontâneas ou aos tratamentos insuficientes da LC (**Figura 4**). **(2) Forma mucosa de origem indeterminada:** quando a LM apresenta-se clinicamente isolada, não sendo possível detectar nenhuma outra evidência de LC prévia. Tais formas estariam provavelmente associadas às infecções subclínicas ou lesões pequenas, não ulceradas, de evolução rápida e que teriam passado despercebidas sem deixar cicatrizes perceptíveis (**Figura 5**). **(3) Forma mucosa**

**concomitante:** quando a lesão mucosa ocorre à distância, porém ao mesmo tempo em que a lesão cutânea ativa (não contígua aos orifícios naturais) (**Figura 6**). **(4) Forma mucosa contígua:** ocorre por propagação direta de lesão cutânea, localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aerodigestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico (**Figura 7**). **(5) Forma mucosa primária:** ocorre eventualmente pela picada do vetor na mucosa ou semi-mucosa de lábios e genitais (**Figura 8**). A LM pode levar a lesões desfigurantes da face, além de destruição grave em boca, laringe e faringe<sup>(7, 9, 14)</sup>. Quanto aos aspectos imunológicos, a LM está associada à exacerbação da resposta imune mediada por células T<sup>(6)</sup>. Geralmente, ocorre meses ou anos após a forma cutânea<sup>(11)</sup>, e até 4% dos pacientes com esta forma da doença e 40% dos pacientes com leishmaniose disseminada desenvolvem leishmaniose mucosa<sup>(10)</sup>.



**Figura 4.** LTA – Forma mucosa tardia. Edema nasal com áreas de ulceração – crostas no local e edema no lábio superior. (*Fonte:* Brasil; 2007)



**Figura 5.** LTA – Forma mucosa indeterminada. Edema nasal com desabamento do mesmo. Destruição do septo nasal. (*Fonte:* Brasil; 2007)



**Figura 6.** Forma mucosa concomitante. Lesão de mucosa nasal com ulceração das asas do nariz e diversas lesões nódulo infiltrativas, algumas com crostas na face. (*Fonte:* Brasil; 2007)



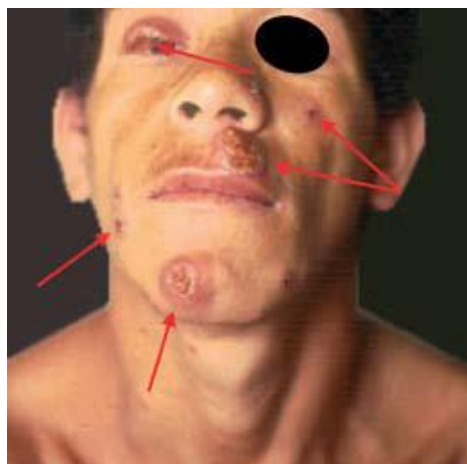
**Figura 7.** LTA – Forma mucosa contígua. Mesma paciente – Apresenta lesões úlcero-crostosa, com áreas de infiltração e edema inflamatório gigante no nariz e lábio. (*Fonte:* Brasil; 2007)



**Figura 8.** LTA – Forma mucosa primária. Lesão úlcero-crostosa no lábio inferior, com infiltração local. (*Fonte:* Brasil; 2007)

### III. 2.3. Leishmaniose Disseminada

A LD é tida, atualmente, como uma forma emergente da leishmaniose, apesar de há até pouco tempo ter sido considerada uma forma rara da doença. Tem sido especialmente descrita no Brasil, nas regiões Norte e Nordeste, e seu principal agente etiológico é a espécie *L. braziliensis*. Caracteriza-se pela presença de múltiplas lesões de pele, ulceradas ou não, encontradas simultaneamente em 2 ou mais áreas contíguas do corpo do paciente (sugerindo uma disseminação do parasita por via sanguínea), as quais podem ser precedidas por período febril transitório (**Figura 10**)<sup>(3, 5, 6, 12)</sup>. As lesões se distribuem, principalmente, na face e nos membros superiores e, apresentam-se com ulcerações rasas, porém com a base endurecida, além de lesões papulares e tuberosas (**Figura 9**)<sup>(6)</sup>. Quando presente na face, as lesões infiltradas conferem ao paciente “*fácies leonino*”, um dos motivos pelos quais a LD faz diagnóstico diferencial com a hanseníase virchowiana<sup>(14)</sup>. Ocorre acometimento mucoso em pelo menos ¼ dos pacientes (**Figura 11**)<sup>(12)</sup>. A doença ocorre em indivíduos sem qualquer distúrbio imunológico aparente; no entanto, a resposta imunitária específica parece estar retardada, pois cerca de 30% dos doentes apresenta teste Montenegro negativo<sup>(6)</sup>. As lesões mucosas podem surgir junto com as lesões cutâneas meses ou vários anos depois de as lesões cutâneas já terem cicatrizado<sup>(14)</sup>. É importante diferenciar a leishmaniose disseminada da forma cutânea difusa, caracterizada pela presença de múltiplas lesões nodulares não ulceradas e por uma resposta imune celular muito pobre, geralmente associada a uma imunodepressão do hospedeiro.



**Figura 9.** LTA – Forma cutânea disseminada. Paciente com acometimento facial, apresentando múltiplas lesões ulceradas com envolvimento de pálpebra. (*Fonte:* Brasil; 2007)





**Figura 10.** LTA – Forma cutânea disseminada. Mesmo paciente da figura 9, apresentando múltiplas lesões papulares, algumas com ulceração superficial. (*Fonte:* Brasil; 2007)



**Figura 11.** LTA – Forma cutânea disseminada - Paciente com acometimento mucoso, envolvendo nariz e mucosa oral. Observar lesão na língua, que raramente é acometida na forma clínica da leishmaniose mucosa. (*Fonte:* Brasil; 2007)

## IV. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica através dos bancos de dados on-line a seguir: Scielo, em <http://www.scielo.org>; MEDLINE, em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>; LILACS, em <http://lilacs.bvsalud.org/>.

A estratégia de busca incluiu os termos “*Leishmania braziliensis*” e “Leishmaniose Tegumentar Americana”. Os textos selecionados deveriam apresentar acessos livres através do portal de periódicos da Capes, na forma de artigos originais. Deveriam ser escritos no idioma inglês, português ou espanhol, serem relacionados ao tema estudado e escrito entre os anos de 2002 e 2012.

A seleção dos estudos foi baseada na leitura do seu título e resumo, e quando necessário, o texto completo.

Foram excluídos os artigos que publicados em idiomas que não fossem português, inglês ou espanhol; que fossem de revisão e/ou meta-análises; que relacionados à coinfeções, tais como HIV/AIDS; e que incluíssem animais. Foram excluídos também os relacionados exclusivamente à imunologia, ao diagnóstico e ao tratamento terapêutico e os que não estivessem entre o período de 2002 a 2012.

As referências e os dados relevantes de cada estudo foram obtidos e inseridos em inseridos em um quadro criado através do *software Excel* (Microsoft; Redmond, WA) para serem resumidos e analisados. Foram utilizadas informações referentes ao sexo, idade, escolaridade, país/região, formas clínicas e fatores de risco para LTA para a análise descritiva e elucidação do perfil epidemiológico da mesma.

A frequência de LTA entre os sexos masculino e feminino foi comparada pelo *Teste T de Student* não pareado usando o programa GraphPad Prism, utilizando-se como dados primários, as frequências observadas em cada artigo para cada um dos dois sexos.

Por fim, é importante ressaltar que nem todos os trabalhos analisados foram citados, ora por não apresentar abordagem condizente com o objetivo do trabalho, ou por não encontrar espaço no decorrer do texto. No entanto foram importantes para a elucidação do tema.

## **IV. 2. Bases de dados referenciais**

A base de dados consiste em fonte de informação, onde são agrupados e organizados referências de documentos técnicos e científicos, selecionados por critérios muito bem definidos. O conceito de documento é amplo e inclui artigos, livros, teses, resumos de anais de congressos, publicações governamentais, entre outros. As bases de dados são: 1. Referenciais ou Bibliográficas - quando fornecem a referência para se encontrar o documento; 2. De Texto Completo – quando disponibilizam o documento na íntegra (BIREME, 2008; Amaral, 2009).

### SciElo

Biblioteca eletrônica que abrange a coleção selecionada de periódicos científicos brasileiros e de outros países (esses com acessos eletrônicos específicos).

### MEDLINE

É base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela NLM (National Library of Medicine, USA). Contém referências bibliográficas e resumos de mais de 5.000 títulos de revistas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países. Contém referências de artigos publicados desde 1966 até o presente, que cobrem as áreas de: Medicina, Biomedicina, Enfermagem, Odontologia, Medicina Veterinária e ciências afins. A atualização dessa base de dados é mensal.

### LILACS

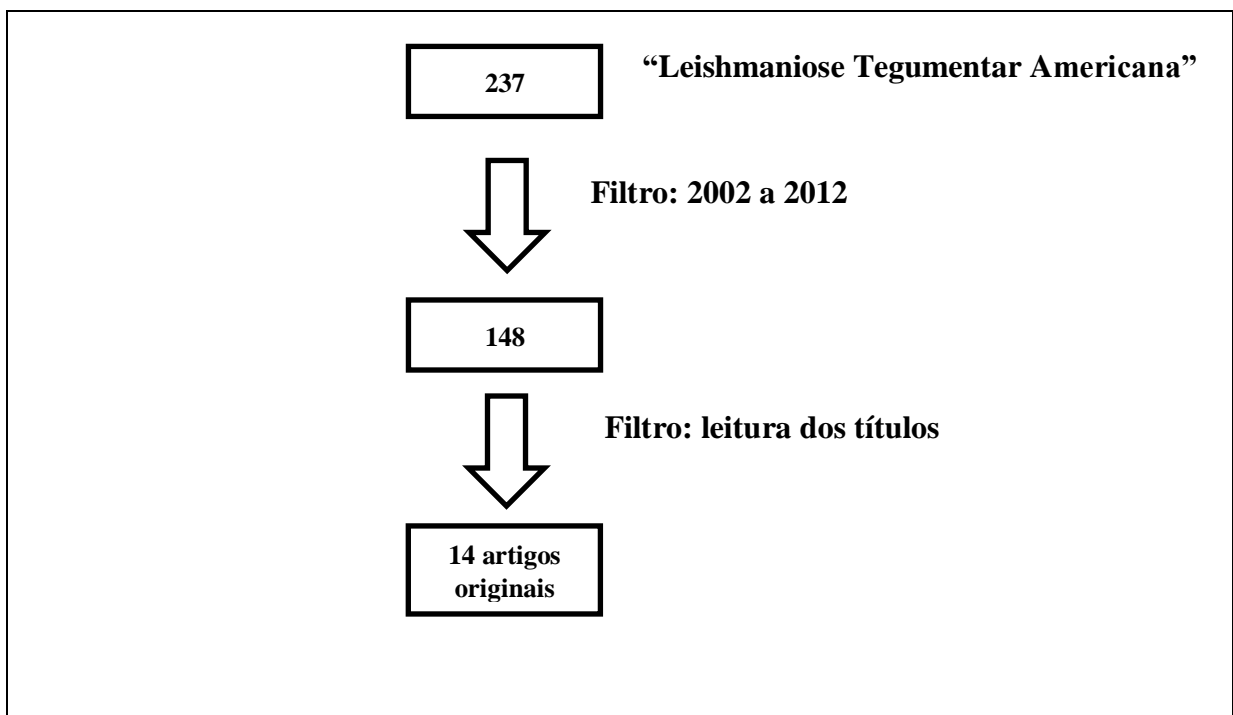
Corresponde ao índice bibliográfico da literatura relativa às ciências da saúde, publicada nos países da América Latina e Caribe, a partir de 1982, sendo o produto cooperativo da Rede BVS ([www.bireme.br](http://www.bireme.br)). Em 2009, o LILACS atingiu 500.000 mil registros bibliográficos de artigos publicados em cerca de 1.500 periódicos em ciências da saúde, das quais aproximadamente 800 são indexadas. O sistema LILACS também indexa outros tipos de literatura científica e técnica como teses, monografias, livros e capítulos de

livros, trabalhos apresentados em congressos, relatórios e publicações governamentais, e pode ser acessada para pesquisa bibliográfica no Portal Global da BVS.

## V. RESULTADOS

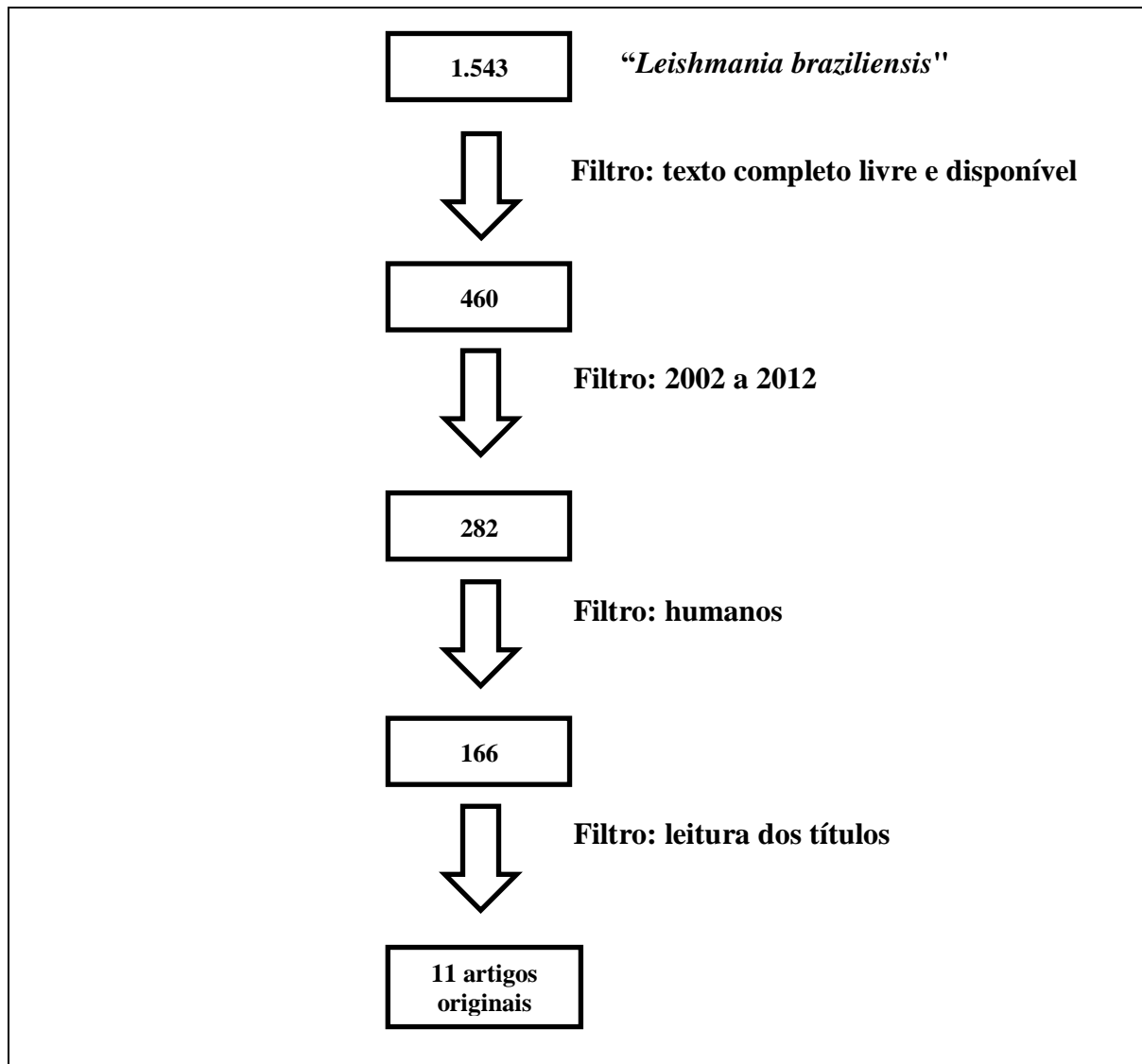
A busca através do Scielo usando o termo “Leishmaniose Tegumentar Americana” gerou 237 artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, destes foram selecionados, pelos critérios pré-estabelecidos e leitura dos títulos e resumos, 14 artigos (**Fluxograma 1**).

**Fluxograma 1.** Seleção de artigos publicados no Scielo



Foram obtidos 1.543 artigos através da estratégia de busca MEDLINE utilizando o termo “*Leishmania braziliensis*”. Destes foram selecionados, através da leitura dos títulos e resumos, 11 por se inserirem nos critérios de inclusão, ou seja, estavam nos idiomas português, inglês ou espanhol; não apresentarem relatos de co-infecções; não incluírem animais e não estarem relacionados exclusivamente à imunologia, ao diagnóstico e ao tratamento terapêutico. Além de terem sido publicados entre 2002 e 2012 (**Fluxograma 2**).

**Fluxograma 2.** Seleção de artigos publicados no MEDLINE



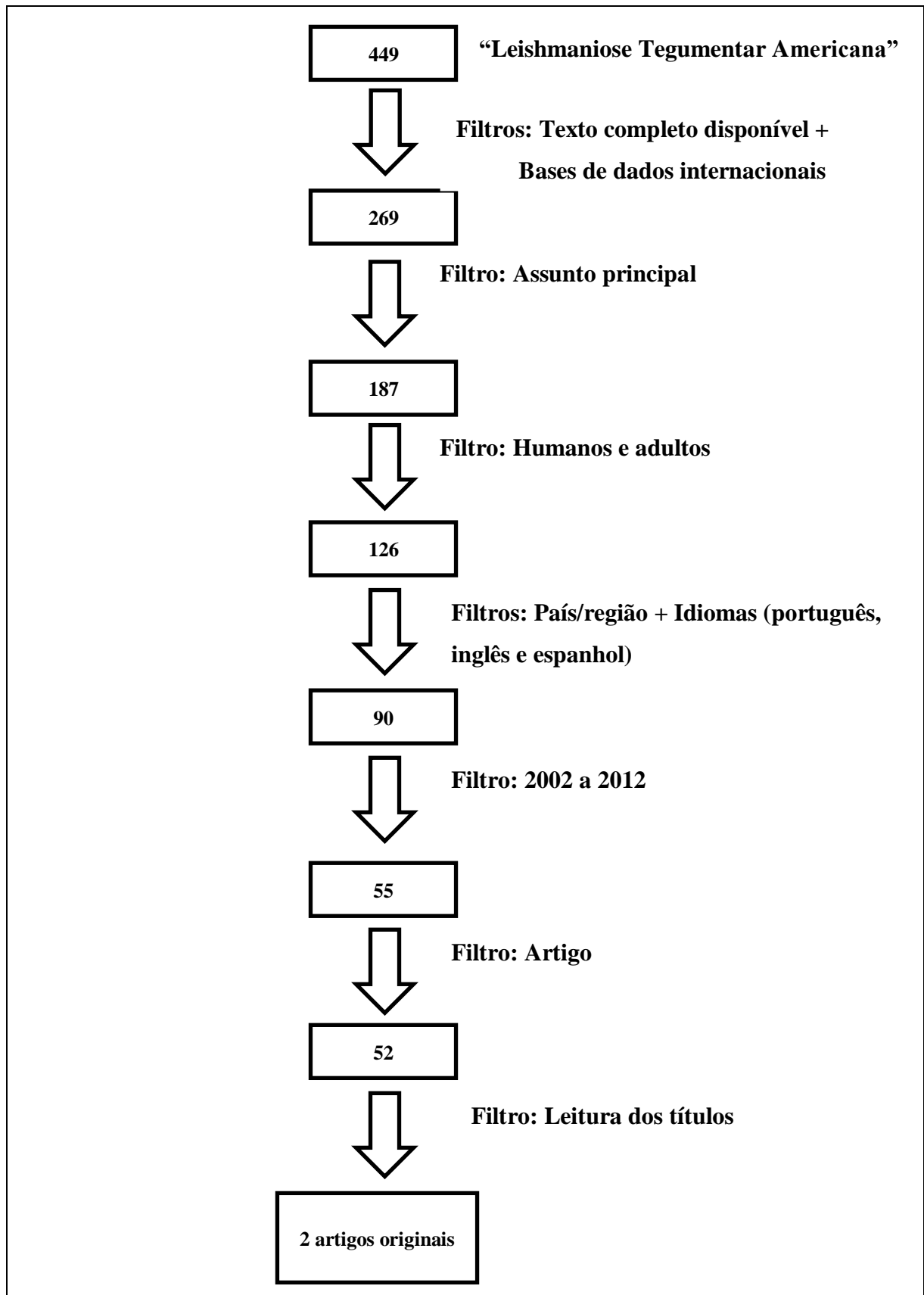
A busca através do banco de dados LILACS, usando o termo “Leishmaniose Tegumentar Americana”, gerou 449 artigos, dos quais 447 foram excluídos, ora por se encaixarem nos critérios de exclusão, ora por já terem sido selecionados nos outros bancos de dados, sendo escolhidos apenas 2, que eram artigos originais. Referente ao filtro “assunto principal”, foram escolhidos os termos: “*Leishmania braziliensis*”; “Surto de Doenças”; “Doenças Endêmicas”; “Leishmaniose” e “Leishmaniose Cutânea”. Já no filtro “país/região” foram selecionados: América do Sul, Brasil, Venezuela, Argentina, Bolívia e Paraguai. Alguns filtros permaneceram com o mesmo número de artigos ao serem selecionados. Por exemplo, ao selecionar “bases de dados internacionais” no filtro “coleções”, o número de

artigos continuou em 253, mostrando que todos os artigos completos e disponíveis também eram de base de dados internacionais. Assim como, todos os estudos nos idiomas inglês, português e espanhol abordavam como assuntos ou a América do Sul, ou o Brasil, ou a Venezuela, ou a Argentina, ou a Bolívia, ou o Paraguai, já que o número dos artigos se manteve em 45 quando os idiomas foram selecionados (**Fluxograma 3**).

Ao todo foram obtidos 27 artigos que abordavam a epidemiologia da LTA, assim como suas manifestações clínicas e imunológicas. Destes, foram utilizados dados importantes de 20 artigos, os quais serviram para a construção de um quadro onde o perfil epidemiológico da LTA é elucidado a partir das variáveis: (1) sexo; (2) idade em anos; (3) escolaridade; (4) país/região; (5) forma clínica e (6) fatores de risco (**Quadro 1**). Os demais 7 artigos pré-selecionados foram excluídos após a sua leitura na íntegra, ora por não abordarem nenhuma das variáveis selecionadas para este estudo e/ou por não se encaixarem nos critérios de inclusão. Um quadro foi construído com o autor/ano e o título destes artigos excluídos (**Quadro 2**).

Através da análise do **Quadro 1**, inferiu-se que a LTA é mais incidente no sexo masculino em 100% dos artigos analisados. Como confirmação, foi feita uma comparação estatística entre as frequências médias observadas para cada sexo na totalidade dos artigos, o que confirmou a prevalência de LTA significativamente maior entre os homens (*Teste T de Student*  $p < 0,0001$ ). Em 65% a idade predominante foi maior que 20 anos e 83,6% dos pacientes acometidos são analfabetos. O Brasil foi o país de estudo em 85% dos artigos, os demais países como Bolívia, Argentina e Peru, foram países de estudo em 5%, cada, dos artigos abordados. A forma clínica LC foi, em 100% dos estudos, a mais prevalente. Foram considerados fatores de risco, em 100% dos estudos, a proximidade às florestas e atividades em zona rural, tais como agricultura.

Em 10% dos estudos analisados a variável *sexo* não foi abordada, assim como 5% não continham a informação da variável *idade*, 20% não continham a variável *forma clínica*, 10% não informavam os *fatores de risco* e apesar de o quesito *escolaridade* ser muito importante foi abordado em apenas 15% dos estudos.

**Fluxograma 3.** Seleção de artigos publicados no LILACS



**Quadro 1.** Perfil epidemiológico da LTA e suas formas de manifestações clínicas

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Sexo (%)</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Escolaridade</b>	<b>País/ Região</b>	<b>Forma Clínica (%)</b>	<b>Fatores de Risco</b>
<b>Guerra JAO/ 2006</b>	♀: 35,3 ♂: 64,7	Predomínio: 20 a 29	—	Brasil (Manaus)	LC: 100	Habitacões desordenadas/ desmatamento
<b>Tedesqui VL/ 2012</b>	♀: 30 ♂: 70	Predomínio: < 5	—	Bolívia (Vale do Yungas)	LC: 85,5 LM: 14,5	Zona rural/ galinheiros em peridomicílios
<b>Silva NS/ 2009</b>	♀: 29 ♂: 71	Média: 23,1	Analfabetos: 62,2%	Brasil (Acre)	LC: 75 LM: 25	Zona rural
<b>Nunes AG/ 2006</b>	♀: 48,4 ♂: 51,6	Média: 23,1	—	Brasil (MG)	LMC: 100	Zona rural
<b>Oliveira DMC/ 2003</b>	♀: 42 ♂: 58	Predomínio: > 10	—	Brasil (Alagoas)	LC: 95	Zona rural
<b>Chaves, RCG/ 2003</b>	♀: 20 ♂: 80	Predomínio: 20 a 34	—	Brasil (Amapá)	LC: 99 LM: 1	Zona rural
<b>Neves, V/ 2003</b>	♀: 32 ♂: 68	Predomínio: > 20	—	Brasil (SP)	LC: 73 LM: 27	Zona rural/ banhos de rio/ animais peridomiciliares
<b>Yarzon R/ 2003</b>	♀: 34 ♂: 66	Predomínio: > 14	—	Brasil (Mato Grosso do Sul)	LC: 84,1 LM: 15,9	Proximidade das matas
<b>Duarte JLS/ 2003</b>	♀: 13,19 ♂: 86,81	Predomínio: > 10	—	Brasil (Mato Grosso)	LC: 93,8 LM: 16,2	Desmatamento/ assentamentos
<b>Aguiar V/ 2003</b>	—	Predomínio: > 10	—	Brasil (Pernambuco)	—	—
<b>Name RQ/ 2005</b>	♀: 34,4 ♂: 65,6	Predomínio: 20 a 39	—	Brasil (Brasília)	LC: 59,2 LM: 40,8	Lavrador
<b>Zaida E/ 2003</b>	♀: 34 ♂: 66	Predomínio: 20 a 39	—	Argentina (Santiago Del Estero)	LC: 100	Residência próxima a lagoas e florestas, além de animais peridomiciliares - tatu.
<b>Schriefer A/ 2004</b>	—	—	—	Brasil (Corte de Pedra-Bahia)	LC: 44 LM: 30 LD: 26	Residência próxima a lagoas e florestas
<b>Reis L/ 2008</b>	♀: 32 ♂: 68	Média: 36	—	Brasil (Pernambuco)	LC: 99 LD: 1	Zona rural
<b>Follador I/ 2013</b>	♀: 49 ♂: 51	Predomínio: < 20	—	Brasil (Canoa-Bahia)	LC: 56,7 LD: 43,3	Residência próxima de Mata Atlântica com extensas áreas de devastação da floresta
<b>Llanos-Cuentas A/ 2013</b>	♀: 44 ♂: 56	Média: 25,5	—	Peru (Lima)	LC: 47 LM: 3	Trabalhadores com agricultura, mineração e exploração madeireira
<b>Guimarães LH/ 2009</b>	♀: 16 ♂: 84	Média: 23	—	Brasil (Corte de Pedra-Bahia)	—	—
<b>Jirmanus L/ 2012</b>	♀: 35,7 ♂: 64,3	Predomínio: 14 a 22	—	Brasil (Corte de Pedra-Bahia)	LC: 92,9 LM: 3,3 LD: 3,9	Agricultor/ Zona rural
<b>Bustamant MC/ 2009</b>	♀: 41,2 ♂: 58,8	Média: 27,35	Fundamental incompleto: 29% Analfabetos: 11,8% Pré-escolares: 7,8%	Brasil (RJ)	—	Cursos d'água/ galinheiros/ bambuzais e diversas frutíferas/ cães
<b>Silva A/ 2012</b>	♀: 42 ♂: 58	Média: 25	Analfabetos: 29%	Brasil (Vale do Ribeira-SP)	—	Residência em zona rural e em zona urbana

**Quadro 2.** Artigos excluídos após a sua pré-seleção

<b>Autor/Ano</b>	<b>Título do Artigo</b>
Moreira, R. C. R et al/2002	“Awareness of American tegumentary leishmaniasis (ATL) and use of alternative therapies in an endemic area in the Amazon Region in the State of Maranhão, Brazil”.
Aparicio C & Bitencourt MD/2004	“Spatial modeling of Cutaneous Leishmaniasis risk zones”.
Castellucci and Others/2005	“Familial Aggregation of Mucosal Leishmaniasis in Northeast Brazil”.
Albert Schriefer/2009	“Geographic Clustering of Leishmaniasis in Northeastern Brazil”.
Pimentel MIF et al/2011	“American cutaneous leishmaniasis caused by <i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i> resistant to meglumine antimoniate, but with good response to pentamidine”.
Brito MEF et al/2012	“Cutaneous leishmaniasis in northeastern Brazil: a critical appraisal of studies conducted in State of Pernambuco”.
Souza LWF, Souza SVT, Botelho ACC/2012	“Comparative analysis of the geographic distribution of the histopathological spectrum and <i>Leishmania</i> species of American cutaneous leishmaniasis in Brazil”.

## VI. DISCUSSÃO

Concordando com a literatura, este estudo mostrou um predomínio da LTA em pacientes jovens e do sexo masculino. Segundo Name et al (2005), esta prevalência em homens pode estar associada a uma maior exposição, como por exemplo o trabalho em lavouras e zona rural e hábitos de vida, tais como dormir na varanda da casa e não usar camisa em grande parte do dia. Além disso, mostrou que poucos estudos abordam o grau de escolaridade dos indivíduos acometidos pela LTA e, os que abordaram o assunto verificaram que a LTA acomete pessoas de baixa escolaridade. Este fato tem um grande impacto, já que através da elucidação do perfil epidemiológico da LTA pode-se avaliar e aprimorar as medidas de controle desta doença.

Segundo Zaida et al (2003), a leishmaniose tegumentar americana é endêmica na maioria dos países da América Central e do Sul, tem como forma clínica mais comum a LC e está associado com o desmatamento, o que corrobora com este estudo, já que, como visto no **Quadro 1**, um dos principais fatores de risco para a LTA é o desmatamento e a moradia/trabalho na zona rural, além de proximidade das florestas e/ou matas e a forma clínica mais prevalente é a LC.

Trata-se de uma doença que acompanha o homem desde tempos remotos e que tem apresentado, nos últimos 20 anos, um aumento do número de casos e ampliação de sua ocorrência geográfica, sendo encontrada atualmente em todos os Estados brasileiros, sob diferentes perfis epidemiológicos, são eles<sup>(17)</sup>: **1. Leishmaniose tegumentar puramente silvestre**: ocorre através de surtos epidêmicos associados à derrubada das matas (construção de estradas, instalação de povoados em regiões pioneiras) e à exploração desordenada das florestas (extração de madeira, agricultura, mineração), ocorrendo na Amazônia de um modo geral; **2. Leishmaniose tegumentar silvestre modificada**: ocorre através de surtos epidêmicos sazonais, em áreas com pequenos focos residuais de mata primária. A infecção tem lugar na interface da área peridomiciliar e nas áreas de mata, onde o homem costuma desenvolver atividades ligadas à agricultura, estando ligada às flutuações da densidade populacional dos flebotomíneos e ocorrendo, por exemplo, no vale do rio São Francisco, Caratinga-MG e Viana-ES; **3. Leishmaniose tegumentar periurbana**: ocorre de forma endêmica e epidêmica, endo ou peridomiciliar, em áreas de colonização antiga onde há suspeita da participação de animais domesticados (Bosano, S.A et al). O **Quadro 1** ilustra

esses perfis epidemiológicos diferentes, o que nos remete a pensar em formas mais eficazes de se combater a LTA de maneira abrangente, com: vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas, medidas administrativas e vacina.

A vigilância epidemiológica abrange desde a detecção caso, a sua confirmação, o registro de sua terapêutica, o registro das variáveis básicas, fluxo de atendimento e informação, até finalizar com as análises de dados distribuídos em indicadores epidemiológicos (casos autóctones em valores absolutos e os coeficientes gerais e proporcionais) e indicadores operacionais (proporção de métodos diagnósticos auxiliares, cura, abandono e tratamento regular), visualizando e caracterizando a distribuição da doença e de seu perfil clínico e epidemiológico. As medidas de atuação, em virtude de suas peculiaridades, devem ser flexíveis e distintas, baseadas nas características epidemiológicas em particular, aliadas a um sistema de saúde básico capacitado para diagnóstico precoce e tratamento adequado. Nas áreas de maior incidência, as equipes de saúde podem ter importante papel na busca ativa de casos e na adoção de atividades educacionais junto à comunidade. Nas áreas de perfil periurbano ou de colonização antiga deve-se tentar a redução do contato vetorial através de inseticidas de uso residual, do uso de medidas de proteção individual como mosquiteiros, telas finas nas janelas e portas, repelentes e roupas que protejam as áreas expostas, e de distanciamento mínimo de 200 a 300 metros das moradias em relação à mata. Outra estratégia de controle seria a abordagem dos focos de transmissão peridomiciliar, implementando cuidados como os animais peridomésticos como galinhas, as condições de saneamento para evitar o acúmulo de lixo e de detritos que possam atrair roedores e pequenos mamíferos, somadas as melhorias das condições habitacionais. Aliadas a estas medidas deveriam ser valorizadas as atividades de capacitação continuada dos profissionais de saúde em todos os seus níveis. Por fim, como medida definitiva, o uso de uma vacina eficiente e operacional seria ideal, entretanto, a mesma ainda não existe, mas já está em estudo.

## VII. CONCLUSÃO

1. A LTA é uma doença endêmica na maioria dos países da América Central e América do Sul.
2. Ela é predominante em pacientes jovens (20 a 39 anos), do sexo masculino e de baixa escolaridade e tem como fatores de risco: trabalho rural, hábitos de vida (andar sem camisa, dormir na varanda), desmatamento, habitações desorganizadas, proximidade a florestas, matas e lagoas e animais peridomiciliares. A sua forma clínica mais prevalente é a cutânea.
3. A elucidação do perfil epidemiológico da LTA é importante para um maior controle da doença, seja através da vigilância epidemiológica, de medidas de atuação na cadeia de transmissão, de medidas educativas e medidas administrativas.
4. Os diferentes perfis epidemiológicos com os quais a LTA se apresenta sugerem medidas de controle de transmissão diferenciadas.
5. Na forma de transmissão silvestre pura ou modificada, as ações de controle são mais difíceis ou não aplicáveis frente ao caráter zoonótico da parasitose. Neste caso, poderia se apostar em uma vacina eficiente e operacional, proporcionando ou não imunidade esterilizante, mas como ela ainda não existe, a oferta de um sistema de saúde eficiente no diagnóstico e condução clínica dos casos, seria uma alternativa para abrandar os agravos causados pela endemia.
6. Com relação ao perfil de transmissão periurbano, além das medidas antivetoriais e de um eficiente sistema de vigilância epidemiológica, a redução da transmissão está intimamente relacionada com a melhoria das condições de vida da população.
7. Apesar de ser um tema bastante estudado, é necessário dominá-lo para que medidas preventivas sejam, de fato, efetivadas.
8. A medida de erradicação da doença – a vacina – ainda não existe. Apesar da abundância de estudos neste sentido, e de alguns resultados otimistas<sup>(27, 28)</sup>, não se espera, em curto prazo, a disponibilização deste importante instrumento, continuando a ser problemático o controle da endemia com este perfil de transmissão. Assim, há uma necessidade da continuação dos estudos relacionados à LTA.

## VIII. SUMMARY

### EPIDEMIOLOGY OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS: A SYSTEMATIC REVIEW

**Introduction:** Leishmaniasis is an infectious disease characterized by a significant clinical pleomorphism and a wide geographical distribution, being present in the entire planet. It is a spectrum of diseases affecting mainly tropical and subtropical regions, and it is considered a global public health problem. The disease manifests itself in two main forms, visceral leishmaniasis and cutaneous leishmaniasis, the latter occurring in different presentations, which was the goal of this work. It usually begins in the skin and, depending on the host immune response and infecting species, it can be limited to the site of parasite inoculation or reach new sites in the skin and mucous membranes that line structures like nose, oropharynx, and larynx. **Objective:** Identify the epidemiology profile of American tegumentary leishmaniasis. **Methodology:** The systematic review was performed by searching the databases SciELO, LILACS and MEDLINE, using the keywords: "Leishmania braziliensis" and "Leishmaniose Tegumentar Americana". Inclusion criteria were original articles written in English, Portuguese or Spanish, published between the years 2002 and 2012, that had free access through the portal serial CAPES. Exclusion criteria were: review articles and meta-analyses published in languages that were not English, Portuguese or Spanish; articles related to co-infections, articles which included animals; articles exclusively related to immunology, diagnosis and therapeutic treatment. We conducted a descriptive analysis of the studies. The difference in frequency of LTA between male and female was accessed by unpaired Student's t test, using GraphPad Prism. **Results:** We obtained 27 articles, of which 20 were selected. Eighty five percent of the studies in the articles were conducted in Brazil. The remainder studies were from Bolivia, Peru and Argentina (approximately 5% from each contry). LC was present in 100% of the studies. LTA was more common in males (this was corroborated in our statistical comparison that rendered a Student's t test  $p < 0.0001$ ), the predominant age group affected presented greater than 20 years, and 83.6% of the patients were illiterate. Proximity to forests and rural activities such as agriculture were risk factors identified in all studies. **Conclusions:** LTA is an endemic disease in most countries of Central and South America, where the cutaneous form is the most prevalent form of the disease, and young males with low education is the most affected group.

**Keywords:** 1. Leishmaniasis. 2. Epidemiology. 3. *Leishmania braziliensis*.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bacellar O, Schriefer A, Machado P, Ribeiro de Jesus A, Dutra WO, Gollob KJ, and Carvalho EM. Up-regulation of Th1-type responses in mucosal leishmaniasis patients. *Infect. Immun.* 2002 Dec; 70: 6734-6740.
2. Azulay, R. D, and Azulay Junior RD. Immune-clinical-pathologic spectrum of leishmaniasis. *Int. J. Dermatol.* 1995 May; 34: 303-307.
3. Desjeux, P. Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. *World Health Stat Q.* 1992; 45: 267-275.
4. Turetz ML, Machado PR, Alves F, Bittencourt Almeida RP, Mobashery N, Johnson Jr WD, and Carvalho EM. Disseminated leishmaniasis: a new and emerging form of leishmaniasis observed in northeastern Brazil. *J. Infect. Dis.* 2002 Dec; 186: 1829-1834.
5. Ministério da saúde. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana.* 2ª Edição atualizada; 2007.
6. Marsden PD and Jones TC. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of leishmaniasis. Coordinating ed, E. Chang and R.S. Bary.; *Elsevier Science Publisher, Amsterdam.* 1985.
7. Croan DG, Morrison DA, Ellis JT. Evolution of the genus *Leishmania* revealed by comparison of DNA and RNA polymerase gene sequences. *Molecular and Biochemical Parasitology* 1997 Nov; 89 (2): 149-159.
8. Shaw JJ. Taxonomy of the Genus *Leishmania*: Present and Future Trends and Their Implications. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1994 Jul-Sep; 89(3): 471-478.
9. Giudice A, Camada I, Leopoldo PT, Pereira JM, Riley LW, Wilson ME, Ho JL, de Jesus AR, Carvalho EM, Almeida RP. Resistance of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* and *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* to nitric oxide correlates with disease severity in Tegumentary Leishmaniasis. *BMC Infectious Diseases* 2007 Feb; 7(7): 1-12.

10. Lessa MM, Lessa HA, Castro TW, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, Carvalho EM. Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 2007 Nov-Dec; 73(6): 843-7.
11. Silveira FT, Lainson R, Corbett CE. Clinical and Immunopathological Spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis with Special Reference to the Disease in Amazonian Brazil – A Review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2004 May; 99(3): 239-251.
12. Schriefer A, Schriefer ALF, Góes-Neto A, Guimarães LH, Machado PRL, Lessa HA, Lessa M, Ritt G, Riley LW, Lago E, Carvalho EM. Geographic Clustering of Leishmaniasis in Northeastern Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2009 Jun; 15 (6): 871-6
13. Carvalho EM, Barral A, Costa JM, Bittencourt A, and Marsden P. Clinical and immunopathological aspects of disseminated cutaneous leishmaniasis. *Acta. Trop.* 1994 Apr; 56 (4): 315-325.
14. Calvopina M, Armijos RX, Hashiguchi Y. Epidemiology of leishmaniasis in Ecuador: current status of knowledge – a review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2004 Nov; 99 (7): 663-72.
15. Costa JM, Marsden PD, Llanos-Cuentas EA, Netto EM, Carvalho EM, Barral A, Rosa AC, Cuba CC, Magalhães AV, and Barreto AC. Disseminated cutaneous leishmaniasis in a field clinic in Bahia, Brazil: a report of eight cases. *J. Trop. Med. Hyg.* 1986; 89 (6): 319-23.
16. Lucas CM, Franke ED, Cachay MI, Tejada A, Cruz ME, Kreutzer RD, Barker DC, McCann SH, Watts DM. Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998 Aug; 59 (2): 312-7.
17. Marsden PD. Mucosal leishmaniasis ("espundia" Escomel, 1911). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986; 80 (6): 859-76.
18. Schriefer A, Góes-Neto LF, Guimarães A, Carvalho LH, Almeida LP, Machado RP, Lessa PR, Ribeiro de Jesus HA, Riley ALW. and Carvalho EM. Multiclonal *Leishmania braziliensis* Population Structure and Its Clinical Implication in a Region of Endemic American Tegumentary Leishmaniasis (ATL). *Infect. Immun.* 2004 Jan; 72 (1): 508-14.



19. Sampaio SAPP, Rivitti EA. Dermatologia. *Editora Artes Médicas LTDA*, 2<sup>a</sup> Edição. 2001, cap. 45.
20. Talhari S; Neves, GR. Dermatologia Tropical. *Editora Médica e Científica Ltda*. 1995, caps. 2,3.
21. Veronesi-Focaccia. Tratado de Infectologia. *Editora Atheneu*; 4<sup>a</sup> edição. 2010; volume 2; cap. 95.
22. Cupolillo E, Brahim LR, Toaldo CB, de Oliveira-Neto MP, de Brito ME, Falqueto A, de Farias Naiff M, Grimaldi G Jr. Genetic Polymorphism and Molecular Epidemiology of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from Different Hosts and Geographic Areas in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology* 2003 Jul; 41(7): 3126-32.
23. Cupolillo E, Momen H, Grimaldi JG. Genetic diversity among *Leishmania (Viannia)* parasites. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1997 Sep; 91(6): 617-26.
24. deBustamante MC, Pereira MJ, Schubach O Ade, da Fonseca AH. Epidemiological profile of cutaneous leishmaniasis in an endemic region in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev. Bras. Parasitol Vet.* 2009 Jul-Sep; 18(3):34-40.
25. Silva AF, Latorre MdoR, Galati EA. Factors relating to occurrences of cutaneous leishmaniasis in the Ribeira valley. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010 Jan-Feb; 43 (1) :46-51
26. Reis Lde C, Brito ME, Almeida EL, Félix SM, Medeiros AC, Silva CJ, Pereira VR. Clinical, epidemiological and laboratory aspects of patients with American cutaneous leishmaniasis in the State of Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2008 Sep-Oct; 41 (5): 439-43.
27. Follador I, Araújo C, Bacellar O, Araújo CB, Carvalho LP, Roque PA and Carvalho EM. Epidemiologic and Immunologic Findings for the Subclinical Form of *Leishmania braziliensis* Infection. *Clin Infect Dis.* 2002 Jun; 34 (11): E-54-8.
28. Llanos-Cuentas A, Tulliano G, Araujo-Castillo R, Miranda-Verastegui C, Santamaria-Castrellon G, Ramirez L, Lazo M, Doncker S, Boelaert M, Robays J, Dujardin JC, Arevalo J and Chappuis F. Clinical and Parasite Species Risk Factors

- for Pentavalent Antimonial Treatment Failure in Cutaneous Leishmaniasis in Peru. *Clin Infect Dis*. 2008 Jan 15; 46 (2): 223-31.
29. Guimarães LH, Machado PRL, Lagoa EL, Morganb DJ, Schriefer A, Bacellar O, and Carvalho EM. Atypical manifestations of tegumentary leishmaniasis in a transmission area of *Leishmania braziliensis* in the state of Bahia, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009 Jul; 103(7): 712–15.
  30. Jirmanus L, Glesby MJ, Guimarães LH, Lago E, Rosa ME, Machado PR, Carvalho EM. Epidemiological and Clinical Changes in American Tegumentary Leishmaniasis in an Area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* Transmission Over a 20-Year Period. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2012 Mar; 86(3): 426-33.
  31. Guerra JA, Ribeiro JA, Coelho LI, Barbosa Md, Paes MG. Epidemiology of tegumentary leishmaniasis in São João, Manaus, Amazonas, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2006 Nov; 22 (11): 2319-27.
  32. Tedesqui VL, Calleja GN, Parra R, Pabón JP, Bóia MN, Carvalho-Costa FA. Active surveillance of American tegumentary leishmaniasis in endemic areas in rural Bolivia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2012 Feb; 45 (1): 30-4.
  33. Silva NS, Muniz VD. Epidemiology of American tegumentary leishmaniasis in the State of Acre, Brazilian Amazon. *Cad. Saude Publica*. 2009 jun; 25 (6): 1325-36.
  34. Nunes AG, Paula EV, Teodoro R, Prata A, Silva-Vergara ML. Epidemiological aspects of American tegumentar leishmaniasis in Varzelândia, Minas Gerais, Brazil. *Cad. Saude Publica*. 2006 Jun; 22 (6): 1343-7.
  35. de Oliveira DM, Pacheco ED, Araujo FP, Coelho MH. Epidemiological status of american leishmaniasis in Alagoas State, Brazil - 2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36 (2): 23-4.
  36. Chaves RC. Epidemiological evaluation of american leishmaniasis in Amapá State, Brazil – 2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36 (2): 25-6.
  37. de Camargo-Neves VL, Brasil MT. American leishmaniasis in the state of São Paulo: epidemiological status in 2001-2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36 (2): 30-5.

38. Yarzon RM, Dorval ME, de HG Freitas, Oshiro ET. American leishmaniasis in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36 (2): 41-2.
39. Duarte JL. American leishmaniasis in Mato Grosso State, Brazil – 2002. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36 (2): 44-5.
40. Aguiar V, Goncalves GM, Nascimento LA, Gomes RM. Distribution of cases of american leishmaniasis in Pernambuco, Brazil in 2002. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36 (2): 46-7.
41. Yadon ZE, Rodrigues LC, Davies CR, Quigley MA. Indoor and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: a retrospective case-control study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2003 May; 68 (5): 519-26.
42. Name RQ, Borges KT, Nogueira LS, Sampaio JH, Tauil PL, Sampaio RN. Clinical, epidemiological and therapeutic study of 402 patients with American cutaneous leishmaniasis seen at University Hospital of Brasilia, DF, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2005; 80(3):249-54.