

EDAILSON DE ALCÂNTARA CORRÊA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICO-LABORATORIAIS DA
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NOS SUBESPAÇOS 07 E 08 NO
ESTADO DE RONDÔNIA - BRASIL.**

Brasília, 2007

EDAILSON DE ALCÂNTARA CORRÊA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICO-LABORATORIAIS DA
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NOS SUBESPAÇOS 07 E 08 NO
ESTADO DE RONDÔNIA - BRASIL**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Brasília sob Orientação do Prof. Dr. Albino Verçosa de Magalhães.

Brasília, 2007

CORRÊA, Edailson de Alcântara.

Aspectos Epidemiológicos e Clínico-Laboratoriais da Leishmaniose Tegumentar Americana nos Subespaços 07 e 08 no Estado de Rondônia – Brasil / Edailson de Alcântara Corrêa. Brasília – DF: 2007

xv, f. 98. il.; 30 cm.

Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde - Universidade Federal de Brasília – UnB.

1- Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), 2- Epidemiologia, 3- Clínico-laboratorial, 4- Rondônia.

I. Título

EDAILSON DE ALCÂNTARA CORRÊA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICO-LABORATORIAIS DA
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NOS SUBESPAÇOS 07 E 08 NO
ESTADO DE RONDÔNIA - BRASIL**

Presidente: _____

Prof. Dr. Albino Verçosa de Magalhães

Instituição: Universidade de Brasília – UnB.

Membro: _____

Prof. Dr. Mário Augusto Pinto de Moraes

Instituição: Fundação Osvaldo Cruz

Membro: _____

Prof. Dr. César Augusto Cuba Cuba

Instituição: Universidade de Brasília – UnB.

Suplente: _____

Prof. Dr. Riccardo Pratesi

Instituição: Universidade de Brasília – UnB.

Brasília -DF , _____/_____/_____

Dedico aos meus pais Armando Marino Corrêa e Marcelina de Alcântara Corrêa e aos meus irmãos. Dedico também a minha família, em especial a minha esposa e companheira Márcia de Fátima Barbosa Corrêa e as minhas filhas Raíssa Caroline Barbosa Corrêa e Mylena Gabriela Barbosa Corrêa.

“Toda a nossa ciência, comparada com a nossa realidade, é primitiva e infantil - e, no entanto, é a coisa mais preciosa que temos”.

“Albert Einstein”.

RESUMO

CORRÊA, Edailson de Alcântara. Aspectos Epidemiológicos e Clínico-Laboratoriais da Leishmaniose Tegumentar Americana nos Subespaços 07 e 08 no Estado de Rondônia - Brasil. 114p. Dissertação. UnB. 2007.

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) constitui uma das parasitoses com características específicas em diversas regiões do Brasil e do mundo. Nos últimos anos, observam-se variações no aumento do número de casos desta doença em diferentes regiões do país. No estado de Rondônia, a LTA é considerada uma das doenças endêmicas. Esta pesquisa levantou e comparou aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da doença em dois subespaços do Estado, compostos pelos municípios de Colorado do Oeste e de Cerejeiras no subespaço 07; Vilhena e Chupinguaia no subespaço 08, no período de 2001 a 2006. Levantou e evidenciou por amostragem no ano de 2007 o parasito por meio de análises histopatológicas. A pesquisa revelou que entre os anos de 2001 a 2006 foram notificados nos municípios analisados 1392 casos humanos de LTA registrados no SINAM, com maior número no subespaço 08 (82,1%). Os dados epidemiológicos revelaram que houve predomínio para o sexo masculino (91,8%), com prevalência entre pacientes com idade de 15 a 30 anos, baixo grau de escolaridade (5ª a 8ª série incompleta), e de cor branca com 52,4%. O maior número de casos foi oriundo da zona urbana dos municípios analisados. Algumas destas variáveis apresentaram diferenças significativas quando comparadas entre os subespaços. Quanto aos aspectos clínicos e laboratoriais, houve um maior percentual de casos da LC, seguidos pela LM e LCD respectivamente. Nas avaliações laboratoriais o exame parasitológico direto foi o mais freqüente, apresentando 64,6% de casos positivos e com diferença entre os subespaços. Para o IDRМ houve uma freqüência média de 19,1% de casos positivos. A avaliação histopatológica retrospectiva revelou que apenas 3,5% dos pacientes submeteram-se a este exame. Na evolução dos casos, houve diferença significativa entre os subespaços com prevalência de alta por cura (76,2%). Quanto à incidência, as maiores taxas foram observadas no subespaço 08, oscilando entre 17,6 a 34,24 classificadas como altas. Nas avaliações no ano de 2007, em todas as formas positivas foi evidenciado o parasito e identificadas quatro características já citadas na literatura. No mapeamento dos espaços, os dados revelaram padrões estabelecidos para o desenvolvimento da região, indicando possíveis áreas de risco, caracterizadas como zona e subzona de desenvolvimento e reservas indígenas. Nesta pesquisa, pode-se observar que a LTA é um problema de saúde para região por apresentar altas taxas de incidência, podendo diferir entre os espaços para algumas variáveis epidemiológicas e que a estruturação de mapas podem auxiliar na identificação e determinação de áreas associadas a possíveis locais de risco de infecção pelos parasitos.

Palavras chave: Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), Epidemiologia, Clínico-laboratorial, Rondônia.

ABSTRACT

CORRÊA, Edailson de Alcântara. Aspects of Laboratorial-Clinic Epidemic of American Leishmaniose Tegumentar in Subspaces 07 and 08 in Rondônia's State - Brazil. 114p. Dissertation. UnB. 2007.

The American Leishmaniose Tegumentar (LTA) is one of the parasites with its own specific characteristic in different regions in Brazil and in the world. The study observes the variation of the increase relative of the disease on the latest years in different regions of the country. In Rondônia's state, the LTA is one of the endemic diseases. This research raised and compared epidemiologic aspects and laboratorial-clinic of the disease in two-sub space of the state, compound of the municipalities of Colorado do Oeste and Cerejeiras in the sub space 07, Vilhena and Chupinguaia in the sub space 08, in the period from 2001 to 2006. It was raised and evidenced by sample in 2007 the parasite through histopathology analyze. The research revealed that between 2001 and 2006, it was notified in the analyzed municipalities 1392 human being cases of LTA registered in the SINAM, with the most number in the sub space 08(82,1%). The epidemiologic data revealed the large number in male (91, 8%), the prevalence occurred in patients from 15 to 30 years old, almost with no education (5^a to 8^a incomplete grade) and white people with 52,4%. The most number of cases came from urbane zone of the analyzed municipalities. Some of theses variables presented significant difference when compared between the sub spaces. According to the laboratorial and clinic aspects, there was a higher perceptual of the LC cases, followed by LM and LCD respectively. In the laboratorial evaluation, the direct parasitological exam was the most frequency, presenting 64, 6% of positive cases with different between the subspaces. There was an average of the 19, 1% to the IDR, of positive cases. The retrospective histopathology evaluation reveled that only 3, 5% of the patients agreed with the exam. In the evolution of the cases, there was a significant difference between the sub spaces with prevalence on high heal (76, 2%). Relating to the incidences, the most number of rates were observed in the subspace 08, with a variant between 17, 6 to 34,24, classified as high. The evaluation of 2007, in all the positive forms was evidenced the parasite and identified four characteristics already mentioned in the text. The data reveled from the mapping establish pattern to the development of the region, indicating possible risk on certain areas, characterized as zone and sub zone of the development and Indian reserve. The research observed that the LTA is a healthy problem to the region, for the reason to present a high level of incidence, and it also can differ among the spaces to some of the epistemological variables and the structure of the maps may help to identify and determine the associate areas to possible areas of risk of infection by the parasites.

Key Words: American Leishmaniose Tegumentar (LTA), Epidemiology, Laboratorial-Clinic, Rondônia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e pela graça da oportunidade de estar concluindo mais esta etapa.

Ao professor Dr. Albino Verçosa de Magalhães que com sua paciência, compreensão, dedicação e exemplo profissional, dispôs do seu precioso tempo para orientar-me neste trabalho.

A minha esposa Márcia de Fátima Barbosa Corrêa pelo carinho, compreensão e apoio incondicional em todos os momentos.

As minhas filhas Raíssa Caroline Barbosa Corrêa e Mylena Gabriela Barbosa Corrêa que, embora crianças, souberam compreender a minha ausência em momentos tão importantes de suas vidas.

Aos meus pais, Armando Marino Corrêa e Marcelina de Alcântara Corrêa e a toda minha família pelo apoio e incentivo ao longo desta caminhada.

Ao Professores Drs. Reginaldo Ascênsio Machado e Paulo Sergio Bernarde, pelo apoio e incentivo no desenvolvimento desta.

A toda equipe do programa de Doenças infecciosas da Secretaria Municipal de Vilhena, em especial a Dra. Fabiane Guidine Albuquerque, Enf^a. Juliana Maria Vicente e ao Dr. Antonio Pereira Filho pela compreensão e apoio nas coletas.

Aos professores e demais colegas de mestrado e doutorado pelo incentivo e troca de experiências nesta etapa.

À Coordenação do Curso de Pós Graduação em Ciências da Saúde da UnB, pela realização desta.

Ao professor Dr. Mansueto Dal Maso pelo apoio e colaboração.

Ao laboratório de Georreferenciamento do SEDAM-RO, pelo apoio e confecção dos mapas.

Aos funcionários da Secretaria Estadual de Saúde de Porto Velho - RO, e dos municípios de Vilhena, Colorado do Oeste, Chupinguaia e Cerejeiras pela colaboração.

Aos colegas de trabalho da FACIMED e SEDUC pelo auxílio e incentivo.

Ao professores Ms. Airton, Meyca, Celso Gonçalves Barbosa, pelo incentivo no desenvolvimento deste.

E a todos que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização desta pesquisa.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Distribuição de novos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08, segundo o sexo.....41
- Tabela 2:** Distribuição de novos casos de LTA, notificadas em pessoas entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08, segundo a idade.....42
- Tabela 3:** Caracterização das pessoas notificadas com novos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08, segundo a raça ou cor.....43
- Tabela 4:** Local de residência e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA, no período entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08.....45
- Tabela 5:** Local de ocupação e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA, no período entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08.....45
- Tabela 6:** Exame parasitológico direto e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA nos subespaços 07 e 08, entre o período 2001 e 2006.....47
- Tabela 7:** Distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA nos subespaços 07 e 08 que realizaram a avaliação IDRN, no período entre 2001 e 2006.....47
- Tabela 8:** Avaliação histopatológica e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA nos subespaços 07 e 08 que realizaram a avaliação no período entre 2001 e 2006.....48
- Tabela 9:** Distribuição das pessoas notificadas com novos casos ou de recidiva de LTA nos subespaços 07 e 08 no período entre 2001 e 2006.....49
- Tabela 10:** Distribuição dos casos de LTA, nos subespaços 07 e 08, em relação à forma clínica da lesão, no período entre 2001 e 2006.....49

Tabela 11: Evolução dos casos de LTA nos subespaços 07 e 08 no período entre 2001 e 2006..50

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Esquema da reação no teste de Imunofluorescência em seres humanos.....	24
Figura 02: Mapa do estado de Rondônia e seus 52 municípios.....	33
Figura 03: Subespaços de Rondônia.....	36
Figura 4: Distribuição dos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 de acordo com os Subespaços.....	40
Figura 5: Distribuição dos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 de acordo com a microrregião em relação à escolaridade.....	43
Figura 6: Distribuição das pessoas com LTA segundo o município de residência, notificadas no subespaço 07.....	44
Figura 7: Distribuição das pessoas com LTA segundo o município de residência, notificadas no subespaço 08.....	44
Figura 8: Distribuição das pessoas com LTA segundo o tipo de lesão, notificadas no subespaço 07 e subespaço 08, entre 2001 e 2006.....	46
Figura 9: Taxa de incidência de leishmaniose tegumentar americana (por 10 mil) nos Municípios dos Subespaços 07 e 08 entre os anos de 2001 a 2006.....	51
Figura 10: Circuitos de Produção de Leishmaniose Tegumentar no Brasil de 1998 a 2000 <i>apud</i> Brasil - Boletim eletrônico Epidemiológico (2002).....	54
Figura 11: Mapa hidrográfico dos municípios de Cerejeiras e Colorado do Oeste, localizados no subespaço 07.....	56
Figura 12: Mapa hidrográfico dos municípios de Vilhena e Chupinguaia, localizados no subespaço 08.....	57
Figura 13: Mapa de Colorado do Oeste segunda Aproximação do Zoneamento sócio-econômico-	

ecológico de RO, evidenciando o perímetro urbano e a zona 1 com as subzonas 1.1 e 1.4 pertencentes ao município.....62

Figura 14: Mapa com a Segunda Aproximação do Zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO, evidenciando as zonas e subzonas pertencentes ao município de Cerejeiras.....63

Figura 15: Mapa com a Segunda Aproximação do Zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO, evidenciando as zonas e subzonas pertencentes ao município de Vilhena.....64

Figura 16: Mapa com a Segunda Aproximação do Zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO, evidenciando as zonas e subzonas pertencentes ao município de Chupinguaia.....65

LISTA DE QUADROS

Quadro 01: Incidência de casos de LTA (x 100.000 habitantes), por macro-região.....07

Quadro 02: Valores Absolutos de LTA, por macro-região.....08

Quadro 03: Incidência de leishmaniose por sexo, grupo de idades e tipos de povoamento.....08

Quadro 04: Esquema terapêutico preconizado para as diversas formas clínicas de LTA, segundo OMS e Ministério da Saúde especificando a Forma Clínica, Dose e Tempo de duração mínima.....27

Quadro 05: Doses de Antimoniato de N-metilglucamina utilizadas no tratamento de lesões cutâneas e mucosas.....27

Quadro 06: Classificação da Leishmaniose Tegumentar Americana (seg. Magalhães, 1994).....39

Quadro 07: População dos municípios para o período de 2000 a 2006 segundo estimativa do IBGE.....50

Quadro 08: Caracterização histopatológica da Leishmaniose Tegumentar Americana.....	53
Quadro 09: Zoneamento 01 com as descrições e diretrizes da Zona e Subzonas evidenciando os aspectos Socioeconômico-Ecológico do Estado de Rondônia.....	58
Quadro 10: Zoneamento 02 com as descrições e diretrizes da Zona e Subzonas evidenciando os aspectos Socioeconômico-Ecológico do Estado de Rondônia.....	60
Quadro 11: Zoneamento 03 com as descrições e diretrizes da Zona e Subzonas evidenciando os aspectos Socioeconômico-Ecológico do Estado de Rondônia.....	61

LISTA DE SIGLAS/ABREVIATURAS

CR3 – Receptores para complemento tipo 3
DF – Distrito Federal
DNA – Ácido Desoxirribonucléico
ELISA - Ensaio Imunoenzimático
EV – Via endovenosa
FNS - Fundação Nacional de Saúde
FUNASA - Fundação Nacional de Saúde
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
Ig – Imunoglobulina
IgA – Imunoglobulina da classe A
IgC – Imunoglobulina da classe C
IgD – Imunoglobulina da classe D
IgE – Imunoglobulina da classe E
IgM – Imunoglobulina da classe M
IgG - Imunoglobulina da classe G
IDRM – Intradermorreação de Montenegro
Km² - Quilômetros quadrado.
LC – Lesões cutâneas
LTA - Leishmaniose Tegumentar Americana
LT – Leishmaniose Tegumentar
LMC – Leishmaniose muco-cutânea
LV – Leishmaniose Visceral
µg- Micrograma
mm- Milímetros
MR - Receptor para manose
MS - Ministério da Saúde
NK – Células citotóxicas naturais
OMS - Organização Mundial da Saúde
PCR- Polymerase chain reaction (reação da polimerase em cadeia)
PPI - Programação Pactuada Integrada
SFC - Sistema Fagocítico Mononuclear
SIG - Sistemas de Informações Geográficas
SNS/MS- Secretaria Nacional de Saúde/Ministério da Saúde
UF - Unidade Federativa
WHO/TDR- World Health Organization / Research and Training in Tropical Diseases (Organização Mundial da Saúde / Pesquisa em Doenças Tropicais).

SUMÁRIO

PARECER.....	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
EPÍGRAFE.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
AGRADECIMENTOS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	x
LISTA DE SIGLAS/ABREVIATURAS.....	xiii
SUMÁRIO.....	xiv
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	03
2.1. Considerações sobre a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).....	03
2.1.1. Epidemiologia.....	05
2.1.2. Distribuição Espacial.....	09
2.1.3. Vetor.....	11
2.1.4. Agente Etiológico.....	12
3. Aspectos Clínicos e Laboratoriais da LTA.....	13
3.1. Caracterização Histopatológica provocada pela LTA.....	16
3.2. Aspectos Imunológicos.....	18
3.2.1. Teste.....	23
3.2.1.1. Princípio do Teste.....	23
4. Tratamento.....	24
4.1. Esquema de Tratamento.....	26
4.2. Modo de Aplicação.....	27
3. JUSTIFICATIVA.....	29
4. OBJETIVOS.....	32

4.1. Objetivo Geral.....	32
4.2. Objetivos Específicos.....	32
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
5.1. Área de Estudo.....	33
5.2. Subespaços	34
5.2.1. Subespaço 07.....	34
5.2.2. Subespaço 08.....	35
5.3. Métodos.....	37
5.3.1. Análise e comparação do perfil epidemiológico... ..	37
5.3.1.1. Tratamento Estatístico.....	37
5.3.2. Indicadores Epidemiológicos.....	37
5.3.3. Análise Histopatológica	38
5.3.4. Mapeamento da região... ..	39
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	40
6.1. Resultados.....	40
6.2. Discussão.....	66
7. CONCLUSÕES.....	84
REFERÊNCIAS.....	86
ANEXOS.....	96
Anexo 01: Ficha de investigação da Leishamnirose Tegumentar Americana.....	97- 98

1 - INTRODUÇÃO

As leishmanioses são infecções causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidas pela picada de dípteros, conhecidos como flebotomíneos nas regiões quentes do Velho e do Novo Mundo, determinando infecções denominadas leishmanioses que afetam particularmente o sistema fagocítico mononuclear (SFM), e por apresentarem características clínicas e epidemiológicas diferentes em cada região, foram consideradas doenças distintas.

No caso da leishmaniose tegumentar americana (LTA) pode apresentar-se sob duas formas: cutânea e mucosa. As formas cutâneas podem ser caracterizadas como sendo localizada (única ou múltiplas), disseminada lesões muito numerosas em várias áreas do corpo e difusa. Na maioria das vezes a doença apresenta-se como uma lesão ulcerada única. Estes tipos de lesões, além de comprometer a saúde física das pessoas infectadas, podem causar problemas em seu estado emocional e social (MAGALHÃES *et al.* 1990). As formas mucosas podem ser mucosa tardia, concomitante, contígua, primária e indeterminada (MARZOCHI & MARZOCHI, 1994)

As leishmanioses acometem cerca de 1,5 milhões de pessoas por ano e, há relato de que 12 milhões de pessoas apresentam alguma forma da doença e que ainda, 350 milhões estão expostas a ela em todo o mundo. As previsões para o seu controle, mesmo a longo prazo, são pessimistas (CAMARGO & BARCINSKI, 2003).

Observa-se que a leishmaniose, na forma zoonótica tradicional atinge o homem quando penetra nos ambientes com diferentes características florestais, onde se localizam os focos

naturais da doença, caracterizados também pela presença do vetor. Logo, o contato do homem com a mata ou local do foco representa o fator determinante primário de ocorrência desta patologia, caracterizando assim um padrão epidemiológico que predominou nas primeiras décadas deste século, na região Sudeste e parte do Nordeste brasileiro. Porém, ele persiste ainda em áreas de ocupação humana na região Amazônica, com características distintas na histopatologia.

A incidência de leishmaniose na Amazônia ainda não é bem conhecida devido a dificuldades para se chegar a um diagnóstico diferencial com outras dermatoses e também porque um número reduzido de pacientes procura o médico para o tratamento, seja por ignorância, ou por falta de recursos. Assim, a doença se apresenta com alta prevalência, principalmente nas zonas rurais, com quadros nosológicos que assumem formas graves de determinadas mutilações e defeitos sérios, às vezes permanentes (PARAGUASSU-CHAVES, 2001).

De acordo com ROBERTO, BARTHOLO & BURSZTYN (1999), a incidência de doenças transmissíveis é calamitosa em Rondônia, sobre tudo pela malária, que, segundo o Centro de Epidemiologia, teve um coeficiente de 7.853 casos por 100.000 habitantes em 1996. Leishmaniose, hepatite, hanseníase e tuberculose são outras doenças transmissíveis com incidência elevada.

Em 2004, o estado de Rondônia notificou 2.131 casos de leishmaniose tegumentar americana, distribuídos em todos os municípios do estado (BRASIL, 2006). Diante desta realidade, é que se justifica a necessidade de se analisar os aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da leishmaniose de forma que possam colaborar para a implantação de ações que auxiliem na melhora da situação na região.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Considerações sobre leishmaniose tegumentar americana (LTA)

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), é uma doença parasitária de pele e de mucosas, de caráter pleomórfico, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. A doença cutânea apresenta-se classicamente por pápulas, que evoluem para úlceras com bordas elevadas e fundo granuloso, podendo ser única ou múltipla e são indolores. Também podem manifestar-se por placas verrugosas, papulosas, localizadas ou difusas (BRASIL, 2002).

Esta patologia caracteriza-se por ser primariamente uma zoonose de animais silvestres como marsupiais e roedores, e com a urbanização da LTA, animais como cão, cavalo e roedores domésticos estão envolvidos na cadeia epidemiológica como reservatórios (FOLIDOR *et al. apud* MENESES, AQUINO & MENDES-CALDAS, 2002).

Segundo SADI-MONTEIRO (2000), as infecções causadas por protozoários da Ordem Kinetoplastida - *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania chagasi* e *Leishmania brasiliensis* são enzoóticas nos trópicos, em cuja floresta úmida encontra-se abundância de reservatórios mamíferos, vetores e ecótopos naturais onde são observados os elos da cadeia de transmissão. A degradação desse ecossistema pela ação antrópica como desmatamento pode levar à ruptura de cadeia trófica, propiciando a transferência da enzootia para a população humana.

O modo da infecção pelos parasitos dos complexos "mexicana" e "brasiliensis" depende

do contato direto dos indivíduos com o ambiente florestal, uma vez que seus vetores têm os biótopos e as atividades aí localizados. Exceção diz respeito à Uta, pela *Leishmania peruviana*, parasita adaptado ao ambiente extraflorestal (GOMES & GALIATI, 1989).

Com o processo de colonização no país e com intensa devastação da cobertura vegetal, ocorre o desequilíbrio ecológico. Com a retirada da vegetação, os animais silvestres que vivem na mata se afugentam para outras áreas ou até mesmo entram em extinção. Por isso, os insetos vetores de doenças que se alimentam do sangue destes animais, encontram abrigo nas habitações e alimentos em abundância, ou seja, o sangue de animais domésticos e do homem, levando ao surgimento de doenças infecto-parasitárias (LEMOS *et al.*, 2001).

De acordo com os dados expostos, verifica-se que o processo de infecção por doença zoonótica ocorre de maneira convencional quando o homem se expõe através das atividades desenvolvidas em função do seu comportamento social e também pode estar relacionado aos aspectos biológicos dos vetores.

As teorias sobre a origem e difusão das leishmanioses evoluíram, principalmente, durante as eras bacteriológica e epidemiológica. Logo, os relatos indicam que a partir de 1890, Juliano Moreira e Aguiar Pupo propunham a primeira teoria de origem mediterrânea, enfatizando que os casos observados em pacientes da Bahia, doença chamada “botão da Bahia” eram parecidos ao “botão do Oriente” (LINDENBERG, 1909 *apud* ALTAMIRO-ENCISO *et al.*, 2003). Esta comparação fez inferir, inclusive, que as leishmanioses teriam sido introduzidas pelos fenícios ou sírios que supostamente chegaram ao nordeste do Brasil ainda na Antiguidade (MOREIRA, 1895, 1906; PUPO, 1926 *apud* ALTAMIRO-ENCISO *et al.*, 2003). Muito embora tais viagens na antiguidade jamais tenham sido provadas histórica ou arqueologicamente (ALTAMIRO-ENCISO *et al.*, 2003).

2.1.1 Epidemiologia

Segundo CAMARGO & BARCINSKI (2003), as leishmanioses acometem cerca de 1,5 milhões de pessoas por ano. Relatam estes autores, que 12 milhões de pessoas apresentam alguma forma da doença e que 350 milhões estão expostas a infecção em todo o mundo. As previsões para o seu controle são pessimistas, mesmo a longo prazo.

De acordo com ROUQUAYROL & ALMEIDA FILHO (2003), as pré-condições que favorecem a produção de doenças, sejam em indivíduos, sejam em coletividades humanas, estão de tal forma interligadas e, são tão interdependentes, que seu conjunto forma uma estrutura reconhecida pela denominação de estrutura epidemiológica. Por essa estrutura epidemiológica, que tem por funcionamento sistêmico, entende-se o conjunto formado pelos fatores vinculados ao hospedeiro suscetível e ao ambiente, incluindo aí o agente etiológico, conjunto este dotado de uma organização interna que define as suas interações e também é responsável pela produção de doenças.

De acordo com WHO (1990), apesar da LTA se encontrar amplamente distribuída nas Américas, entender seus aspectos epidemiológicos, constitui uma tarefa extremamente complexa; requer a obtenção de um conjunto de informações que possam ser úteis para uma eventual proposta de medidas de controle, levando em consideração as peculiaridades de cada região.

Ainda, de acordo com o mesmo autor, a complexidade da interação entre os elos da clássica tríade epidemiológica: parasita-hospedeiro-vetor, no contexto do meio-ambiente, tem restringido as estratégias dos programas de controle à detecção e tratamento precoce dos casos humanos.

BRASIL (1998) relata que a prevalência mundial das diferentes formas da leishmaniose tegumentar americana é desconhecida. Descreve ainda que conforme estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), para ano de 1988, havia mais de 12 milhões de casos, com a incidência anual de mais de 400 mil. Um outro dado relevante a ser citado pelo mesmo autor é que, durante a guerra entre Irã e Iraque, cerca de um milhão de pessoas foram infectadas, uma

vez que a área de conflito estava localizada em região de alta transmissão da doença.

Relatos de BASANO & CAMARGO (2004), revelam que nos últimos 20 anos houve um aumento nos números de casos de leishmaniose e na ampliação da ocorrência geográfica, sendo encontrados em todos os estados brasileiros, sob diferentes perfis epidemiológicos, estimando-se que entre 1985 a 2003 ocorreram 523.975 casos autóctones, a sua maior parte nas regiões Nordeste e Norte do país.

GUERRA *et al.* (2003), inferiram que o surgimento de novos casos de leishmaniose foi decorrente dos treinamentos militares na selva amazônica constituindo importante fator na incidência de leishmaniose tegumentar americana na região.

Dados semelhantes em outras regiões do Brasil descrevem outros casos em áreas de treinamento militar como surto de leishmaniose tegumentar americana, detectado por BRANDÃO-FILHO (1998), em uma unidade de treinamento militar situada na Zona da Mata em Pernambuco, com registro de 26 casos humanos.

De acordo com PARAGUASSU-CHAVES (2001), nas últimas três décadas, Rondônia passou a ser o estado amazônico que melhor expressa as profundas transformações ambientais e sociais da Região Amazônica Brasileira. Como resultado de uma política de colonização oficial e ocupação populacional, coexistem espaços de recente expansão do capitalismo nos quais se estrutura uma rede regional de cidades, ao longo das rodovias, cujas bases econômicas são as atividades agropecuárias e a intensa exploração florestal, espaços produzidos pelas populações indígenas e as tradicionais, como as dos extrativistas e dos ribeirinhos. Destacam-se entre elas o desmatamento incontrolado, a persistência da migração desordenada, a instabilidade dos assentamentos de grupos humanos, a especulação de terras e a insustentabilidade ambiental das atividades econômicas.

O aumento da população de vetores da LTA tem como fatores favoráveis a umidade e as temperaturas elevadas, tendo implicação direta com risco de infecção numa determinada região. O clima quente e úmido, a declividade (boqueirões), fontes de alimento e outros parâmetros

ecológicos determinam a distribuição e a possível ocorrência do ciclo da doença (LEMOS & LIMA, 2005).

Nos estudos realizados por PARAGUASSU-CHAVES (2001), foram usadas como parâmetro para avaliar as endemias as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e o do Ministério da Saúde (MS), nos quais foram observados para leishmaniose tegumentar americana os seguintes parâmetros: Coeficiente de Incidência: $> 71/10.000$ habitantes (Muito Alto); Coeficiente de Incidência de 11 a $70,99/10.000$ habitantes (Alto); Coeficiente de Incidência de 3 a $10,99/10.000$ habitantes (Médio) e Coeficiente de Incidência $< 3/10.000$ habitantes (Baixo).

Os dados levantados pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil em 2000 revelam os seguintes dados de incidência, conforme quadro 01 a seguir.

Quadro 01: Incidência de casos de LTA (x 100.000 habitantes), por macro-região.

Região	1997	1998	1999
Norte	97,9	30,0	92,3
Nordeste	26,2	18,4	19,0
Sudeste	3,4	4,7	4,8
Sul	1,8	1,9	1,9
Centro-Oeste	44,2	27,1	50,4

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil, 2000.

De acordo BASANO & CAMARGO (2004), o MS em 2004 publica os índices de casos de leishmaniose entre 1997 a 2003 por macro-região, são mostrados no quadro a seguir:

Quadro 02: Valores Absolutos de LTA, por macro-região.

Região	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Norte	11058	6078	11201	11140	12369	12489	14200
Nordeste	11868	8455	9112	13078	15057	11548	8005
Sudeste	2294	2945	3983	2938	2041	3514	3472
Sul	430	455	460	853	635	1053	951
Centro-Oeste	4640	2981	6384	4605	4962	5440	4635

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil (2004) *apud* BASANO & CAMARGO (2004).

Nos levantamentos realizados por PARAGUASSU-CHAVES (2001), até 1998 a leishmaniose apresentava similaridade das características para o estado. De acordo com os dados publicados em uma análise comparativa, a associação entre os processos da produção da malária e da leishmaniose se reflete na similitude das características individuais dos casos. Não obstante, a proporção de casos do sexo masculino era mais elevada, com uma contribuição estável durante os anos de observação de 85% a 90 % e a proporção de adultos também era superior a da malária, com cifras entre 90% e 95% dos casos totais. Conforme quadro 03 abaixo.

Quadro 03: Incidência de leishmaniose por sexo, grupo de idades e tipos de povoamento.

Ano	Nº Casos	C.I/10.000 Hab.	Masc. %	Fem. %	0 – 14 anos, %	15 anos a mais %	Ignor %	Urbana %	Rural %
1988	3.647	33,65	86,1	13,9	10,0	89,0	1,0	13,0	87,0
1993	2.822	22,15	84,8	15,2	8,8	91,25	0,0	14,1	84,9
1996	1.738	14,23	88,67	11,33	5,36	94,64	0,0	10,96	89,04
1997	1.465	11,67	89,09	10,1	7,5	92,50	0,0	11,0	89,0
1998	1.302	10,20	86	14,0	9,1	90,9	0,0	13,4	86,6

Fonte: CEEPI/SESAU/1988-1998 *apud* PARAGUASSU-CHAVES (2001).

Dados divulgados pelo Ministério da Saúde em 2006, revelam que o estado de Rondônia notificou 2.131 casos de leishmaniose tegumentar americana, distribuídos em todos os

municípios do estado, destacando os maiores registros em Vilhena (214), Cacoal (137), Alta Floresta D'Oeste (128) e Ariquemes (116). A incidência foi de 144 casos por 100 mil hab., representando o terceiro maior coeficiente do País. No que se refere à cura clínica, verifica-se o cumprimento da meta de 68% da ação 6.5 constante na Programação Pactuada Integrada – PPI, destacando um incremento de 40% deste indicador (78%), em relação ao ano anterior (56%) (BRASIL, 2006).

A incidência de leishmaniose na Amazônia ainda não é bem conhecida devido às dificuldades para se chegar a um diagnóstico diferencial com outras dermatoses e também porque um número reduzido de pacientes procura o médico para o tratamento, seja por ignorância, ou por falta de recursos. Assim, a doença se apresenta com alta prevalência, principalmente nas zonas rurais, com quadros nosológicos que assumem formas graves de determinadas mutilações e defeitos sérios, às vezes permanentes (PARAGUASSU-CHAVES, 2001).

2.1.2 Distribuição Espacial

Segundo BARCELLOS & BASTOS (1996) a distinção entre variáveis de saúde, seus determinantes e seus contornos sócio-econômicos fez com que diversos preconceitos étnicos, culturais e ambientais fossem incorporados à chamada geografia médica.

Estudos das enfermidades que afligem os seres humanos são cada vez mais comuns levando em consideração à abordagem ambiental oferecida pela epidemiologia paisagística [...]. (APARICIO & BITENCOURT, 2004).

Quanto ao modo de organização do espaço, SILVA (1985) *apud* VICENTIN & MINAYO (2003), relacionando-o ao processo saúde-doença, afirma: “*o homem em sua atividade econômica organiza o espaço a sua volta de maneira a melhor desempenhar essas atividades econômicas. Desse processo de organização resulta um sistema de relações que caracteriza o espaço. Este sistema de relações pode ou não ser adequado à ocorrência de determinadas doenças; em sendo, existem graus de adequação*”.

A análise sistemática da leishmaniose tegumentar em unidades territoriais é de fundamental importância para a vigilância e monitoramento desta endemia, pois permite identificar a localização dos casos e as principais áreas de produção da doença, relacionando estas com suas características ambientais e sociais (BRASIL, 2002).

De acordo com FORATTINI (1973), as leishmanioses são veiculadas pela picada de dípteros conhecidos como flebotomos. O modelo espacial da distribuição dos flebotomíneos é influenciado pela umidade, temperatura, luminosidade e elevação, fatores que podem ser indiretamente considerados ao se analisar a vegetação.

Quanto ao mapeamento, ao analisar as ações humanas e a vegetação WASHINO & WOOD (1994), relatam que indiretamente todos esses fatores são observados, o que permite ao usuário mapear essas matas e extrapolar medidas de uma escala local para outra regional. Permite também discernir entre modelos espaciais e temporais, que de outro modo poderiam não ser perceptíveis.

Tanto na escala regional como na local, os modelos espaciais e temporais das distribuições das populações de flebotomíneos são influenciados pela umidade, temperatura, luminosidade e elevação (FORATTINI, 1973).

De acordo com NEVES (2005), os flebotomíneos apresentam ampla distribuição geográfica, sendo vistos em diversas condições climáticas e de altitude, ambientes silvestres, rurais e até urbanos.

Segundo estudos de PARAGUASSU-CHAVES (2001), em análise da diferenciação espacial para a incidência das doenças estudadas até o ano 1998 em Rondônia, verificou-se que a leishmaniose apresenta-se em diferentes subespaços no Estado. Um destes subespaços, o (08), apresentou um índice de 31,95 para cada 10.000 habitantes, revelando-se alto. O outro subespaço, o (07), apresentava o segundo maior índice de desmatamento do Estado que alcançava 55% , sendo os municípios que integram Colorado do Oeste e Cerejeiras, os quais formam o centro econômico deste subespaço.

2.1.3. Vetor

Segundo MARZOCHI (1992), os vetores são da Ordem Díptera; Família Psychodidae; Sub-Família Phlebotominae, que sugam junto com o sangue as formas amastigotas do parasito de um animal infectado, que se alojam em partes de seu intestino levando-as a se transformar em promastigotas. Esta forma é alongada e apresenta um longo flagelo livre. No sistema digestivo de seus vetores, multiplica-se por aparente divisão simples e assexuada e migram para a proboscida do inseto após aproximadamente 4 a 5 dias. A esta altura, bloqueiam o proventrículo, de onde podem ser inoculadas na pele do hospedeiro vertebrado, junto com a saliva.

Os flebotomíneos são conhecidos vulgarmente como: Mosquito-Palha, Birigui, Cangalhinha, Bererê, Tatuquira, Asa-Branca, Asa-Dura, Ferrupa, Ligeirinho, Carechem, Arrupiado e Galinha. Ainda, segundo o mesmo autor, os mosquitos flebotomíneos podem voar até 200 metros de onde se cria. Tem vôo baixo e saltitante, e saem para se alimentar ao entardecer. Em algumas regiões pela manhã e à tarde (COSTA *et al.*, 1998).

De acordo com o trabalho realizado por SILVA *et al.* (2005), o hábito hematófago restringe-se às fêmeas. CARRERA (1991) relata que a hematofagia é indispensável ao desenvolvimento ovariano da maioria dos flebotomíneos.

As fêmeas dos flebotomíneos alimentam-se de sangue de anfíbios, répteis, aves e mamíferos inclusive de humanos. Os machos alimentam-se de plantas, materiais em decomposição entre outros (NEVES, 2005).

Segundo BARATA *et al.* (2005), algumas espécies de flebotomíneos apresentavam comportamento silvestre, e devido às modificações provocados pelo homem como o desmatamento o processo migratório de populações humanas e caninas e o crescimento desordenado das cidades que levam à destruição do meio ambiente, têm sido apontados como principais fatores promotores para a ocorrência da leishmaniose na área urbana.

De acordo com NEVES (2005) os dípteros são encontrados em locais com muita vegetação, pouca luz, em cavernas e tocas de animais. São vetores de várias doenças em diversos continentes. Nos vales andinos do Peru, Colômbia e Equador, são os transmissores da Moléstia de Carrión, causada pela *Bartonella bacilliformes* e em várias partes do mundo são os únicos transmissores naturais de *Leishmania*. Além de que os flebotomíneos apresentam ampla distribuição geográfica.

CARRERA (1991) descreve em seus estudos que as principais espécies de flebotomos encontrados: “*Lutzomya intermédia*, *L. squamiventris*, *L. wellcomei*, *L. whitmani*, *L. fisheri*, *L. pessoai*, *L. migonei*, *L. umbratilis*, *L. longipalpis*”.

2.1.4. Agente Etiológico

A leishmaniose tegumentar americana é uma doença causada por parasitos do gênero *Leishmania* Ross, 1903. Este é um protozoário digenético que tem o seu ciclo biológico realizado em dois hospedeiros, um vertebrado e um invertebrado (NEVES, 2005).

Segundo CARRERA (1991), foi de Gaspar Viana (1885 – 1914), uma das glórias da ciência médica brasileira, quem deu o nome de *Leishmania braziliensis* ao agente causador dessa infecção.

No Novo Mundo, de acordo com BRASIL (2007) são conhecidas onze espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e oito espécies descritas, até o momento, somente em animais. ZAZJTCHUK *et al.* (1989) relata que as leishmanioses humanas são doenças causadas por protozoários de 14 diferentes espécies e subespécies do gênero *Leishmania*.

Segundo CUBA-CUBA (2000), o gênero *Leishmania* compreende os protozoários parasitos pertencentes à Família Trypanosomatidae e à Ordem Kinetoplastida, cuja principal característica estrutural é possuir um orgânulo citoplasmático: cinetoplasto. A presença deste último é de suma importância na identificação morfológica das fases evolutivas deste gênero.

Os protozoários do gênero *Leishmania* apresentam em seu citoplasma, como característica da Ordem Kinetoplastidae, o cinetoplasto, que é uma mitocôndria que contém DNA composto de maxi e minicírculos (SIMPSON, 1987).

Ainda, no que se refere à morfologia do agente etiológico, REY (2002) descreve que estes são protozoários, são flagelados, caracterizados por apresentarem apenas duas formas em seu ciclo vital, a forma amastigota e a promastigota.

Estes parasitas possuem a seguinte posição sistemática (após Lavine *et al.*, 1980), descrito por GONTIJO & CARVALHO (2003) conforme observado na classificação a seguir:

Reino: PROTISTA Haeckel, 1866

Sub-reino: PROTOZOA Goldfuss, 1817

Filo: SARCOMASTIGOPHORA Honigberg & Balamuth, 1963

Sub-filo: MASTIGOPHORA Desing, 1866

Classe: ZOOMASTIGOPHOREA Calkins, 1909

Ordem: KINETOPLASTIDA Honigberg, 1963 emend. Vickerman, 1976

Sub-ordem: TRYPANOSOMATINA Kent, 1880

Família: TRYPANOSOMATIDAE Doflein, 1901 emend. Grobben, 1905

Gênero: *Leishmania* Ross, 1903

3. Aspectos Clínicos e Laboratoriais da LTA

De acordo com CAMARGO & BARCINSKI (2003), Um dos problemas com relação às leishmanioses, tanto tegumentar como a visceral, é o seu diagnóstico.

A doença pode apresentar diferentes formas clínicas, dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida e da relação do parasito com o hospedeiro (GONTIJO & CARVALHO, 2003).

O gênero *Leishmania* descrito por Lavine *et al.* (1980), é reconhecido como agente

causador desta doença que apresenta diferentes grupos ou aspectos clínicos, conforme REY (2002), que em sua descrição reúne as leishmanioses em quatro grupos assim especificadas:

- 1 Formas que produzem exclusivamente lesões cutâneas, ulcerosas ou não, porém limitadas – constituem a leishmania cutânea.
- 2 Formas que se complicam freqüentemente com o aparecimento de lesões ulcerosas destrutivas nas mucosas do nariz, boca e faringe – designadas coletivamente pelo nome de leishmania mucocutânea ou leishmaníase cutâneo-mucosa.
- 3 Formas viscerais, em que os parasitos apresentam acentuado viscerotropismo pelo SFM do baço, do fígado, da medula óssea e dos tecidos linfóides – determinando a leishmaníase visceral ou calazar.
- 4 Formas disseminadas cutâneas, não ulcerosas, que se apresentam em indivíduos anérgicos (que não respondem aos antígenos do parasito), ou que aparecem tardiamente em pacientes que haviam sido tratados de calazar – são os casos de leishmaníase cutâneo-difusa.

Embora todos os aspectos clínicos sejam relevantes, é importante ressaltar que a leishmaniose em função de algumas de suas características ou aspectos apresenta-se mais evidente quando atinge a mucosa (LMC), quando a doença é definida clinicamente pelo comprometimento do revestimento mucoso das vias aérea superiores, causando lesões ulcerosas e perfurantes ou vegetantes e necróticas do septo cartilaginoso, cornetos nasais, palato mole e duro, queda da pirâmide nasal, úvula, faringe e laringe. Pode comprometer seriamente a estrutura óssea do esplanocrânio (viscerocrânio) e, como conseqüência, ocasionar problemas na deglutição, fonação, respiração, além de causar uma expressiva alteração estética na face dos indivíduos, podendo ainda provocar a morte pela cronicidade da doença e complicações respiratórias (MARSDEN, 1986; LLANOS-CUENTAS *et al.*, 1992 *apud* ALTAMIRO-ENCISO *et al.*, 2003). Além disso, no passado, a falta de tratamento da LM provocava o agravamento da doença (ALTAMIRO-ENCISO *et al.*, 2003).

Observa-se que, além das descrições acima, há registros de complicações na visão, como os descritos nos estudos de CAIRNS (1968) que descreve uma complicação um tanto incomum da ceratoconjuntivite devido à *L. tropica* e da natureza extremamente crônica das lesões de pele devido a este organismo. O paciente tinha estado fora do alcance do vetor por um período de 3 anos.

No Brasil, segundo GONTIJO & CARVALHO (2003), foram identificadas seis espécies de *Leishmania* pertencentes aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, sendo identificadas e caracterizadas da seguinte forma:

- *Leishmania (Vianania) braziliensis*: esta espécie é a que prevalece na espécie humana, podendo causar lesões cutâneas e mucosas. É encontrada em todas as zonas endêmicas do País, do norte ao sul, também em áreas de colonização antigas ou recentes, estando geralmente associadas à presença de animais domésticos. É transmitida por diferentes espécies de flebotômíneos como *Lutzomya whitmani*, *Lu. wellcomei* e *Lu. Intermédia*, dentre outras;
- *Leishmania (V.) guyanensis*: esta é caracterizada, sobretudo por lesões cutâneas. Ocorre na margem norte do Rio Amazonas em áreas de colonização recente, estando associadas com desdentados e marsupiais. Os flebotômíneos que prevalecem neste tipo de leishmania são *Lu. umbratilis*, *Lu. anduzei* e *Lu. whitmani*;
- *Leishmania (V.) naiffi*: ocorre na Amazônia, nos estados do Pará e Amazonas, tendo como reservatório natural o tatu. O protozoário parasita, causa a LTA de evolução benigna e seus principais vetores são a *Lu. squamiventris*, *Lu. paraensis* e *Lu. ayrozai*;
- *Leishmania (V) shawi*: responsável por casos esporádicos no estado do Amazonas e Pará tem como reservatório vários animais silvestres como o macaco, preguiça e procionídeos e como vetor à espécie *Lu. whitmani*.
- *Leishmania (V) lainsoni*: registrada apenas na Amazônia, tendo como animal suspeito de ser o seu reservatório natural a paca e como vetor a *Lu. ubiquitalis*.
- *Leishmania (Leishmania) amazonensis*: o agente etiológico da LTA, incluindo a forma anérgica ou leishmaniose cutânea difusa. Seus reservatórios são roedores e marsupiais e seus principais vetores são a *Lu. flaviscutellata* e *Lu. olmea*.

De acordo com VALE & TANCREDO-FURTADO (2005), as classificações mais utilizadas na atualidade seguem o modelo taxonômico proposto por Lainson & Shaw (1987), onde dividem as *Leishmanias* nos subgêneros *Viannia* e *Leishmania*.

A multiplicidade de espécies de *Leishmania*, flebotomos vetores e reservatórios vertebrados em diferentes ambientes geográficos propiciam a existência de distintas apresentações clínicas da LTA, que vão desde formas inaparentes até lesões disseminadas, atingindo a pele e as mucosas (BRASIL, 2007).

No Brasil, são reconhecidas pelo menos sete espécies de *Leishmania* responsáveis por doença humana, sendo a forma tegumentar causada principalmente pela *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (L.) amazonensis* e, mais raramente, pela *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi* e *L. (V.) shawi*, enquanto a *L. (L.) chagasi* é a responsável pela doença visceral (GRIMALDI & TESH, 1993).

Ainda, de acordo com os mesmos autores, cada espécie apresenta particularidades concernentes às manifestações clínicas, a vetores, reservatórios e padrões epidemiológicos, à distribuição geográfica e até mesmo à resposta terapêutica.

3.1. Caracterização histopatológica provocada pela LTA.

A histopatologia da leishmaniose tegumentar tem sido alvo de numerosos estudos no Brasil, nos quais foram analisados aspectos encontrados nas diversas áreas onde é endêmica (BRASIL, 2006).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) endêmica em muitas regiões do Brasil, voltou a ser estudada com muito interesse depois de Bryceson (1969), que propôs uma classificação histopatológica baseada em seus estudos de casos de forma difusa da doença encontrados na Etiópia. Essa classificação, contudo, teve pouca aceitação no Brasil, não só pela relativa raridade das formas polares, mas também pela baixa valorização feita por aquele A., dos fenômenos necróticos que são proeminentes nos casos brasileiros (MAGALHÃES *et al.* 1986).

No processo de infecção, NEVES (2005) relata que este passa pelas seguintes etapas: no início, as formas promastigotas são inoculadas na derme durante o repasto sanguíneo do flebotomíneo. As células destruídas pela probóscida do inseto e a saliva inoculada atraem para as células fagocitárias mononucleares, os macrófagos e outras células da série branca onde somente os macrófagos fixos (histiócitos) não estimulados são hábeis para o estabelecimento da infecção.

As infecções por *Leishmania* são caracterizadas pela habilidade que estes parasitos têm para escapar da destruição extracelular e penetrar em células fagocíticas, onde vão resistir ao seu

poder antimicrobiano, persistindo mesmo na presença de resposta imune celular do hospedeiro (BOGDAN *et al.*, 1996; CUNNINGHAM, 2002; ROGERS *et al.*, 2002; REIS *et al.*, 2006).

Um outro fator relacionado à histopatologia segundo MAGALHÃES *et al.* (1986), é que o quadro histopatológico geral da leishmaniose tegumentar está representado por um infiltrado celular histiolinfoplasmocitário, freqüentemente acompanhado por reações granulomatosas, que compromete o derma ou o córion da mucosa. Contêm ainda, os infiltrados com proporções variáveis de outras células como mastócitos e eosinófilos.

De acordo com REY (2002), nas áreas do tegumento em que se deu à inoculação do parasito pela picada do inseto, vê-se modificações histológicas que produzem localmente uma reação inflamatória caracterizada por:

- a) Hiperplasia e hipertrofia histiocitária, ou seja, aumento do número e do tamanho dos macrófagos (parasitados ou não) que, pode se acumular em grande número, destacando-se das demais estruturas nos cortes histológicos, aparecendo com áreas claras do edema (denominadas clareiras de Montenegro);
- b) Edema e infiltração celular; representada por grande número de linfócitos e plasmócitos, dispostos por vezes ao redor dos focos de proliferação histiocitária; e
- c) Hiperplasia do epitélio que recobre a zona infiltrada, com acentuada proliferação das células de camada germinativa, formando cordões que penetram profundamente no derma (acantose). Pode haver hiperqueratose (espessamento da camada córnea) e, mesmo, a formação de pérolas córneas na espessura do epitélio. As papilas dérmicas também se mostram infiltradas.

O quadro histopatológico na leishmaniose tegumentar está representado por inflamações crônicas, freqüentemente granulomatosas que compromete o derma ou o córium da mucosa, em extensão variável. Esse quadro, também observado em outros processos patológicos não particulariza a doença, cujo diagnóstico só pode ser estabelecido pelo encontro do parasito (MAGALHÃES *et al.* 1986).

Em um estudo comparativo entre a região Centro-Oeste e a região Amazônica, foram verificadas 40 variáveis histopatológicas, e destas, notou-se que o acometimento das superfícies mucosas esteve praticamente ausente nas formas agudas, em contraste com o observado com as formas crônicas. Além disso, verificou-se que a carga parasitária na região Centro-Oeste é menor

que na região amazônica (MAGALHÃES; CHIARINI & RAICK, 1982).

Observa-se desta forma que a caracterização dos aspectos histopatológicos apresenta-se com grande diversidade e que podem variar de uma região para outra.

3.2. Aspectos Imunológicos

A palavra imune, literalmente, significa “isento de impostos”. Usada no sentido geral, imunidade se refere à capacidade de um organismo reconhecer e se defender dos agentes infecciosos. Susceptibilidade, oposto de imunidade, é a vulnerabilidade do hospedeiro aos danos provocados pelos agentes infecciosos (BLACK, 2002).

Segundo ROBERTS, HANDAN & FOOTE (2000), o resultado de infecção é determinado por interações entre o anfitrião e o parasita, e estes são governados pelos seus genomas.

No caso das infecções provocadas por diferentes espécies de *Leishmania*, estas possuem variações na expressão de proteínas durante o seu processo de diferenciação e nas formas amastigotas e promastigotas não apresentam o mesmo padrão antigênico (quantidade e qualidade). Assim sendo, nenhuma evidência exclui a possibilidade de que diferentes antígenos estejam relacionados a mecanismos imunes efetores diferentes (OLMO-PINHEIRO, 2004).

Nas infecções provocadas pela LTA, além das respostas imunológicas produzidas pela presença do antígeno, segundo GILLESPIE *et al.* (2000), a resposta imunológica humana também é influenciada pelas moléculas contidas na saliva dos flebótomos, como proteínas, enzimas e prostaglandinas. Além de serem elas anticoagulantes e vasodilatadores, atuam na supressão da resposta inflamatória e na modulação de citocinas.

De acordo com CAMARGO & BARCINSKI (2003), tanto no homem como em animais silvestres ou domésticos, e seja qual for à espécie de *Leishmania sp.*, ela vive e prolifera em

macrófagos e monócitos de vários tecidos, no chamado SFM (sistema fagocítico mononuclear). No interior de vacúolos (fagosomas) dessas células, multiplicam-se sob formas esféricas chamadas amastigotas. Abarrotados de amastigotas, os macrófagos se rompem e as leishmanias liberadas são fagocitadas por novos macrófagos, dando progresso à infecção.

A capacidade dos macrófagos de controlarem a proliferação das leishmanias ou de sucumbirem à sua proliferação depende de vários fatores. Alguns desses fatores dizem respeito à virulência da espécie infectante. Outros, da capacidade do paciente em montar uma resposta imunológica eficiente que, por meio dos linfócitos T e B, estimule a destruição das leishmanias pelos macrófagos (CAMARGO & BARCINSKI, 2003).

No caso da leishmaniose tegumentar americana causada por protozoários do gênero *Leishmania*, parasito intracelular obrigatório do sistema fagocítico mononuclear [...], o parasito interage diretamente com os receptores dos macrófagos, ou após opsonização por componentes do sistema complemento e imunoglobulinas IgG. Os receptores para a porção Fc de IgG, o receptor para complemento CR3 e o receptor para manose (MR), desempenham papel importante durante a infecção de macrófagos por amastigotas (PETERS *et al.*, 1995 *apud* OLIVEIRA *et al.*, 2005).

A leishmania, além de ser um parasito intracelular, o que dificulta a resposta do hospedeiro, apresenta outros mecanismos de escape imunológico que favorecem sua persistência e multiplicação no organismo, tais como: a) inibição da estimulação de linfócitos Th1, produtores de citocinas como interleucina 2 e interferon gama, responsáveis pela defesa celular; b) diminuição da atividade de células citotóxicas naturais (NK); c) redução da expressão de antígenos do complexo de histocompatibilidade principal classe II que dificulta o seu reconhecimento pelas células do sistema imunológico, e; d) inibição da expressão da óxido nítrico sintetase, o que favorece a sobrevida intracelular do parasito (OLLIARO & BRYCESON, 1993; BOGDAN *et al.*, 1996; DA CRUZ *et al.*, 1992, 1999, SAMPAIO *et al.*, 2002).

No hospedeiro vertebrado, como já mencionado, o parasito infecta macrófagos, que não são apenas células hospedeiras, mas, sobretudo, efetoras do sistema imune, capazes de eliminar agentes impróprios ao organismo quando adequadamente ativadas. Podem destruir *Leishmania* quando ativados por IFN-g, com de óxido nítrico (ON), pela conversão de L-arginina em L-citrulina, uma reação que é catalisada por uma enzima indutora conhecida como óxido nítrico sintetase (iONs). Este mecanismo parece constituir um dos principais efeitos microbicidas de macrófagos murinos, implicando também na eliminação de vírus, bactérias, fungos, protozoários, entre outros (DA SILVA & ROSSI-BERGMANN, 1999).

De acordo com MAGALHÃES *et al.* (1986), a presença de antígenos parasitários, expressos nas membranas dos macrófagos quando em contato com imunoglobulinas tissulares, na fase inicial da lesão, possibilitaria a instalação de uma reação antígeno-anticorpo, a qual explicaria o aparecimento da necrose na leishmaniose tegumentar.

SOUZA *et al.* (2005), relatam que no caso da LTA, fica difícil de estabelecer um padrão específico de resposta imune, pela complexidade da enfermidade. No entanto, no caso da leishmaniose cutânea (LC), em alguns casos, foi observado um padrão misto Th1 e Th2 de resposta (PIRMEZ, *et al.*, 1993 *apud* SOUZA *et al.*, 2005) corroborado por SOUZA-ATTA (2002) onde cita que este se dá com a detecção de anticorpos IgE.

Em estudos realizados por MAGALHÃES *et al.* (1986) analisando resposta humoral em lesões de 90 pacientes acometidos pela leishmaniose tegumentar - causado por *Leishmania braziliensis braziliensis*, utilizando o método da imunoperoxidase, constataram a presença de IgA, IgC e IgM nos plasmócitos tissulares, com predomínio de IgG. Admitiram, então, que a passagem dessas imunoglobulinas para os tecidos possibilitou a opsonização dos parasitos e/ou de seus antígenos, o que permitiu a ocorrência de fenômenos necróticos que representam um dos mecanismos eficazes de redução da carga parasitária.

Como em outras doenças infecciosas e parasitárias, o monitoramento da resposta de anticorpos a antígenos envolvidos nos diferentes estágios da infecção pode fornecer informações valiosas que podem auxiliar na compreensão dos mecanismos de controle do sistema imune sobre

os parasitos (PAUL M., 1999 *apud* SOUZA *et al.*, 2005).

A intensidade da resposta humoral parece estar relacionada com a carga parasitária e com a cronicidade da infecção. Pois, podem ser observados altos títulos de anticorpos em todas as manifestações clínicas da LTA (TRUJILLO *et al.*, 1999).

GUTIERREZ *et al.*, (1991) relatam que testes sorológicos têm sido empregados com considerável importância no diagnóstico e, em inquéritos epidemiológicos dessas enfermidades. Além disso, a análise de anticorpos anti-*Leishmania* permite avaliar o curso evolutivo da infecção, bem como fornecer dados sobre as características de sua resposta imune. Variados perfis e níveis de imunoglobulinas específicas da *Leishmania* têm sido detectados em pacientes com LTA, parecendo refletir não só a carga parasitária, mas também a espécie envolvida, o tempo de infecção e fatores intrínsecos do próprio hospedeiro.

Numa observação com ênfase histórica, verificou-se que estamos em busca de terapias imunológicas há muito tempo. Corrobora esta informação a publicação de WHO/TDR (2003), onde relata que estudos iniciais, realizados em Israel e na União Soviética, tornaram tradicional a prática de “leishmanização”, e tem como base a observação de que, após a cura da lesão primária da leishmaniose cutânea, existe a imunidade duradoura contra a reinfecção.

OLMO-PINHEIRO (2004) descreve que a leishmanização é efetuada expondo certas áreas da pele à picada de mosquitos possivelmente contaminados ou escarificando a pele com material de lesões em atividade. A variabilidade no tamanho e na duração das lesões resultantes da inoculação de cepas virulentas fez com que a prática fosse abandonada.

Pesquisa moderna de vacinas envolve o uso de proteínas recombinantes, parasitos vivos, atenuados e vacinas de DNA. Essa idéia parte do princípio de que uma boa vacina contra a leishmaniose deve ser molecularmente definida e capaz de induzir memória imunológica na ausência de organismos vivos persistentes. Além disso, essa vacina não deve induzir respostas do tipo Th2 que no caso da leishmaniose é deletéria e pode levar a uma patologia severa (HANDMAN, 1997 *apud* OLMO-PINHEIRO, 2004).

TRUJILLO *et al.* (1999), descreve que embora vários estudos venham sendo realizados, o papel de anticorpos específicos na imunidade anti-*Leishmania* ainda não está completamente esclarecido.

Diante da necessidade de uma melhor compreensão sobre que mecanismos que interferem na imunização, verificam-se inúmeras dificuldades, dentre elas a citada por RABELLO (2006), que descreve novos casos como co-infecção *Leishmania*/HIV que impõe dificuldades específicas em termos de diagnóstico e tratamento.

Ainda, de acordo com o mesmo autor, a avaliação do conjunto de manifestações clínicas das leishmanioses em pacientes portadores de HIV indica que não existe um perfil definido de manifestações clínicas que possa ser indiscutivelmente associado com a co-infecção. Embora as mais freqüentes sejam as apresentações clássicas da doença, as mais variadas formas de apresentação foram descritas na co-infecção *Leishmania*-HIV. As principais formas de apresentações não-usuais é o acometimento dos tratos gastrointestinal e respiratório e as disseminações em órgãos múltiplos. A dificuldade do diagnóstico clínico também é agravada pela presença de outras doenças como criptosporidiose, criptococose, micobacterioses e infecção por citomegalovírus.

Quanto aos métodos de diagnóstico baseados nos aspectos imunológicos, relata-se que o sorológico pela pesquisa de anticorpos apresenta sensibilidade próxima de 60%. O diagnóstico parasitológico apresenta elevada positividade, mas exige procedimentos médicos de alta complexidade para obtenção de amostras, como a punção aspirativa de medula óssea ou do baço. A reação em cadeia da polimerase permite a detecção de DNA de *Leishmania spp.* no sangue periférico com elevada sensibilidade, mas requer estrutura laboratorial complexa e tem custo relativamente elevado. Os pacientes co-infectados apresentam maior freqüência de efeitos adversos ao tratamento com as drogas usualmente empregadas, sendo também mais comuns às falhas terapêuticas e as recidivas (RABELLO, 2006).

No Brasil, há produção de antígenos que são usados no diagnóstico da LTA com

diferentes caracterizações. O laboratório MONTENEGRO-LEISHMANIOSE - Bio-Manguinhos possui antígenos para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar por reação intradérmica de Montenegro - IDRM. Onde o princípio do teste e a recomendação seguem a descrição da FIOCRUZ, 2003 e 2005 observada a seguir:

3.2.1. Teste

O teste consiste na reação intradérmica, utilizando extrato antigênico de leishmanias, com concentração de proteína padronizada e submetida a controles de esterilidade e inocuidade. O antígeno de Montenegro é obtido a partir da cepa *L. amazonensis*, diluído em uma suspensão de salina fenolada a 0,4% (FIOCRUZ, 2003).

3.2.1.1. Princípio do teste

De acordo com os estudos publicados pela FIOCRUZ (2005), o conjunto apresentado é utilizado na detecção de anticorpos contra *Leishmania* em soros humanos. O teste de imunofluorescência indireta consiste na reação de soros com os parasitos (*Leishmania*) fixados em lâminas de microscopia. Numa etapa seguinte, utiliza-se um conjugado fluorescente para evidenciação da reação. A leitura é realizada com auxílio de microscópio que utiliza incidência de luz azul e luz ultra-violeta, sendo considerados reagentes os soros que apresentarem fluorescência e não reagentes os soros que apresentarem ausência de fluorescência, tomando-se como referência os soros controle positivo e negativo que devem ser incluídos em cada lâmina % (Figura 01).

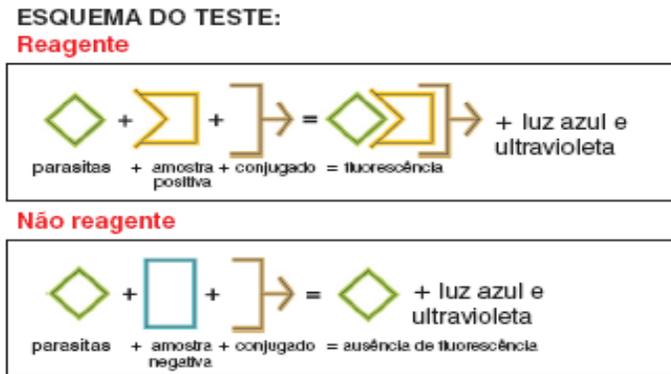


Figura 01: Esquema da reação no teste de Imunofluorescência em seres humanos.

Fonte: FIOCRUZ, 2005.

4. Tratamento

Os dados registrados revelam que a partir de 1914, Gaspar Vianna introduziu, com sucesso, o tratamento da LTA pelo tártaro emético (antimonial), utilizado também na tripanossomíase africana (d'UTRA & SILVA, 1915, VIANNA, 1914 *apud* ALTAMIRO-FRANCISCO *et al.*, 2003).

De acordo com o MEDICIENS SANS FRONTIERES (2006), as diferentes espécies de *Leishmania* respondem de forma diferente aos tratamentos e são de acordo com a indicação de um protocolo nacional para LC, LM, LMC e LV.

A complexidade da interação entre os elos da clássica tríade epidemiológica: parasita-hospedeiro-vetor, no contexto do meio-ambiente, tem restringido as estratégias dos programas de controle à detecção e tratamento precoce dos casos humanos (WHO, 1990).

No Brasil, o cenário atual do tratamento das leishmanioses apresenta características peculiares pela variedade dos contextos onde acontece a transmissão para o homem. Esta diversidade estaria relacionada com as espécies do parasito, dos vetores, dos reservatórios e dos ecossistemas (BRASIL, 2007).

OLIVEIRA *et al.* (2005), cita que ainda não existe uma terapia ideal para a leishmaniose, mas quando se deseja uma ótima efetividade, as melhores opções terapêuticas são os antimoniais intravenosos ou intramusculares. Os percentuais de cura na forma cutâneo-mucosa podem se elevar quando se usam esquemas terapêuticos ininterruptos. Entretanto, alguns pacientes não respondem aos antimoniais, mesmo com doses altas e períodos prolongados de tratamento, e outros pacientes não exibem cicatrização das lesões após o uso de várias medicações.

O tratamento da LTA apresenta duas limitações, a toxicidade das drogas disponíveis e a ausência de um critério de cura objetivo. Os antimoniais pentavalentes, apesar de sabidamente tóxicos, são as drogas de primeira linha no tratamento há mais de 40 anos. O controle de cura clínico é insatisfatório, pois são documentadas recidivas das lesões mesmo após tratamento e cicatrização completa da lesão inicial (PASSOS *et al.*, 2001).

Segundo OLIVEIRA-NETO *et al.* (2000), a resposta de pacientes com leishmaniose ao tratamento antimonial pode variar em função de fatores como a cepa do parasito envolvido, estado imunológico do paciente e a forma clínica da doença. Os esquemas terapêuticos com antimônio pentavalente (Sb^{5+}) têm sido frequentemente modificados quanto à dose e duração da terapia. Os efeitos colaterais observados com o uso de 20 mg/kg/dia de Sb^{5+} durante quatro semanas (dose recomendada para o tratamento da forma mucosa) são mais acentuados em pacientes idosos, os mais afetados pela forma mucosa (espúndia) da doença.

Ainda com relação à terapêutica, BASANO & CAMARGO (2004) descrevem que muito embora a droga esteja geralmente disponível nas unidades de saúde, o potencial hepato, cardio e nefrotóxico do antimonial, aliado ao seu uso parenteral exclusivo, representa um sério obstáculo ao tratamento adequado dos casos. Deve-se ter em conta que a maioria dos casos ocorre em áreas de difícil acesso, em meio à floresta, o que dificulta tanto a aplicação parenteral da droga como o monitoramento de seus efeitos colaterais. Relatam também que a terapêutica da LTA, alicerçada nas drogas disponíveis atualmente, representa, *per si*, um obstáculo à condução clínica adequada dos casos de LTA. Descreve também que esforços devem ser efetivados no sentido de ampliar os testes clínicos com as novas drogas promissoras por via oral (fluconazol e miltefosine), além das

drogas de uso tópico (paromomycin e imiquimod), e pesquisar drogas alternativas que facilitem o tratamento.

SAMPAIO *et al.*, (2003) colabora como já mencionado, que o tratamento de primeira escolha da LTA é representado pelo antimonial pentavalente (antimoniato de N-metil-glucamina ou stibogluconato de sódio). No entanto especifica que no caso de falha terapêutica, ou contra-indicação dos mesmos, usa-se a anfotericina B ou a pentamidina. Contudo, os custos, efeitos adversos, administração parenteral e o índice de falhas, justificam a busca de alternativas mais eficazes.

No momento, não é impossível combater as leishmanioses utilizando-se um único enfoque. Um conjunto de fatores deve ser observado, tais como o controle do vetor e a própria terapia antimonial, cuja administração induz severa toxicidade. A vacinação, desta forma, parece ser uma exceção, já que a obtenção de uma vacina segura e eficaz poderá ser utilizada, de forma profilática, impedindo a disseminação da doença (PINHEIRO, 2000)

Muito embora as medidas de controles atuais estejam voltadas à química para aliviar a doença e o controle do vetor para reduzir a transmissão, não há necessariamente uma data para o uso de uma vacina para a efetiva prevenção da doença. Observa-se que há um consenso que este tipo de prevenção (vacinas) pode transformar-se em uma ferramenta principal no controle deste grupo das doenças.

4.1. Esquema de tratamento

De acordo com BRASIL (2007), os esquemas terapêuticos recomendados estão de acordo com as formas clínicas e obedecem as seguintes recomendações especificadas no quadro 04 e 05 a seguir:

Quadro 04 - Esquema terapêutico preconizado para as diversas formas clínicas de LTA, segundo OMS e Ministério da Saúde especificando a Forma Clínica, Dose e Tempo de duração mínima.

Forma Clínica	Dose	Tempo de duração mínimo
Leishmaniose Cutânea	10 - 20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia (Recomenda-se 15mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia)	20 dias
Leishmaniose Difusa	20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia	20 dias
Leishmaniose Mucosa	20mg/Sb ⁺⁵ /kg/dia	30 dias

Quadro 5 – Doses de Antimoniato de N-metilglucamina utilizadas no tratamento de lesões cutâneas e mucosas.

ANTIMONIATO DE N-METILGLUCAMINA
Apresentação = Frascos com 5mL, contendo 81mg/Sb ⁺⁵ por mL Exemplos para cálculo das doses
Adultos com 60 kg: 10mg Sb ⁺⁵ /kg/dia $10 \times 60 = 600\text{mg Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 7,4\text{mL}$ ou aproximadamente uma ampola e meia
15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia $15 \times 60 = 900\text{mg Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 11,1\text{mL}$ ou aproximadamente duas ampolas
20mg Sb ⁺⁵ /kg/dia $20 \times 60 = 1200\text{mg Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 14,8$ ou aproximadamente três ampolas
Crianças com 10kg: 15mg Sb ⁺⁵ /kg/dia $15 \times 10 = 150\text{mg Sb}^{+5}/\text{dia} \div 81 = 1,8\text{mL}$ ou aproximadamente um terço de ampola
Dose máxima diária: Adultos: 3 ampolas ou 1.215mg/ Sb ⁺⁵ Crianças até 12 anos: metade da dose máxima de adultos (uma ampola e meia)

4.2. Modo de aplicação

O modo de aplicação descrito segue as recomendações do Ministério da Saúde (BRASIL, 2007), onde preconiza que as injeções devem ser realizadas 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, preferindo-se a região glútea. Em casos de pacientes desnutridos, com pouca massa muscular e naqueles com trombocitopenia, deve-se dar preferência à via endovenosa (EV).

Recomenda-se ainda que a via endovenosa seja a melhor, pois permite a aplicação de grandes volumes sem o inconveniente da dor local. A aplicação deve ser lenta (duração mínima de 5 minutos), com agulha fina (calibre 25x7 ou 25x8) e sem necessidade de diluição. Para possibilitar o repouso após a administração, geralmente é aconselhável a aplicação do medicamento no final do dia. Vale ressaltar que não existe diferença entre as vias EV e IM, no que diz respeito à eficácia e segurança da droga.

Obs.: O antimoniato de N-metilglucamina é indicado no tratamento de mulheres com leishmaniose tegumentar (forma cutânea e/ou mucosa) que estejam em período de amamentação, pois a concentração de Sb^{5+} no leite materno é pequena ($3,5\mu g Sb/mL$), fato que não implicaria na absorção pelo recém-nascido (BRASIL, 2007).

3 - JUSTIFICATIVA

As leishmanioses são antropozoonoses consideradas um grande problema de saúde pública e, representam um complexo de doenças com importante espectro clínico e diversidade epidemiológica. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco com registro aproximado de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas ao ano (BRASIL, 2007).

Diante dos problemas provocados pela doença relacionados ao perfil da população, aos tipos de lesões, ao índice de LTA no mundo, na região e das dificuldades no tratamento, é que se faz necessário um diagnóstico rápido e fidedigno para se chegar a um parecer final na identificação e caracterização da LTA.

Dados contidos no MS descrevem que o diagnóstico deverá ser abrangente, envolvendo os aspectos clínicos (caracterização das lesões), laboratoriais (pesquisas parasitológicas e o diagnóstico imunológico), e os aspectos epidemiológicos associados. Dados esses que facilitam a compreensão do mecanismo de infecção e o caráter epidemiológico específico de cada região.

Indicam ainda que para tal procedimento, se faz necessário a aplicação de técnicas padronizadas que possam evidenciar de forma específica os dados relacionados às diferentes formas da doença. Segundo MS, a utilização de métodos de diagnóstico laboratorial visa não somente à confirmação dos achados clínicos, mas pode fornecer importantes informações

epidemiológicas, pela identificação da espécie circulante, orientando quanto às medidas a serem adotadas para o controle do agravo.

De acordo com o Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana (BRASIL, 2000), o diagnóstico clínico é classificado em lesões na pele ou lesões cutâneas (LC) que podem caracterizar a forma localizada (únicas ou múltiplas), a forma disseminada (numerosas lesões em várias áreas do corpo) e a forma difusa. Na maioria das vezes a doença apresenta-se como uma lesão ulcerada única.

Quanto ao diagnóstico laboratorial segundo BRASIL (2007), baseia em três grupos de exames: O exame parasitológico para demonstração do parasito que pode ser feito de forma direta e indireta; exames imunológicos com o uso de intradermorreação de Montenegro-IDRM ou da leishmaniana e com testes sorológicos e exames moleculares em reação em cadeia de polimerase –PCR.

No diagnóstico epidemiológico, tanto as lesões cutâneas como nas lesões mucosas, devem ser observados dados como: existência de casos de LTA na região, procedência de áreas endêmicas (viagem de lazer ou trabalho, residência anterior); referências de cães ou eqüinos 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 lesões mucosas é essencial buscar também a história pregressa de ulcerações de pele de longa duração, além da existência de cicatriz e utilização de medicamento para leishmaniose.

A relevância deste estudo baseia-se nas características da doença e método de seu controle, pois objetiva analisar os aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais dos casos de leishmaniose que são identificados e registrados na Unidade Especializada de Saúde dos municípios localizados no subespaço 07 e 08 do estado e enviado ao SINAN onde há o número de registros de casos.

O levantamento dos casos observando o perfil epidemiológico e os aspectos clínico-laboratoriais de forma comparativa ainda não foi realizado nos municípios localizados nestas microrregiões, muito embora haja um elevado índice de casos.

4 - OBJETIVOS

4.1 - Objetivo Geral

Analisar os aspectos epidemiológicos e clínico–laboratoriais da leishmaniose tegumentar americana nos subespaços 07 e 08 de Rondônia.

4.2 - Objetivos Específicos

- 1- Identificar o perfil epidemiológico dos indivíduos diagnosticados com a leishmaniose, por meio da caracterização das seguintes variáveis: sexo (Masculino – M, Feminino – F), idade de todos os casos notificados e em escalas, ocupação, grau de escolaridade (ensino fundamental, médio, superior, outros), atividade econômica, origem/procedência;
- 2- Comparar os casos de leishmaniose em dois subespaços com os dados registrados;
- 3- Realizar estudo histopatológico, por amostragem, de alguns casos de leishmaniose procurando identificar nos tecidos o protozoário *Leishmania sp.*
- 4- Mapear a distribuição dos casos na região estudada.

5- MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Área de estudo

De acordo com o IBGE (2007), o estado de Rondônia possui 52 municípios, ocupando uma área de 237.576.176 km² apresentando uma população estimada para 2005 de 1.534.594 habitantes.



Figura 02: Mapa do estado de Rondônia e seus 52 municípios.

O estado de Rondônia está dividido segundo o IBGE em duas mesorregiões: Madeira-Guaporé e Leste Rondoniense, e estas são divididas em mais 08 microrregiões (OLIVEIRA, 2005).

De acordo com o mesmo autor, dentro da mesorregião Leste Rondoniense estão seis microrregiões. Destas, à microrregião de Vilhena composta pelos municípios de Vilhena, Pimenta Bueno, Primavera de Rondônia, Parecis, São Felipe D'Oeste e Chupinguaia. A Microrregião de Colorado do Oeste é composta pelos municípios de Colorado do Oeste, Cerejeiras, Corunbirara, Pimenteiras do Oeste e Cabixi, dentro dos quais há caracterização de espaços com suas peculiaridades.

O conceito de espaço foi tomado de SANTOS (1988) *apud* KAWA & SABROZA (2002). Ele descreve que “o espaço deve ser considerado como um conjunto indissociável de que participam de um lado, certo arranjo de objetos geográficos, objetos naturais e objetos sociais, e de outro, [...] a sociedade em movimento”.

Desta forma, a compreensão de diversos fatores, incluindo os relacionados à saúde está de certa forma ligada à caracterização de um espaço.

Os municípios analisados neste estudo estão contidos nos subespaços 07 e 08 do Estado de Rondônia descritos por PARAGUASSU-CHAVES (2001). Verificado na divisão do estado em 11 subespaços (Figura 03).

5.2 Subespaços

5.2.1. Subespaço 7

Segundo os dados propostos por PARAGUASSÚ-CHAVES (2001), é uma área de ocupação recente, localizada ao sul do Estado, possui uma população estimada em 63.489 habitantes com uma densidade próxima de 5,3 hab./Km² e um grau de urbanização de 55%. A população urbana está principalmente distribuída nas cidades de Colorado do Oeste e Cerejeiras,

que conformam o centro econômico do subespaço. As precipitações são relativamente inferiores às da parte norte do Estado com 1710 mm. de média anual, 1500 mm. de mínimo e 2000 mm. de máximo. E a temperatura média se situa em 24,5°C, inferior à média estadual.

Segundo OLIVEIRA (2005), o município de Colorado do Oeste apresenta uma área de 1.437,0 Km², representando uma área do estado de 0,6 % enquanto que o município de Cerejeiras possui uma área de 2.635,0 km² representando 1,11% do estado.

Nestas áreas, observa-se que uma das fontes descritas como o incremento das notificações para leishmaniose tem-se associado ao predomínio de pastagens e precisam de estudos concretos que permitam a discernir a existência de um novo padrão geoepidemiológico de transmissão associado a estas pastagens (PARAGUASSÚ-CHAVES, 2001).

5.2.2. Subespaço 8

Este subespaço se localiza ao sudeste do Estado. O único município totalmente inserido nele é Vilhena e integra-se a ele 65% da área do município de Chupinguaia. A população estimada para o período era cerca de 49.398 habitantes, com uma densidade aproximada de 4,1 hab./ Km² e com elevado índice de urbanização (80%) (PARAGUASSU-CHAVES, 2001).

O município de Vilhena situa-se às margens da BR-364, distante cerca de 720 km da capital Porto Velho, dentro da Chapada dos Parecis, com a vegetação basicamente de cerrado. Apresenta grande potencial para o cultivo de culturas anuais, em função de solos bem drenados, planos a suavemente ondulados, com textura variando de argilosa a arenosa e predomínio de latossolos, além de área expressiva de areias quartzosas. Possui uma área de 13.525,6 km² (7.480 km²- Parque Indígena do Aripuanã e 1.180 km² – Parque Indígena dos Tubarões). A altitude de 600 m é a que predomina na área de maior aptidão agrícola (EMBRAPA, s.d.).

De acordo com OLIVEIRA (2005), o município de Vilhena ocupa uma área do estado de 4,78%, enquanto que o município de Chupinguaia possui uma área de 5.131,0 km² representando

2,16% do estado.

Esta região destaca-se por seu dinamismo econômico, onde a atividade pecuária era predominante até 1997 sendo superada, posteriormente, pelas atividades agrícolas. Apesar disso, a pecuária ocupa 10,4% do território e as terras destinadas à agricultura menos de 1% (PARAGUASSÚ-CHAVES, 2001).

Ainda, segundo o mesmo autor, concentra-se na região a produção de soja do estado, com o maior peso em valor da produção. Os grandes latifúndios estão mudando a paisagem de cultivos vários para monocultivos com fins de exportação, gerando a expulsão de pequenos camponeses da área rural para a área urbana. As áreas protegidas representam cerca de 42,5 % do território e os projetos de assentamento e colonização ocupam aproximadamente 5,9% da área deste subespaço. Possui uma rede ampla de caminhos que o comunicam com a BR 364. Situado na região da Chapada, a de maior altitude do relevo de Rondônia, representa a temperatura média mais baixa do Estado de 24,4 graus Celsius. A precipitação média anual é de 1.890 mm, com mínima de 1.600 mm e a máxima de 2.000 mm.

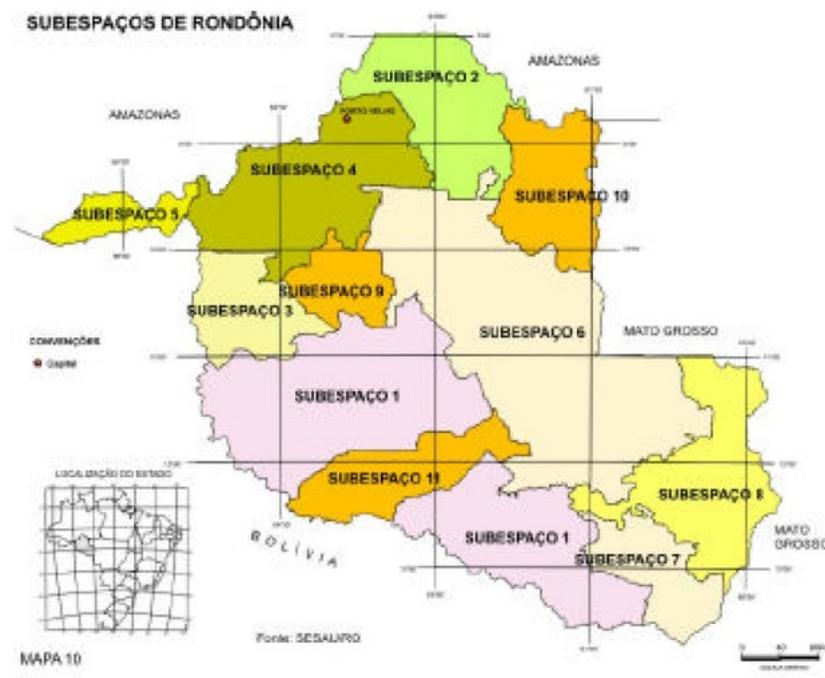


Figura 03: Subespaços de Rondônia.

Fonte: Paraguassu-Chaves, 2001.

5.3. MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste estudo, foram adotados diferentes procedimentos metodológicos. Estes se desenvolveram de acordo com as atividades propostas e recursos disponíveis para a execução de cada etapa conforme descrição a seguir.

5.3.1. Análise e comparação do perfil epidemiológico

Para as análises do perfil epidemiológico em pacientes acometidos com a LTA, nas microrregiões ou subespaços, foram realizados levantamentos dos registros contidos no banco de dados do SINAN (Sistema Nacional de Agravos e Notificação) junto a Secretaria Estadual de Saúde, onde foram levantados dados retrospectivos entre os anos de 2001 a 2006 para análise epidemiológica e comparativa dos subespaços 07 e 08, objetos deste estudo.

5.3.1.1. Tratamento Estatístico

Os dados contidos nos formulários da FUNASA e as suas respectivas análises foram transcritos para planilha em Programa MS Excel Office XP, onde foi empregada uma estatística descritiva para caracterizar a amostra nas variáveis estudadas, utilizando-se a média geométrica, mediana, desvio padrão e percentual. Posteriormente foram preparados através do programa EPI-INFO 6.04 (DEAN, 1994) para a realização da análise estatística. As associações de interesse foram verificadas através do teste de qui-quadrado e do teste t, com Intervalo de confiança com 95% e valor de $p \leq 0,050$.

5.3.2 Indicadores epidemiológicos

Os indicadores epidemiológicos foram baseados nas orientações de BRASIL (2002) onde foi calculado o coeficiente de incidência.

Para verificação do coeficiente de incidência de casos, foram adaptados aos padrões recomendados pelo Ministério da Saúde (2002), que orienta para o cálculo o levantamento dos

seguintes tópicos: Número de casos novos confirmados de leishmaniose tegumentar americana (código B55.1 e B55.2 da CID-10), por 100 mil habitantes, na população residente em determinado espaço geográfico, no ano considerado.

No entanto, para esse estudo adaptou-se a recomendação multiplicando o número de casos da equação para os municípios analisados por dez mil (10.000) habitantes em função do número total da população residente nos espaços das unidades federativas analisadas.

1Método de Cálculo

$$\frac{\text{Número de casos novos de leishmaniose tegumentar} \\ \text{.....(todas as formas) confirmados em residentes.....}}{\text{população total residente}} \times 10.000$$

5.3.3. Análise Histopatológica

A avaliação histopatológica, complementou os estudos epidemiológicos através da análise das alterações tissulares por amostragem e pela evidenciação do parasito nos tecidos. Para tal, utilizou-se dos seguintes procedimentos: As amostras foram coletadas em pacientes acometidos por LTA e que aceitaram participar dos estudos nos municípios localizados nos subespaços 07 e 08. Estes representaram um total de oito pessoas as quais foram orientadas quanto às questões éticas (termo de consentimento livre esclarecido). Como o material obtido por biópsia interessou a borda da úlcera e a pele sã, através de um *punch* de 6,0 mm, realizado sob condições estéreis e após anestesia local com xilocaína a 2%; este material foi fixado em formalina a 10%, incluído em parafina, seccionado em 5 micrômetros de espessura e, posteriormente, corado pela Hematoxilina e Eosina (H.E.).

O estudo imuno-histoquímico: após desparafinização, as secções histopatológicas foram incubadas com anticorpos monoclonais e /ou policlonais, preparados pelo Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, diluição de uso 1:400. A ampliação da reação foi realizada pela técnica de Estrepto-Avidina-Biotina-Peroxidase - (LSAB) - e revelação dos resultados por 3,4-Diaminobenzidina (DAB).

Todas as lâminas receberam identificação prévia e foram examinadas pelos autores. A avaliação da intensidade das alterações histopatológicas foi feita segundo a classificação de Magalhães modificada, 2004. Conforme observada no quadro 06 a seguir.

Quadro 06: Classificação da Leishmaniose Tegumentar Americana
(seg. Magalhães, 1994)

Item	Especificação
1	Reação Exsudativa Celular
2a	Reação Exsudativa e Necrótica
2b	Reação Exsudativa e Necrótica-Granulomatosa
2c	Reação Exsudativa e Granulomatosa
3	Reação Exsudativa e Sarcoidiforme
4	Reação Exsudativa e Tuberculóide
5a	Reação Exsudativa Histiocitária
5b	Reação Exsudativa Histiocitária Evolutiva

5.3.4. Mapeamento da região

Para o mapeamento e caracterização das microrregiões, adotou-se como parâmetro a observação da política de desenvolvimento do estado e localização de casos de LTA, observando as seguintes variáveis caracterizadas por zonas (urbana e rural), subzonas de desenvolvimento e reservas indígenas. Os dados buscam verificar os locais de ações humanas e de ocorrência da leishmaniose.

Para o desenvolvimento deste, foram confeccionados pela Equipe de Georreferenciamento da Secretaria do Desenvolvimento Ambiental – SEDAM em Porto Velho –RO, mapas com base nas informações contidas em seu banco de dados, e disponível no *site* do *Google Earth* e *Google maps* de 2007, pontuando as zonas de prevalência de ocorrência de acordo com a tecnologia disponível no sistema de análise proposto. Para sistematização e definição das imagens foram utilizados os programas SRING/INPE, Versão 4.3 - CorelDRAW, versão XIII e a visualização em PDF no Adobe ACROBAT.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Resultados

Este estudo revelou os seguintes dados em relação às análises do perfil epidemiológico da população acometida pela Leishmaniose Tegumentar Americana nos subespaços 07 e 08. Dados estes, retrospectivos verificados no período de 2001 a 2006 de acordo com os registros efetuados no SINAN (Sistema Nacional de Agravos e Notificação), junto a Secretaria de Saúde do Estado de Rondônia, nos municípios onde foi desenvolvida a pesquisa.

Os dados indicam que nessas microrregiões ou subespaços, no período correspondente de 2001 a 2006 foram notificados 1392 casos de LTA, sendo que 249 (17,9%) desses casos foram no subespaço 07 e 1143 (82,1%) dos casos no subespaço 08 (Figura 04).

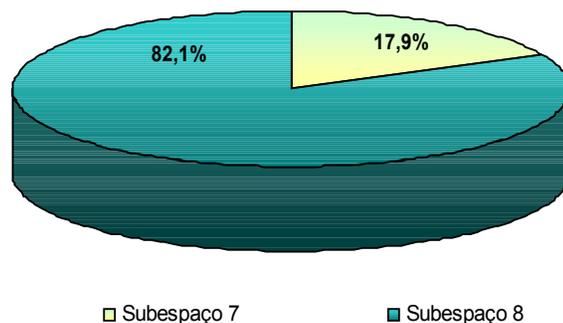


Figura 4: Distribuição dos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 de acordo com os Subespaços.

Entre os casos notificados neste período verificou-se que a maior parte deles 1278 (91,8%) ocorreu em pessoas do sexo masculino e 114 (8,2%) em pessoas do sexo feminino (Tabela 01). A distribuição de novos casos foi semelhante em cada microrregião com relação ao sexo, não havendo diferenças significativas ($\chi^2 = 3,0900$; $p = 0,0787$).

Tabela 1: Distribuição de novos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08, segundo o sexo.

Sexo	Subespaço 7		Subespaço 8		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%
Feminino	13	5,2	101	8,8	114	8,2
Masculino	236	94,8	1042	91,2	1278	91,8
TOTAL	249	100,0	1143	100,0	1392	100,0

$$\chi^2 = 3,0900; \quad p = 0,0787$$

No que se refere à idade, verificou-se que entre as pessoas notificadas por LTA, neste período, cujas idades variavam de 1 a 79 anos, com uma média de idade de 32,6 anos e desvio padrão de 13,9 anos. Os novos casos foram mais prevalentes entre as idades de 15 a 30 anos, tanto no subespaço 07, quanto no subespaço 08 (Tabela 02). No entanto, a distribuição de novos casos com relação à idade não mostrou diferenças significativas com relação aos subespaços estudados ($\chi^2 = 9,5964$; $p = 0,0875$).

Tabela 2: Distribuição de novos casos de LTA, notificadas em pessoas entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08, segundo a idade.

Idade (em anos)	Subespaço 7		Subespaço 8		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%
11– 15	15	6,0	64	5,6	79	5,7
15 – 30	122	49,0	453	39,6	575	41,3
30 – 45	67	26,9	393	34,4	460	33,0
45 – 60	38	15,3	183	16,0	221	15,9
60 ou mais	7	2,8	50	4,4	57	4,1
TOTAL	249	100,0	1143	100,0	1392	100,0

$$\chi^2 = 9,5964; p = 0,0875$$

Com relação ao nível de escolaridade os dados revelaram-se baixo para os dois subespaços estudados, onde se verifica que no subespaço 7, das 249 pessoas notificadas neste período, 228 (91,6%) possuíam no máximo a 8ª série completa, ou seja, 22 (8,8%) possuíam de 1ª a 4ª série incompleta, 51 (20,5%) com 4ª série completa, 110 (44,2%) de 5ª a 8ª séries incompletas, 45 (18,1%) com 8ª série completa, 14 (5,6%) possuíam ensino médio incompleto ou completo e 7 (2,8%) não informaram sua escolaridade (Figura 05).

No subespaço 8, o nível de escolaridade também se mostrou baixo, das 1143 pessoas notificadas com LTA no período de 2001 a 2006, 885 (77,4%) possuíam no máximo o ensino fundamental completo, as outras 228 (22,6%) pessoas tinham nível médio incompleto/completo ou não informaram sua escolaridade (Figura 05). Com relação à escolaridade, a distribuição das categorias se mostrou semelhante nos dois subespaços ($\chi^2 = 8,8353$ e $p = 0,1830$).

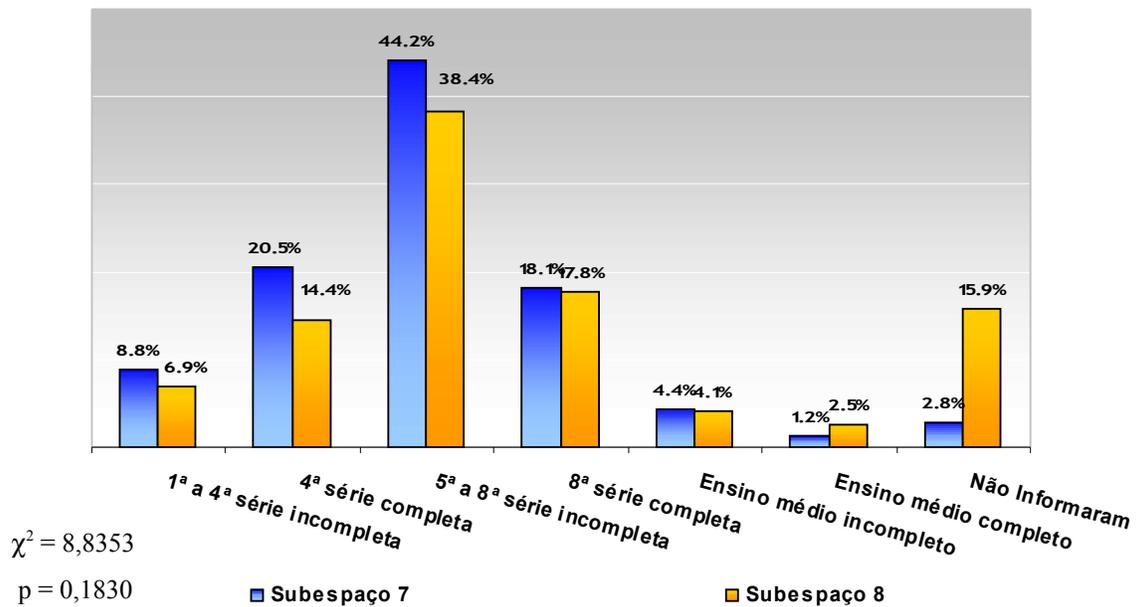


Figura 5: Distribuição dos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 de acordo com a microrregião em relação à escolaridade.

Quanto às considerações de classificação de cor ou raça especificada pelo Ministério da Saúde, as análises dos subespaços revelaram que houve maior prevalência da raça ou cor branca 141 (56,6%) no subespaço 07 e 588 (51,4%) no subespaço 08. Nas demais categorias de raça ou cor, mostraram diferenças significativas com relação aos subespaços pesquisados ($\chi^2 = 61,6750$ e $p = 0,0000$) (Tabela 03).

Tabela 3: Caracterização das pessoas notificadas com novos casos de LTA, notificados entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08, segundo a raça ou cor.

Raça / Cor	Subespaço 7		Subespaço 8		Total	
	F	%	F	%	F	%
Sem Informação	27	10,8	272	23,8	299	21,5
Branca	141	56,6	588	51,4	729	52,4
Preta	14	5,6	31	2,7	45	3,2
Amarela	2	0,8	0	0,0	2	0,1
Parda	64	25,7	170	14,9	234	16,8
Indígena	0	0,0	50	4,4	50	3,6
Ignorado	1	0,4	32	2,8	33	2,4
TOTAL	249	100,0	1143	100,0	1392	100,0

$\chi^2 = 61,6750$; $p = 0,0000$

Quanto à origem ou procedência, do total dos indivíduos com LTA notificados e tratados no subespaço 07, 202 (81,1%) residiam nos municípios considerados sede (Colorado do Oeste e Cerejeiras), os demais residiam em outros municípios circunvizinhos ou até mesmo em outros estados. No subespaço 08, ocorreu situação semelhante onde dos 1140 indivíduos com LTA notificados e tratados neste subespaço 1013 (88,9%) residiam nos municípios sede (Vilhena e Chupinguaia), os demais também residiam em municípios circunvizinhos ou em outros Estados. Estas distribuições podem ser visualizadas nas figuras 06 e 07 abaixo.

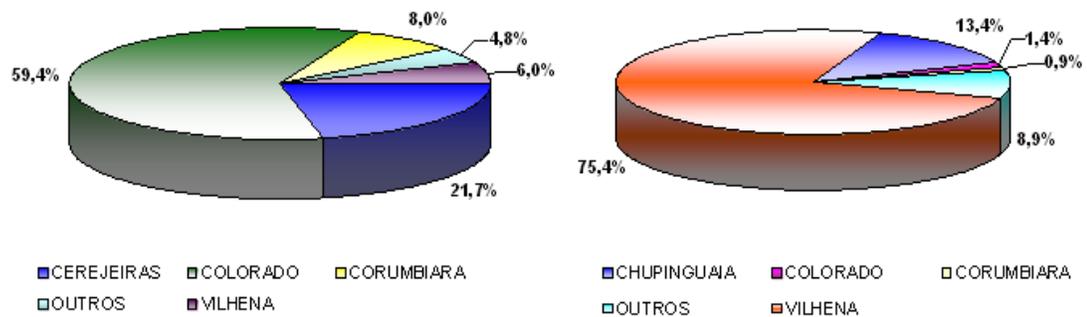


Figura 6: Distribuição das pessoas com LTA segundo o município de residência, notificadas no subespaço 07.

Figura 7: Distribuição das pessoas com LTA segundo o município de residência, notificadas no subespaço 08.

No que se refere à zona de residência, a maioria 927 (66,5%) dos indivíduos notificados nas microrregiões estudadas informaram residir na zona urbana, principalmente no subespaço 08 onde o número de moradores na zona urbana foi de 788 (68,9%) dos indivíduos notificados. Na distribuição por local de residência as diferenças foram significantes em relação aos subespaços estudados ($\chi^2 = 21,6104$; $p = 0,0000$) (Tabela 04).

Tabela 4: Local de residência e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA, no período entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08.

Local de Residência	Subespaço 7		Subespaço 8		Total	
	F	%	F	%	F	%
Zona Urbana	139	55,8	788	68,9	927	66,5
Zona Rural	99	39,8	304	26,6	403	29,0
Não Informado	11	4,4	51	4,5	62	4,5
TOTAL	249	100,0	1143	100,0	1392	100,0

$$\chi^2 = 21,6104; p = 0,0000$$

Quanto à ocupação, estas, relacionadas ao meio onde desenvolviam suas atividades, observou-se que indivíduos notificados neste período apresentavam as mais variadas profissões, sendo as seguintes mais prevalentes: trabalhadores braçais (16,3%), trabalhadores agrícolas (14,3%), trabalhadores em agropecuárias (7,0%), estudantes (6,2%), motoristas (5,3%) e pedreiros (4,4%). De modo mais geral, entre aqueles que informaram sua ocupação constatou-se que 72,7% são trabalhadores do meio urbano e 27,3% do meio rural (Tabela 05).

Tabela 5: Local de ocupação e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA, no período entre 2001 e 2006 nos subespaços 07 e 08.

Local de Ocupação	Subespaço 7		Subespaço 8		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%
Rural	63	25,3	198	17,3	261	18,8
Urbano	130	52,2	566	49,5	696	50,0
Não Informado	56	22,5	379	33,2	435	31,3
TOTAL	249	100,0	1143	100,0	1392	100,0

$$\chi^2 = 3,1835; p = 0,0743$$

Quanto aos aspectos clínicos observados no subespaço 07, verificou-se que nas avaliações clínicas realizadas nas quais se encontrou positividade com relação a algum tipo de lesão que, 80,8% foram para lesão cutânea, 16,7% para lesão de mucosa e 2,6% para lesão cutânea difusa. Enquanto que no subespaço 08, os resultados positivos foram as seguintes, 89,6% para lesão

cutânea, 10,0% para lesão de mucosa e 0,4% para lesão cutânea difusa (Figura 08).

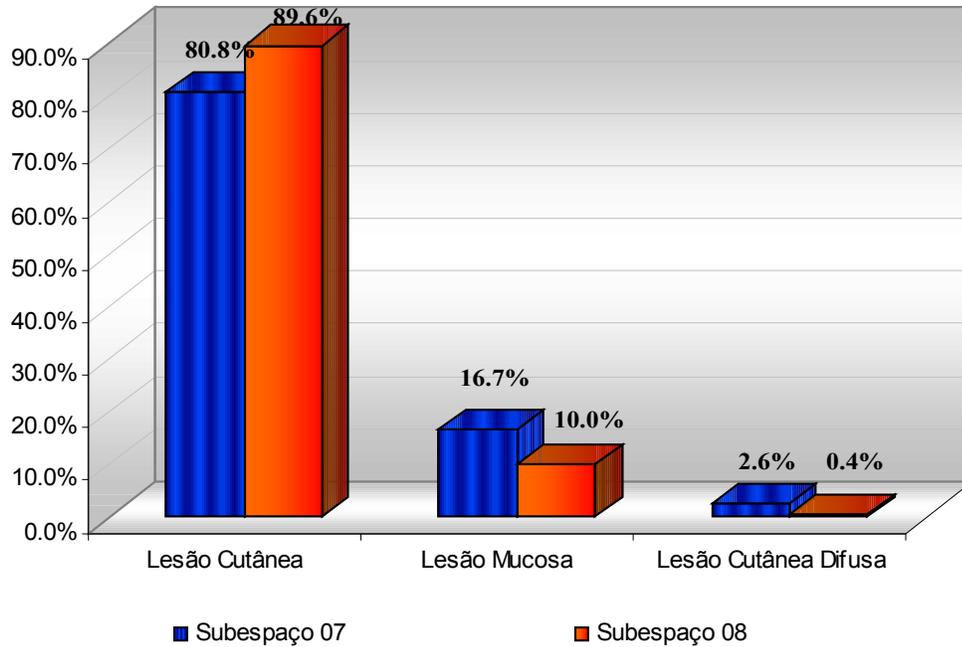


Figura 8: Distribuição das pessoas com LTA com avaliação positiva em relação a algum tipo de lesão, notificadas no subespaço 07 e subespaço 08, entre 2001 e 2006.

Das avaliações relacionadas às análises laboratoriais para diagnósticos da LTA, os subespaços estudados revelaram diferenças significativas ($\chi^2 = 28,8577$ e $p = 0,0000$) com relação ao exame parasitológico direto (Giemsa ou Leishman). No subespaço 07, dos 249 pacientes avaliados 189 (75,9%) foram positivas, 26 (10,4%) negativas, 01 (0,4%) ignorado e em 33 (13,3%) pacientes não foram realizados. Para o subespaço 08 em 709 (62,1%) dos pacientes este se mostrou positivo, em 283 (24,8%) foram negativos, 23 (2,0%) ignorados e em 127 (11,1%) pacientes este exame não foi realizado (Tabela 06).

Tabela 6: Exame parasitológico direto e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA nos subespaços 07 e 08, entre o período 2001 e 2006.

Parasitológico direto	Subespaço 07		Subespaço 08		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Positivo	189	75,9	709	62.0	898	64.5
Negativo	26	10,4	283	24.8	309	22.2
Não realizado	33	13,3	127	11.1	160	11.5
Ignorado	1	0,4	24	2.1	25	1.8
TOTAL	249	100,0	1143	100.0	1392	100.0

$$\chi^2 = 28,8577; \quad p = 0,0000$$

Dos 1392 pacientes notificados com LTA, de 2001 a 2006, 1077 (77,4%) deles não realizaram a avaliação Imunológica de Intradermoreação de Montenegro – IDRDM. No subespaço 07, dos 69 pacientes que realizaram a avaliação 56 (81,2%) o resultado foi positivo, em 6 (8,7%) foi negativo e em 7 (10,1%) não foi possível se obter os resultados. Para o subespaço 08 do total de 245 pacientes que realizaram a avaliação, em 209 (85,3%) o resultado foi positivo, em 18 (1,6%) foi negativo, e em 19 (1,7%) não foi possível obter os resultados. Para esta avaliação há diferenças significativas da distribuição entre as categorias da avaliação com relação aos subespaços estudados ($\chi^2 = 5,1824$ e $p = 0,1589$). Essas distribuições dos dados podem ser visualizadas de forma completa na tabela 07 a seguir.

Tabela 7: Distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA nos subespaços 07 e 08 que realizaram a avaliação IDRDM, no período entre 2001 e 2006.

IRDM	Subespaço 07		Subespaço 08		TOTAL	
	N	%	n	%	n	%
Positivo	56	22,5	209	18.3	265	19.0
Negativo	6	2,4	18	1.6	24	1.7
Não realizado	180	72,3	897	78.5	1077	77.4
Ignorado	7	2,8	19	1.7	26	1.9
TOTAL	249	100,0	1143	100.0	1392	100.0

$$\chi^2 = 5,1824; \quad p = 0,1589$$

Quanto às avaliações histopatológicas, os dados levantados indicaram que foi encontrado parasito em 6 pacientes (2,4%) no subespaço 07 e em 7 pacientes (0,6%) do subespaço 08; em 6 pacientes de cada subespaço (2,4% e 0,5%, respectivamente) a avaliação histopatológica se mostrou compatível para LTA, e em 4 pacientes (0,3%) do subespaço 08 não foi possível obter os resultados. No restante do total de pacientes notificados nos dois subespaços e que representa a grande maioria [1343 (96,5%)] este exame não foi realizado (Tabela 08).

Tabela 8: Avaliação histopatológica e distribuição das pessoas notificadas com novos casos de LTA nos subespaços 07 e 08 que realizaram a avaliação no período entre 2001 e 2006.

Histopatologia	Subespaço 07		Subespaço 08		TOTAL	
	N	%	N	%	n	%
Encontro do Parasito	6	2,4	7	0,6	13	0,9
Compatível	6	2,4	6	0,5	12	0,9
Não Compatível	10	4,0	10	0,9	20	1,4
Não Realizado	227	91,2	1116	97,6	1343	96,5
Ignorado	0	0,0	4	0,3	4	0,3
TOTAL	249	100,0	1143	100,0	1392	100,0

$$\chi^2 = 31,0609 \quad p = 0,0000$$

No que se refere aos tipos de entrada nas unidades de saúde para diagnóstico e tratamento dos casos notificados nos subespaços estudados e registrados no SINAN, os dados revelaram que do total notificado no subespaço 07, a maioria dos casos, 227 (91,2%), eram de casos novos, 16 (6,4%) eram recidivas e em 6 casos essa informação era ignorada; no subespaço 08 ocorreu 1105 casos novos (96,8%), 20 casos eram de recidiva (1,8%) e em 18 casos (1,6%) foi ignorada essa informação (Tabela 09).

Tabela 9: Distribuição das pessoas notificadas com novos casos ou de recidiva de LTA nos subespaços 07 e 08 no período entre 2001 e 2006.

Tipo de entrada	Subespaço 07		Subespaço 08		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Casos Novos	227	91,2	1105	96.7	1332	95.7
Recidiva	16	6,4	20	1.7	36	2.6
Ignorado	6	2,4	18	1.6	24	1.7
TOTAL	249	100,0	1143	100.0	1392	100.0

$$\chi^2 = 18,9760 \quad p = 0,0001$$

Com relação aos tipos de entrada relatados na tabela 7, havia 1332 casos novos registrados neste período, dos quais 1195 (90,0%) eram de lesões cutâneas e os outros 137 (10,0%), de lesões na mucosa. Entre aqueles casos que foram notificados como recidivas, 22 (61,1%) foram de lesões cutâneas e 14 (39,9%) de lesões mucosas. Dentre os casos cujo tipo de entrada era ignorado, 19 (82,6%) foram de lesões cutâneas e 5 (20,8%) de lesão mucosa. Dados esses observados na tabela 10 a seguir.

Tabela 10: Distribuição dos casos de LTA, nos subespaços 07 e 08, em relação às formas clínicas das lesões, no período entre 2001 e 2006.

Forma Clínica	Casos Novos		Recidiva		Ignorado		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Cutanêa	1195	89,7	22	61,1	19	79.2	1236	88.8
Mucosa	137	10,3	14	38,9	5	20.8	156	11.2
Total	1332	100,0	36	100,0	24	100.0	1392	100.0

Quanto à evolução dos casos para os dados diagnosticados, no subespaço 07 houve 193 casos (77,5%) de alta por cura, 15 (6,0%) abandonaram o tratamento, 4 (1,6%) transferiram o seu tratamento para outra localidade e em 37 casos (14,8%) não existe informação. Para o subespaço 08 o número de alta por cura foi de 867 (75,9%), enquanto que 123 casos (10,8%) abandonaram o tratamento, 54 (4,9%) se transferiram e em 96 dos casos (8,4%) não há informação disponível. Essas diferenças correspondentes à evolução dos casos se mostraram significantes com relação

aos subespaços estudados ($\chi^2 = 91,9053$ e $p = 0,0000$) (Tabela 11).

Tabela 11: Evolução dos casos de LTA nos subespaços 07 e 08 no período entre 2001 e 2006.

Evolução do caso	Subespaço 07		Subespaço 08		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Alta por cura	193	77,5	867	75.9	1060	76.1
Abandono	15	6,0	123	10.8	138	9.9
Transferência	4	1,6	56	4.9	60	4.3
Ignorado	18	7,2	1	0.1	19	1.4
Não Informado	19	7,6	96	8.4	115	8.3
TOTAL	249	100,0	1143	100.0	1392	100.0

$\chi^2 = 91,9053$ $p = 0,0000$.

Quanto à verificação de incidência, observou-se a estimativa da população nos municípios pesquisados (Quadro 07) analisando a ocorrência da doença nos subespaços 07 e 08 no período de 2001 a 2006 (Figura 09), a leishmaniose tegumentar nos subespaços de RO, vem apresentando taxas de incidência que oscilam no subespaço 07 entre 6,1 e 12,8 para 10.000 habitantes, tendo sua maior incidência no ano de 2003. No que se refere ao subespaço 08, a oscilação na taxa de incidência variou de 17,6 a 34,24 para 10.000 habitantes no período, tendo uma maior incidência no ano de 2006. Ao longo do período observa-se um salto na incidência com crescimento caracterizando endemia no ano 2006 no subespaço 08.

Quadro 07: População dos municípios para o período de 2000 a 2006 segundo estimativa do IBGE.

Municípios	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Cerejeiras	18.012	17.925	17.794	17.217	17.366	17.215
Colorado do Oeste	21.421	20.881	20.412	18.349	18.883	18.342
Vilhena	55.513	57.074	58.687	65.785	63.947	65.807
Chupinguaia	5.701	5.842	5.991	6.647	6.477	6.649

Fonte: Adaptado IBGE – Cacoal -RO, 2007.

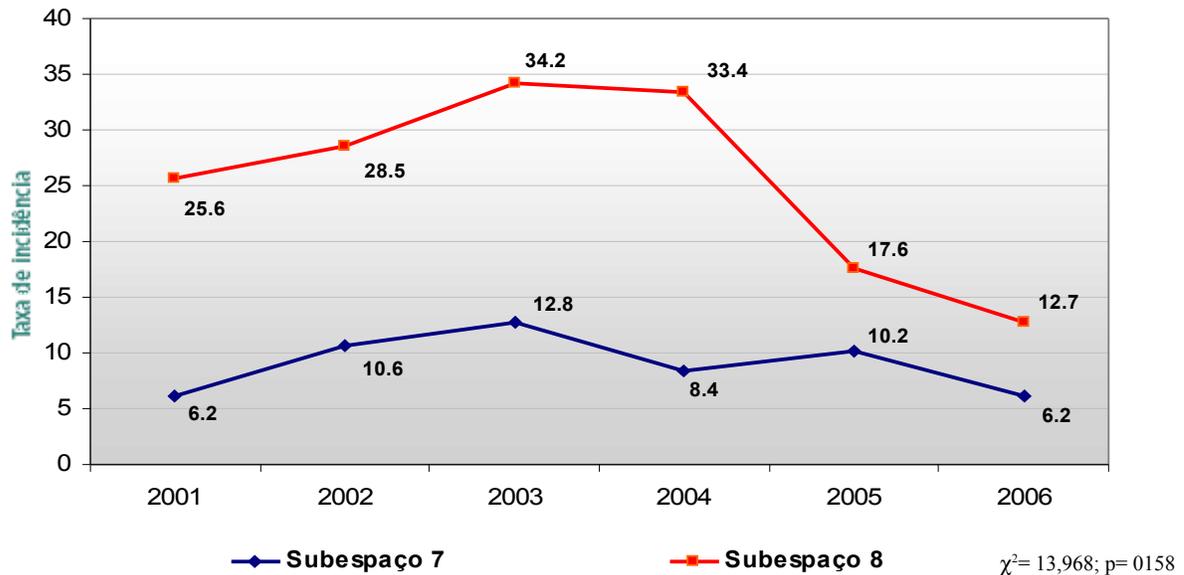


Figura 09: Taxa de incidência de leishmaniose tegumentar americana (por 10 mil) nos Municípios dos Subespaços 07 e 08 entre os anos de 2001 a 2006.

Quanto aos resultados obtidos nos estudos histopatológicos, por amostragem, objetivando complementar as avaliações epidemiológicas pela verificação da presença do parasito e das caracterizações histológicas por meio das avaliações imuno-histoquímicas, estas realizadas em 8 pacientes do sexo masculino, no ano de 2007, os dados revelaram que 02 (16%) tiveram resultados negativos para LTA. Um destes, por amostras com insuficiência de dados e 06 (84%) tiveram resultados positivos.

Das avaliações com resultado negativo foram obtidos os seguintes dados nos laudos imuno-histoquímicos:

Em um dos pacientes, o laudo apontou Processo Inflamatório Crônico Inespecífico Ulcerado, de provável origem vascular, apresentando imunofenótipo misto B e T. A pesquisa de *Leishmania*, utilizando anticorpos policlonais, resultou negativa. No outro, o diagnóstico não foi possível por insuficiência de material.

Para os diagnósticos com resultados positivos, foram obtidos os seguintes padrões de classificação nas análises histopatológicas para LTA, baseadas em MAGALHÃES (1994) e nas avaliações imuno-histoquímicas:

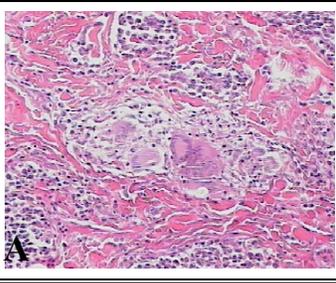
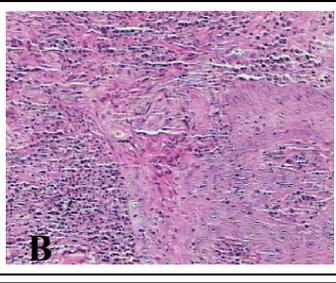
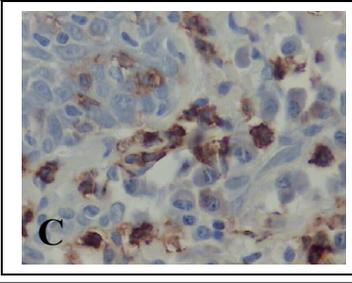
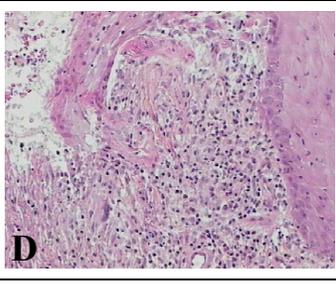
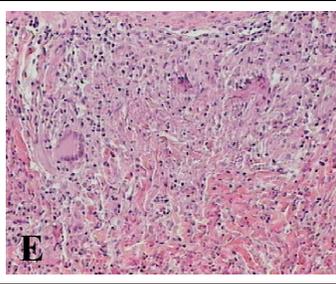
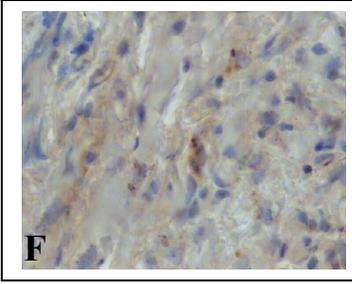
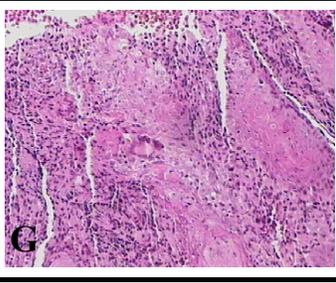
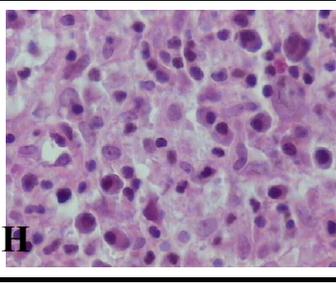
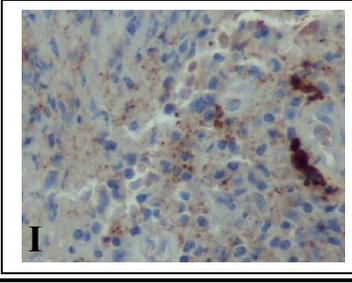
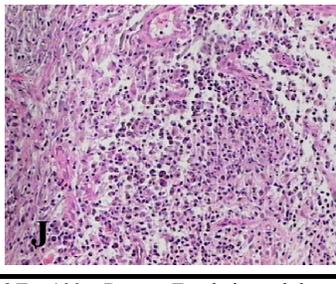
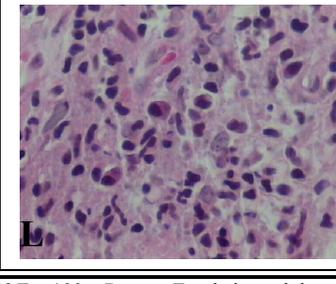
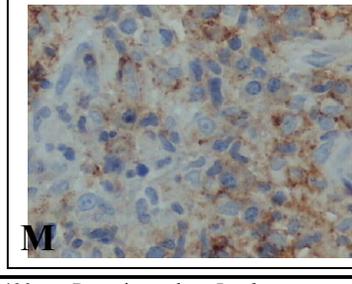
Um laudo apresentou o diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar apresentando padrão de Reação Exsudativa e Granulomatosa – associada à hiperplasia pseudo-epiteliomatosa, grau I (Quadro 08 - A e B)- imunofenótipo com predominância de células T (Quadro 08 – C). Na pesquisa de *Leishmania*, utilizando anticorpos policlonais, resultou discretamente positiva.

Um segundo laudo apresentou nos achados imuno-histoquímicos o diagnóstico de leishmaniose tegumentar apresentando padrão de Reação Exsudativa e Necrótico-granulomatosa (Quadro 08 – D e E), imunofenótipo com predominância de células T. A pesquisa de *Leishmania*, utilizando anticorpos policlonais, resultou discretamente positiva (Quadro 08 – F).

No terceiro caso, os achados histológicos e imuno-histoquímicos apontaram para o diagnóstico de leishmaniose tegumentar apresentando padrão de Reação Exsudativa e Granulomatosa (Quadro 08 - G e H), e imunofenótipo com predominância de células T. A pesquisa de *Leishmania*, utilizando anticorpos policlonais, resultou acentuada positiva (Quadro 08 – I).

No quarto caso, três pacientes apresentaram nos achados histopatológicos imuno-histoquímicos o diagnóstico de leishmaniose tegumentar apresentando padrão de Reação Exsudativa Celular (Quadro 08 – J e L), e imunofenótipo com predominância de células T. A pesquisa de *Leishmania*, utilizando anticorpos policlonais, resultou discretamente positiva (Quadro 08 – M).

Quadro 08: Caracterização histopatológica da Leishmaniose Tegumentar Americana
(seg. MAGALHÃES, 1994).

 <p>A</p>	 <p>B</p>	 <p>C</p>
<p>H&E – 100x: Reação Exsudativa e Granulomatosa.</p>	<p>H&E - Hiperplasia Pseudoepiteliomatosa</p>	<p>CD-8 (Célula T – Citotóxica/Supressora)</p>
 <p>D</p>	 <p>E</p>	 <p>F</p>
<p>H&E – 100x: Reação Exsudativa e Necrótico-granulomatosa.</p>	<p>H&E – 100x: Reação Exsudativa e Necrótico-granulomatosa.</p>	<p>400x: Pesquisa de <i>Leishmania</i>, com anticorpos policlonais.</p>
 <p>G</p>	 <p>H</p>	 <p>I</p>
<p>H&E – 100x: Reação Exsudativa e Granulomatosa.</p>	<p>H&E – 400x: Reação Exsudativa e Necrótico-granulomatosa. Com Infiltr. Histioplasmocitário</p>	<p>400x: Pesquisa de <i>Leishmania</i>, com anticorpos policlonais.</p>
 <p>J</p>	 <p>L</p>	 <p>M</p>
<p>H&E – 100x: Reação Exsudativa celular.</p>	<p>H&E – 100x: Reação Exsudativa celular.</p>	<p>400x: Pesquisa de <i>Leishmania</i>, com anticorpos policlonais.</p>

No que se refere ao mapeamento para a complementação e estruturação dos dados epidemiológicos que possam colaborar com os trabalhos realizados e divulgados pela MS em (2002), onde há o apontamento dos números de casos de LTA por município e identificando os circuitos da LTAs em diferentes estados e regiões do país, incluindo o estado de Rondônia, com a evidência nos subespaços trabalhados neste estudo (Figura 10).

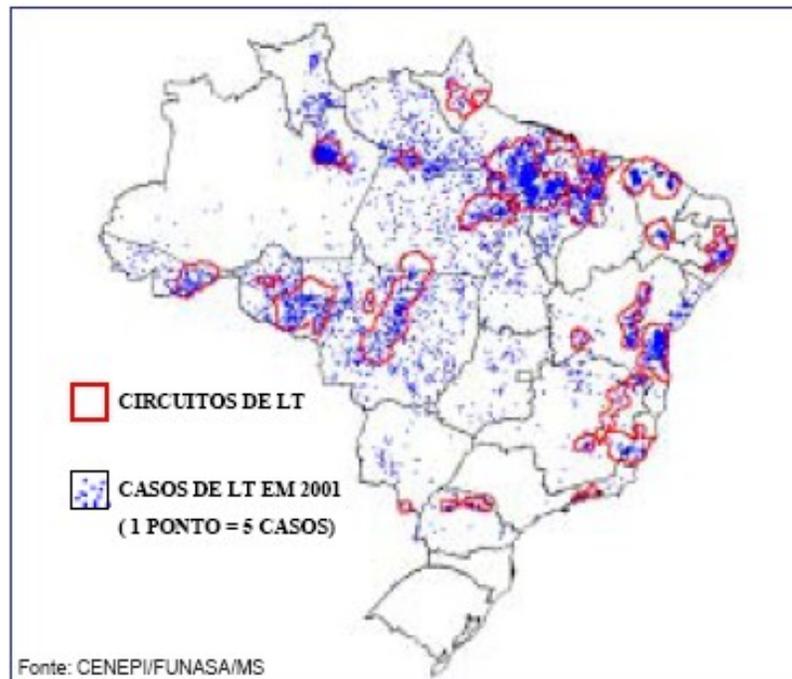


Figura 10 - Circuitos de Produção de Leishmaniose Tegumentar no Brasil de 1998 a 2000 *apud* Brasil - Boletim eletrônico Epidemiológico (2002).

O mapeamento da região de estudo, decorreu da necessidade de se estruturar dados que possam colaborar na compreensão dos aspectos relacionados aos casos da LTA na região onde há ocorrência nos subespaços.

A localização e o mapeamento dos municípios dos subespaços foram realizados por meio da utilização de uma referência obtida no perímetro urbano de cada município por meio do programa *Google maps*. Neste, os municípios localizados no subespaço 07 apresentaram as seguintes coordenadas como referência: Cerejeiras - Latitude: S 13° 11'8" e Longitude: W 60°48'59.5", Colorado do Oeste - Latitude: S 13°7'16,4" e Longitude :W 60°32'37.7".

Quanto às coordenadas para as Unidades Federadas - UF do subespaço 08, o município de

Chupinguaia apresentou: Latitude: S 12°33'8" e Longitude: W 60°54'36" e o município de Vilhena com Latitude: S 12°44'5.4" e Longitude: W 60°32'37.7".

Na figura 11 e 12 foram evidenciadas a hidrografia nos subespaços. A Figura 11 representa o mapa hidrográfico dos municípios de Cerejeiras e Colorado do Oeste, pertencentes ao subespaço 07, a figura 12 apresenta os municípios de Vilhena e Chupinguaia pertencentes ao subespaço 08. Em ambos há a evidenciação dos limites dos municípios e dos rios existentes na região.

No que se refere aos outros aspectos da caracterização destes espaços, foram observados o Zoneamento Sócio-Econômico-Ecológico de Rondônia evidenciado conforme Lei complementar Nº 233, de 06 de junho de 2000 e as especificações do SEDAN, as atividades humanas nos diferentes municípios. São verificadas nesta caracterização as Zonas e Subzonas compostas pelo perímetro urbano, as zonas rurais e reservas indígenas, com suas respectivas áreas em percentual e em hectares. Conforme os quadros 09, 10 e 11 a seguir.

Quadro 09: Zoneamento 01 com as descrições e diretrizes da Zona e Subzonas evidenciando os aspectos Socioeconômico-Ecológicos do Estado de Rondônia.

ZONA 1		
Áreas de usos agropecuários, agroflorestais e florestais.		
SUB ZONA	DESCRIÇÃO	DIRETRIZES
	Zonas de ocupação da terra para diferentes usos, principalmente agropecuários, com graus variáveis de ocupação e de vulnerabilidade ambiental, que caracterizam diferentes subzonas.	Como diretriz geral, deve ser estimulada o desenvolvimento das atividades primárias em áreas já desmatadas ou antropizadas, com práticas adequadas e manejo no uso dos recursos naturais, especialmente o solo, de forma a maximizar os custos de oportunidade representados pelo valor da floresta. Deve-se estimular também o manejo sustentado dos recursos florestais e, em particular, o reflorestamento e a recuperação de áreas degradadas, de preservação permanente (matas ciliares e de encostas) e da reserva legal, incluindo o aproveitamento alternativo da vegetação secundária (capoeira). Recomenda-se, ainda, a aplicação de políticas públicas compensatórias visando à manutenção dos recursos florestais remanescentes, evitando a sua conversão para sistemas agropecuários extensivos. As obras de infra-estrutura, tais como estradas, deverão estar condicionadas às diretrizes de uso das subzonas.
1.1	São áreas com grande potencial social. Estão dotadas de infra-estrutura suficiente para o desenvolvimento das atividades agropecuárias, sobretudo estradas de acesso; concentram as maiores densidades populacionais do Estado; nelas localizam-se os assentamentos urbanos mais importantes. Os custos de oportunidade da preservação já se tornaram excessivamente elevados para garantir a conservação. Aptidão agrícola predominantemente boa. Apresenta vulnerabilidade natural à erosão predominantemente baixa.	Os projetos de reforma agrária devem ser direcionados para estas áreas. Devem ser implementadas políticas públicas para a manutenção e recuperação da cobertura vegetal natural desta subzona. Nas áreas convertidas é recomendado o estímulo ao incremento da produtividade agropecuária, baseada em técnicas agrícolas mais modernas, inclusive a irrigação, com incentivos para agroindústria de forma a maximizar os custos de oportunidade representados pelo valor da floresta.
1.2	São áreas com médio potencial social, onde predominam a cobertura florestal natural, em processo acelerado de ocupação, geralmente	Necessita-se de esforços para a regularização fundiária e controle da exploração florestal e do desmatamento nos processos de ocupação. Devem

	sem controle. Aptidão agrícola predominantemente regular. Vulnerabilidade natural à erosão predominantemente baixa a média.	ser implementadas políticas públicas para a manutenção da cobertura vegetal natural desta subzona, com medidas compensatórias, visando à preservação dos recursos florestais remanescentes. Os desmatamentos incrementais devem estar condicionados às potencialidades e fragilidades naturais e ao uso pretendido da terra, e em especial no contexto de programas de reforma agrária em processo de implementação. Nas áreas convertidas é recomendado o estímulo ao incremento da produtividade agropecuária, baseada em técnicas agrícolas mais modernas, envolvendo insumos e práticas de manejo, conforme as condições da aptidão agrícola desta subzona.
1.3	Áreas com claro predomínio da cobertura vegetal natural, expressivo potencial florestal, em processo de ocupação agropecuária incipiente, com conversão da cobertura vegetal natural, não controlado. Aptidão agrícola predominantemente restrita. Apresenta vulnerabilidade natural à erosão predominantemente média.	O ordenamento desta subzona deve priorizar o aproveitamento dos recursos naturais. As atividades agropecuárias existentes podem ser mantidas, mas não estimulada a sua expansão. Necessita-se de esforços para a regularização fundiária e controle de exploração florestal e do desmatamento para os processos de ocupação. Devem ser implementadas políticas públicas para a manutenção, da cobertura vegetal natural desta subzona, com medidas compensatórias visando à preservação dos recursos florestais remanescentes. Recomenda-se que eventuais desmatamentos incrementais sejam condicionados às potencialidades e fragilidades naturais e ao uso pretendido, com políticas públicas para o estímulo da manutenção da cobertura vegetal natural. Nas áreas convertidas é recomendada a implantação de consórcios agroflorestais, reflorestamentos e cultivos permanentes de um modo geral.
1.4	Áreas onde a infra-estrutura disponível propicia a exploração das terras, apesar das condições naturais que impõem restrições ao desenvolvimento de atividades de conversão da cobertura vegetal natural. Compreendem ecossistemas de relevante interesse para a preservação dos recursos naturais, em especial os hídricos, já que alguns rios desta subzona apresentam expressivo potencial para aproveitamento hidrelétrico com pequenas centrais de produção. Apresenta vulnerabilidade natural à erosão predominantemente alta.	Nas áreas já desmatadas recomenda-se a implantação de sistemas de exploração que garantam o controle da erosão, tais como: reflorestamento, consórcios agroflorestais e culturas permanentes, de um modo geral. Recomenda-se que eventuais desmatamentos incrementais sejam condicionados à vulnerabilidade à erosão, às potencialidades e fragilidades naturais e ao uso pretendido, com políticas públicas para o estímulo da manutenção da cobertura vegetal natural. Devem ser implementadas políticas públicas para a manutenção da cobertura vegetal natural desta subzona, com medidas compensatórias visando à preservação dos recursos florestais remanescentes.

Fonte: Governo do Estado de Rondônia (2007).

Quadro 10: Zoneamento 02 com as descrições e diretrizes da Zona e Subzonas evidenciando os aspectos Socioeconômico-Ecológicos do Estado de Rondônia.

ZONA 2		
Áreas de Usos Especiais		
Áreas de Conservação dos Recursos Naturais, passíveis de uso sob manejo sustentável.		
SUB ZONA	DESCRIÇÃO	DIRETRIZES
2.1	Zonas onde as atividades de conversão das terras florestais são pouco expressivas. O capital natural, sobretudo o florestal, se apresenta ainda em condições satisfatórias de exploração, madeireira e não madeireira. O custo de oportunidade de preservação se mantém entre baixo e médio, com boas possibilidades de conservar o estado natural. O valor das terras florestais pode ser incrementado mediante agregação de valor às existências florestais, através da exploração seletiva de seus produtos. Algumas áreas apresentam alto potencial para o eco-turismo e para atividades de pesca em suas diversas modalidades.	O ordenamento destas zonas deve priorizar o aproveitamento dos recursos naturais, evitando a conversão da cobertura vegetal natural. As atividades agropecuárias existentes podem ser mantidas, sem expansão. As áreas de campos naturais podem ser utilizadas, sob manejo adequado, observando as suas características específicas. De um modo geral, devem ser fomentadas as atividades de manejo florestal e do extrativismo, especialmente pelas comunidades tradicionais, tais como estradas, deverão estar condicionadas às diretrizes de uso das subzonas.
2.2	Apresentam ocupação inexpressiva. Os custos de oportunidade da preservação da floresta natural são baixos, facilitando a conservação das terras florestais no seu estado natural.	Destinadas à conservação da natureza, em especial da biodiversidade, com potencial para atividades científicas e econômicas de baixo impacto ambiental sob manejo sustentado. O aproveitamento destas áreas devem se desenvolver sem conversão da cobertura vegetal natural e, quando extremamente necessário, somente em pequenas áreas para atender à subsistência familiar. As áreas já convertidas deveriam ser direcionadas para a recuperação. É recomendada também a criação de áreas protegidas de domínio público ou privado, devido às características específicas de sua biodiversidade, de seus habitats e de sua localização em relação ao corredor ecológico regional.

Fonte: Governo do Estado de Rondônia (2007).

Quadro 11: Zoneamento 03 com as descrições e diretrizes da Zona e Subzonas evidenciando os aspectos Socioeconômico-Ecológicos do Estado de Rondônia.

ZONA 3		
Áreas Institucionais		
Áreas Institucionais, constituídas pelas áreas protegidas de uso restrito e controladas, previstas em Lei e instituídas pela União, Estado e Municípios.		
SUB ZONA	DESCRIÇÃO	DIRETRIZES
3.1	Áreas constituídas pelas Unidades de Conservação de Uso Direto.	A utilização dos recursos ambientais deverá seguir os planos e diretrizes específicas das unidades instituídas, tais como: Florestas Estaduais de Rendimento Sustentado, Florestas Nacionais, Reservas Estrativistas e outras categorias estabelecidas no Sistema Nacional de Unidades de Conservação.
3.2	Áreas formadas pelas Unidades de Conservação de Uso Indireto.	Os usos devem se limitar às finalidades das unidades instituídas, tais como Estações Ecológicas, Parques e Reservas Biológicas, Patrimônio Espeleológico, Reservas Particulares do Patrimônio Natural e outras categorias estabelecidas pelo Sistema Nacional de Unidade de Conservação.
3.2	Áreas formadas pelas Terras Indígenas.	Partes do território nacional de uso limitado por lei, onde o aproveitamento dos recursos naturais somente poderá ser efetuado mediante autorização ou concessão da União.

Fonte: Governo do Estado de Rondônia (2007).

As figuras 13 e 14 evidenciam as características dos municípios de Colorado do Oeste e Cerejeiras (subespaço 07), enquanto que as figuras 15 e 16 evidenciam os municípios de Vilhena e Chupinguaia (subespaço 08), ambas com as suas respectivas zonas e subzonas de Rondônia.

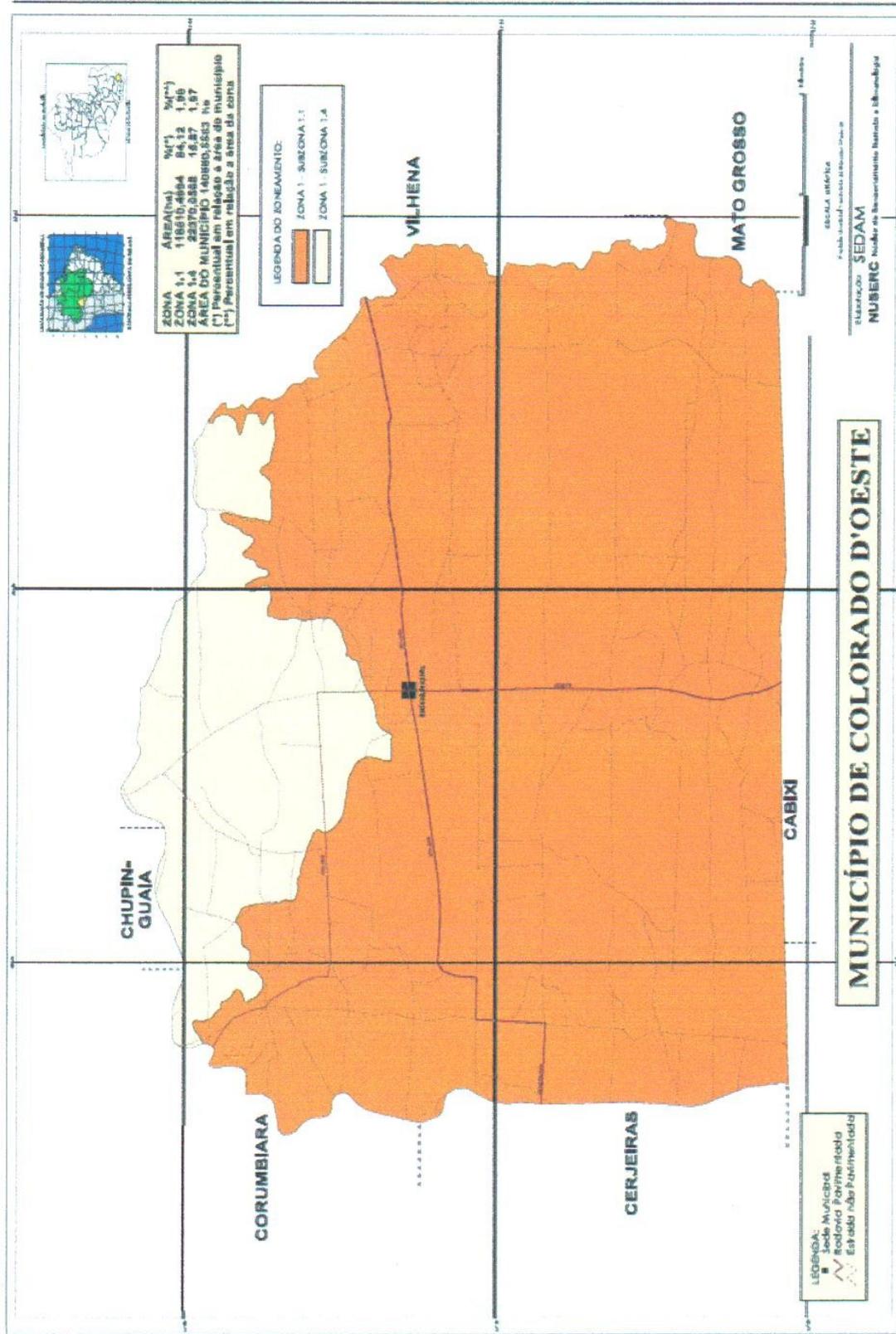


Figura 13: Mapa de Colorado do Oeste segunda Aproximação do Zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO, evidenciando o perímetro urbano e a zona 1 com as subzonas 1.1 e 1.4 pertencentes ao município.

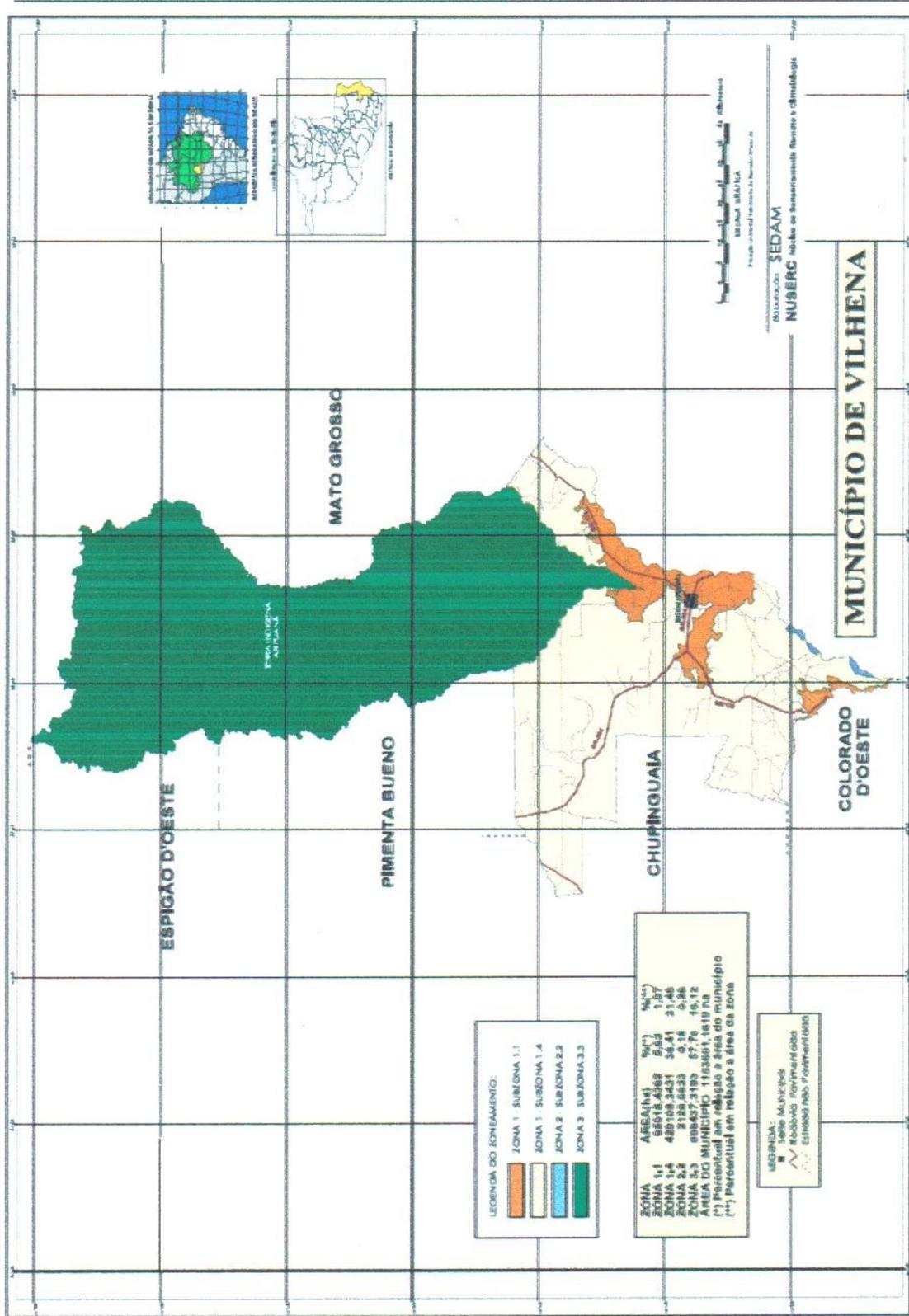


Figura 15: Mapa com a Segunda Aproximação do Zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO, evidenciando as zonas e subzonas pertencentes ao município de Vilhena.

6.2 Discussão

A LTA é considerada um dos problemas de saúde pública em diversas regiões do mundo. No estado de Rondônia – Brasil, ela representa um dos principais problemas endêmicos relacionados com a saúde da população. Reconhecer os diferentes aspectos referentes à doença pode auxiliar na caracterização dos diferentes espaços dessa região, contribuindo com as mudanças relacionadas ao bem estar da população.

Este estudo levantou e comparou os diferentes aspectos relacionados à epidemiologia, avaliação clínica, histopatologia por amostragem laboratorial e mapeamento com as características dos subespaços. Os dados revelaram que houve 1278 casos registrados nos subespaços, ocorrendo menor percentual no subespaço 07 (17,9%) que no subespaço 08, onde representou 82,1%.

As análises dos dados levaram a sugerir que essas variações no número de casos nos subespaços estão relacionadas ao número e ao perfil das pessoas residentes nestas regiões. Dados esses que podem ser observados na média estima pelo IBGE (2007) para o período analisado nos quais revelaram que no subespaço 08 que compreende os municípios de Vilhena e Chupinguaia, apresentou uma média estimada de população de 72.206, enquanto que para o subespaço 07 representado por Colorado do Oeste e Cerejeiras mostraram uma média de 43.986. Verifica-se que o número de pessoas expostas a determinados fatores relacionados à doença ocorrem no subespaço 08, embora todos os municípios estejam no circuito epidemiológico divulgados por BRASIL (2002).

Um outro fator a ser considerado, está relacionado ao crescimento da população (Quadro 07), o qual se verifica que para o período analisado nas Unidades Federadas - UF contidas no subespaço 07 apresentaram redução, enquanto que para as contidas no subespaço 08 houve aumento, sugerindo que este crescimento pode ter ocorrido também em áreas de ocorrência da doença.

As características contidas nos municípios da região também podem estar relacionadas

aos dados obtidos nessas microrregiões. Dados como o do município de Vilhena que, além de ser um dos pólos de produtividade agrícola do estado com ênfase na produção de soja (PARAGUASSU-CHAVES, 2001; AGRONLINE, 2007), está localizado às margens da BR 364, fato esse que pode favorecer a movimentação das pessoas e o aumento do número da população local.

Além desses dados, a AGRONLINE (2007) relata que o Cone Sul do estado de RO é composto por sete municípios (Vilhena, Cabixi, Cerejeiras, Chupinguaia, Colorado do Oeste, Corumbiara e Pimenteiras do Oeste) responsáveis por mais de 57% da produção estadual de grãos: 257.688 toneladas (dados de abril 2003 - Conab), possibilitando aos pacientes infectados pela LTA, estarem ligados a essa atividade. Um outro dado que auxilia na compreensão deste fator são os descritos por GUERRA *et al.* (2006) na Amazônia-Brasil, em seus trabalhos, observam a magnitude da expansão geográfica, relacionada à coexistência de um duplo perfil epidemiológico, expresso pela manutenção de casos oriundos dos focos antigos ou de áreas próximas a eles, e pelo aparecimento de surtos epidêmicos associados a fatores como: o acelerado processo de expansão das fronteiras agrícolas, a implantação de áreas de garimpos, a construção de estradas, o processo de invasão na periferia das cidades, entre vários outros.

Desta forma, os achados referentes às características da região relacionados com a produção agrícola, expansão dos territórios e das ações humanas são fatores que influenciaram nos dados obtidos quanto à diferença dos casos nas populações das microrregiões, sugerindo que esses fatores podem ter contribuído com as diferenças de casos de LTA observados nestes subespaços.

Com relação às variáveis observadas, embora não tenha havido diferenças quando comparadas entre as duas microrregiões ou subespaços relacionadas aos aspectos epidemiológicos ligados ao sexo, idade, nível de escolaridade, estas apresentaram as seguintes características quando se analisa as variáveis referentes ao sexo e a idade.

De acordo com dados notificados no período, verificou-se que há uma prevalência do sexo masculino representando 91,8% dos casos analisados. Verificou-se também que entre os

subespaços não houve diferenças significativas, sendo evidenciado no teste do qui-quadrado ($\chi^2 = 3,0900$; $p = 0,0787$). No que se concerne à faixa etária, estas variavam de 1 a 79 anos, com uma média de idade de 32,6 anos e desvio padrão de 13,9 anos, prevalecendo entre as idades de 15 a 30 anos, nos dois subespaços. Dados que não mostraram diferenças significativas entre os subespaços, apresentando certa similaridade com os observados na literatura.

Dados obtidos por MAGALHÃES *et al.* (1982), em estudo sobre os aspectos clínicos comparativos da leishmaniose tegumentar na Região Amazônica e Região Centro-Oeste, verificaram que havia incidência significativa da LT no grupo etário de 15 a 25 anos. MENEZES, AQUINO & CALDAS (2002) verificaram dados semelhantes (16 e 30 anos).

De acordo com BRASIL (2000; 2007), este padrão de idade sugere que a ocorrência está relacionada com as atividades desenvolvidas pelos acometidos de LTA, em virtude de estarem em período de produtividade. Dados esses, que podem ser observados verificando o período de prevalência da doença, as atividades econômicas e os aspectos de desenvolvimento da região.

Quando se observa os outros padrões etários, verifica-se que houve menor frequência na ocorrência. Uma explicação sobre este dado, é dada por VELOSO *et al.* (2006), quando descrevem que a leishmaniose tegumentar americana pode atingir indivíduos de qualquer idade, sendo mais freqüente dos 20 aos 40 anos. Outros pesquisadores que corroboram o que foi dito são VIEIRA, JACOBINA & MORAIS (2007), que descrevem que a maior concentração de casos de LTA está na faixa etária mais produtiva (15-60) e no sexo masculino. Ainda, segundo os mesmos autores, este fator está relacionado ao caráter ocupacional desta endo-epidemia, pois, com a exploração do trabalhador rural, em particular nas fases de uso do trabalho intensivo para desflorestamento, capina e colheita.

Embora não tenha havido diferença entre os subespaços quanto à distribuição por sexo e idade, é relevante ressaltar que existem outros fatores que podem proporcionar a infecção desses pacientes, como já citado por PASSOS *et al.* (2001), que sugerem a coexistência de dois modelos de transmissão da LTA. O maior atendimento de homens e de adultos sugere transmissão extradomiciliar em população economicamente ativa, fato que pode estar ligado ao maior número

de casos em relação ao sexo masculino detectado neste estudo. Outra observação é que dados contidos na literatura descrevem que paralelamente as ações antrópicas que se estabelecem desde o final do século XIX e início do XX, grandes surtos de LTA, levaram ao rápido reconhecimento do caráter ocupacional da parasitose (TOLEZANO *et al.*, 2001).

De acordo com os dados obtidos, a região apresenta maior atividade agrícola que em outras áreas do Estado. A prevalência de homens, com faixa etária produtiva e baixa escolaridade estão ligados ao comportamento social dos residentes desta região e ao perfil dos pacientes estudados neste estudo. Outras pesquisas também revelam dados similares, NAME *et al.* (2005) observaram o predomínio da incidência de LTA em homens, agricultores, na faixa etária economicamente ativa.

GUERRA *et al.*, (2006), em estudos na região Amazônica, relatam que uma parte significativa dos pacientes de leishmaniose tegumentar americana possuíam atividades que os expunham aos vetores da *Leishmania*, como agricultura e trabalho em granjas. A maioria era do sexo masculino e tinha entre 20 e 29 anos.

Um dado relevante a ser comentado é que, atualmente, tem-se observado uma mudança no padrão epidemiológico de transmissão das leishmanioses em diversos países da América do Sul, com uma importante domiciliação de vetores em países como a Venezuela, Peru, Bolívia e Brasil (CAMPBELL-LENDRUM *et al.*, 2001).

Com relação ao baixo nível de escolaridade, um dos fatores que podem contribuir com esse padrão é o observado em uma grande parcela da população, principalmente da região da Amazônia legal, onde dados contidos na literatura revelam haver um predomínio de pacientes com baixa escolaridade, baixa renda, e por conseqüência o predomínio de ocupações pouco qualificadas. Esse padrão já evidenciado por OLIVEIRA–NETO *et al.* (1988), PASSOS *et al.*, (2001); BRASIL (2007) revela ainda que a LTA, assim como a maioria das doenças infecto-parasitárias, atingem principalmente as populações mais carentes que podem estar envolvidas nos fatores associados principalmente às atividades ocupacionais e de lazer, associadas à exploração desordenada das florestas e derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas,

instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, entre outros.

No que se refere ao atendimento de mulheres, crianças e outras pessoas com ocupações não agrícolas, estas podem estar relacionadas às atividades no intra e/ou peridomicílio, como observado por PASSOS *et al.* (1993), OLIVEIRA-NETO *et al.* (1995), *apud* PASSOS *et al.*, (2001). Dados que podem colaborar com essas informações são os descritos por COSTA *et al.* (1998), que relatam a ocorrência em crianças com idade inferior a 5 anos, colabora com a hipótese de transmissão intra e/ou peridomiciliar.

Verifica-se que existem outros fatores que devem ser considerados neste estudo, como o processo de urbanização, que se caracteriza pelo crescimento das cidades em área onde há o foco da doença ou do vetor. Informações já observadas nos estudos realizados por PROFETA DA LUZ *et al.* (2001), em MG, onde foi descrito um processo urbanização da LTA na região metropolitana de Belo Horizonte. Além desta consideração, vale ressaltar que no estudo de BRASIL (2002) há a evidência de que as áreas analisadas neste estudo estão num circuito da LTA no estado de RO (Figura 10) e o dinamismo de projeção de desenvolvimento em andamento do Estado observado no mapeamento por zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO (Figura 13, 14, 15 e 16) evidencia as áreas de atividade humana, relacionando aos focos de ocorrência da doença.

Quanto à distribuição cor ou raça, observou-se que houve um predomínio nos dois subespaços para a cor branca, com 56% no subespaço 07 e 51% para o subespaço 08, seguida pelas outras variáveis analisadas. No entanto, houve diferenças significativas quando comparadas nos subespaços pesquisados ($\chi^2 = 61,6750$ e $p = 0,0000$). Sugere-se neste estudo que um dos fatores a serem considerados está relacionado à própria característica da distribuição dos grupos étnicos relacionados à cor ou raça no Brasil onde segundo dados do IBGE (2000), 53,8%, declararam ser branca, 39,1% parda, 6,2% pretos, 0,6% amarelos e 0,4% indígenas.

NAME *et al.* (2005), em análise dos dados do Hospital Universitário em Brasília – DF,

observaram que dos pacientes notificados, 57% eram pardos, 27,9% brancos e 13,2% negros, orientais e indígenas correspondiam a 2 % dos casos. Dados esses que divergem em relação à cor branca e parda observado nos estudos e nos dados do IBGE (2000). Desta forma, um dos fatores que podem estar relacionados é quanto ao processo migratório da população ou a deficiência nas definições para cor da pele observada pela população, pois o registro de cor é definido pelo próprio conceito do declarante, podendo desta forma, ter influenciado nos dados dessa pesquisa.

No que se refere às outras variáveis como às raças ou grupos étnicos indígenas, deve-se observar que há áreas designadas como reservas indígenas (Figuras 15 e 16) determinada pela legislação brasileira, presentes apenas no subespaço 08, revelando desta forma que as diferenças observadas neste grupo estão relacionadas aos casos notificados no período, no subespaço 08, com 50 (4,4%) e que não ocorreram no subespaço 07.

Quanto à ocupação, os pacientes apresentaram as mais variadas profissões, podendo ser observado que em relação aos locais onde as desenvolvem, houve predomínio no meio urbano com 72,7%, enquanto que no meio rural 27,3%. Embora não tenham sido observados que fatores podem ter influenciado os dados neste estudo, pode-se sugerir que estão relacionados ao desenvolvimento de atividades de lazer e com o processo de urbanização da LTA, as atividades extrativistas entre outras já observadas por BRASIL (2000; 2007).

Pesquisadores como LIMA *et al.* (2002) contribuem com a interpretação deste estudo, quando descreve sobre a distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoriamento remoto, no Estado do Paraná, Brasil, observando um maior número de casos de leishmaniose em adultos do sexo masculino relacionados provavelmente ao trabalho rural próximo a matas como já citado por outros pesquisadores, e ressaltaram também as atividades de lazer (principalmente a pesca) nas margens de rios e córregos com matas ciliares que, embora alteradas, mantêm o ciclo enzoótico de *Leishmania*. Este comportamento pode estar ocorrendo nas áreas de estudo, pois apresenta características como hidrografia (Figura 11 e 12) bem distribuída na região e atividade de lazer provavelmente não relacionada ao meio urbano por se tratar de municípios pequenos e em expansão sugerindo o processo de urbanização da LTA, conforme já citado por PASSOS *et al.* (1993), OLIVEIRA-NETO *et al.* (1995) *apud* PASSOS *et al.*, (2001).

WHO (2002) cita que a urbanização está correlacionada com o aumento da mobilidade global. Como um fator de risco, afeta cada uma das entidades eco-epidemiológicas, causador das leishmanias, sendo três mostradas no detalhe: a *Leishmania* zoonótica cutânea (ZCL), *Leishmania* antrópica cutânea (ACL) e *Leishmania* zoonótica visceral (ZVL), descreve ainda que a compreensão da integração entre as mudanças do meio urbano e os flebotomíneos como vetores são um pré-requisito para o projeto apropriado a estratégias da prevenção da doença e do controle.

Outros dados que corroboram com essas observações são os descritos pela SUCEN (2004) nos quais existe o relato de que a LTA apresenta-se em fase de expansão geográfica, observando-se nas últimas décadas mudança no comportamento, coexistindo um duplo perfil epidemiológico, expresso pela manutenção de casos oriundos dos focos antigos ou áreas próximas a eles, e pelo aparecimento de surtos epidêmicos, associados aos fatores decorrentes de processos migratórios de população, bem como crescimento e urbanização desordenada em áreas rurais onde existem o ciclo zoonótico e mudanças ambientais produzidas pelo homem.

Com relação aos dados ligados a urbanização da LTA, observa-se nos estudos de SAMPAIO & PAULA (1999), que 11 casos de leishmaniose tegumentar americana (LTA), em pacientes que residem no DF e não saíram de sua área durante um tempo que variou de seis meses a dois anos antes do início da doença e que seis dos 11, residiam na cidade satélite de Planaltina. Sugerindo assim, que são casos intra ou peridomiciliar resultados do crescimento das cidades a locais do foco.

WIEYARATNE, ARSENAULT & MURPHY (1994), comentaram que a maior ocorrência de surtos urbanos de leishmaniose, quando comparada a outras parasitoses, pode ser explicada por sua capacidade de expansão ser de forma muito rápida quando introduzida em áreas endêmicas. Fator esse que pode ter ocorrido no subespaço 08, pois houve maior ocorrência de casos e há grande expansão agrícola em um dos municípios. Sugere-se, desta forma, que deve ser considerado o processo de urbanização observado nos municípios, Estados novos e os locais de residência e que este fator pode ter ocorrido nos dois espaços, porém com diferentes intensidades.

Nas interpretações dos aspectos clínico e laboratoriais, verificou-se que em relação ao tipo de lesão houve prevalência nos dois subespaços para lesões cutâneas (80,8%) para o subespaço 7 e 89,6%, para o subespaço 8, seguido pelas lesões de mucosa e por último as lesões cutâneas difusas (Figura 8). E, aos tipos de entrada (tabela 9), observa-se nas revisões de literatura que de forma geral, esses dados são similares aos observados em outros estudos. Dados obtidos pela SUCEN (2004), descrevem a avaliação clínica sobre a LTA em Ubatuba litoral de São Paulo, onde apenas um caso apresentou lesão em mucosa, o restante foi de lesão cutânea; houve registro de duas recidivas, no ano de 1994 e 1997. Outros dados são os levantados pelo Ministério da Saúde - BRASIL (2007), com relatos de que a diversidade de espécies de *Leishmania* envolvidas na LTA, e a manifestação clínica da doença dependem não apenas da espécie envolvida, mas também do estado imunológico do indivíduo infectado. Dados estes, que podem ter influenciado nos resultados obtidos.

Outros trabalhos desenvolvidos na região Amazônica, mais especificamente no estado do Acre, por SILVA *et al.* (1999) também evidenciaram como a forma clínica de maior ocorrência as de lesões cutâneas. NAME *et al.* (2005) em Brasília observaram a FC (59,2%) e (40,8%) e FMC. MENESES, AQUINO & CALDAS (2002) detectaram a predominância de lesão cutânea única e ulcerada em seus estudos. Embora nesta pesquisa não tenha sido observado o local da lesão é válido ressaltar que os autores confirmam como localidades das lesões (membros inferiores e superiores) ao local da hematofagia do díptero. LEÃO (1997) descreve que em geral, a pele é a porta de entrada da infecção leishmaniótica na maioria absoluta dos casos. BRASIL (2007) considera também que um espectro de formas clínicas podem se desenvolver na dependência das características da resposta imune mediada por células. Ressalta ainda, que no meio do espectro da leishmaniose cutânea (LC) representa a manifestação clínica mais freqüente. Nela, as lesões são exclusivamente cutâneas e tendem à cicatrização. Neste estudo não foram observados os processos de cicatrização, no entanto, verifica-se que estes fatos podem estar associados ao predomínio de lesões cutâneas.

Quanto ao baixo percentual encontrado nas lesões cutâneas difusas, neste estudo (2,6%) para o subespaço 07 e 0,4% para o subespaço 08, sugere-se que pode estar relacionado às características desta forma clínica, sendo comumente baixas as manifestações clínicas

encontradas no País. BRASIL (2006) relata que esta forma constitui manifestações raras e graves da LC, e que ocorrem em pacientes considerados alérgicos com deficiência específica na resposta imune celular a antígenos da *Leishmania*.

Quanto às análises laboratoriais observadas neste estudo, verificaram-se diferenças significativas entre os subespaços ($\chi^2 = 28,8577$ e $p = 0,0000$) quando comparadas e que o exame parasitológico direto é o primeiro teste a ser realizado com frequência média de 64,6 % positivos. Entre outras variáveis analisadas (Tabela 06), observou-se a prevalência de casos positivos para os dois subespaços. Dados observados em estudos na Amazônia legal, por GUERRA *et al.* (2003) com militares na Amazônia mostraram também um percentual de positividade de 43 casos (89,6%), com diagnósticos confirmados através do exame direto da escarificação da lesão.

Outros dados na literatura revelaram que as avaliações e a aplicação do teste parasitológico direto se dão por serem simples e prático e de resposta imediata. BRASIL (2007) relata que a demonstração do parasito é feita por meio de exames direto e indireto. GONTIJO & CARVALHO (2003) descreveram que o diagnóstico, de certeza, somente se obtém pela demonstração do parasito, que pode ser conseguido através de diferentes técnicas parasitológicas de pesquisa direta e indireta. Desta forma, por se tratar de um exame mais simples, eficiente e sem necessidade de técnicas mais complexas, geralmente é o primeiro a ser realizado nestes subespaços analisados.

Quanto à IDRM, verificou-se que não houve diferença significativa em comparação aos dois subespaços com relação às variáveis analisadas. No entanto, houve prevalência nos testes para a variável não realizada (Tabela 07). De maneira geral, esses resultados podem estar relacionados à necessidade de retorno para observação dos resultados e a dificuldade de deslocamento desses pacientes. Para os testes realizados, há um percentual maior de positivos, dados que vão ao encontro dos obtidos em outras regiões do país. Dados esses como os observados por PASSOS (2001) numa avaliação sobre aspectos clínicos e terapêuticos da LTA em MG, que observaram na leitura da IDRM feita após 48h em 329 (85,9%) e após 72h em 36 (9,4%) casos. Dezoito (4,7%) pacientes não retornaram para a leitura.

Um outro estudo que colabora com essas informações são os descritos sobre militares da ativa na Amazônia referentes a aspectos clínico-epidemiológicos da doença. Nestes, em um grupo de militares, em quatro áreas endêmicas diferentes, foram observados que 27(76,5%) com IDRМ deram positivo e destes, 8 (23,5%) com lesões provavelmente contraídas em operações de selva em Manaus (GERRA *et al.*, 2003).

Uma das explicações para o percentual de negatividade observada no estudo de 2,4% para subespaço 7 e 1,6% para o 8, é que em alguns casos e tipos de leishmaniose os testes podem apresentar negatividade, como o citado por VELOSO *et al.*, (2006), que relata se tornar difícil interpretar a negatividade para alguns testes. Entretanto, em suas observações e experiência, os autores já observaram casos de que na forma mucosa com os testes de IDRМ detectou-se resultado negativo.

Um outro fator que pode estar relacionado é o citado por BRASIL (2007), que a sensibilidade de cada método de diagnóstico pode variar de acordo com a experiência de cada serviço, a qualidade do equipamento e dos insumos utilizados, o tempo de evolução das lesões, as formas clínicas e as diferentes espécies de *Leishmania* envolvidas. CUBA-CUBA (2000) relata que devemos sempre considerar que os procedimentos empregados no diagnóstico de LTA dependerão na maioria das vezes da finalidade e da infra-estrutura do laboratório em que agimos. Estes fatores podem ter contribuído com os resultados obtidos nos levantamentos dessas microrregiões.

Quanto aos resultados positivos observados, é importante ressaltar na prática clínica que o IDRМ é a ferramenta rotineiramente utilizada para a avaliação da imunidade celular anti-*Leishmania*. Segundo BRASIL (2007), apesar da sua grande importância diagnóstica, deve ser lembrado que sua positividade não significa doença em atividade, significa apenas que o indivíduo já se expôs aos antígenos do parasito. Geralmente, esta exposição deve-se à infecção por *Leishmania*, porém sabe-se que repetidas aplicações do próprio IDRМ também podem induzir uma imunossensibilização capaz de conferir positividade ao teste.

Sugere-se que a observação de dados descritos por MAYRINK *et al.* (1976); MARZOCHI *et al.* (1980); PASSOS, (2004), que relatam como regra geral, que se considerava a IDRM como altamente específica para o diagnóstico da LTA, apresentando sensibilidade em torno de 90,0% e manutenção da positividade por toda a vida do indivíduo. Muito embora, em estudos prospectivos mostraram que pode ocorrer negatização da IDRM em indivíduos inicialmente positivos, cerca de cinco anos após o teste inicial, conforme demonstrado por pelos pesquisadores. A alta especificidade e sensibilidade da IDRM como método diagnóstico, associada à sua praticidade e facilidade de execução, fez com que esse teste fosse considerado o melhor exame para o diagnóstico da LTA (PASSOS, 2004). Logo, embora os dados desse estudo tenham obtidos resultados similares a de outras regiões descritas na literatura, há necessidade de que outros testes sejam realizados para auxiliar na melhor caracterização da LTA e das técnicas aplicadas nessas avaliações, mesmo em pequenos centros urbanos que são os locais de maior ocorrência da doença.

No que se refere às avaliações histopatológicas retrospectivas observadas no levantamento dos casos, levando em consideração as análises comparativas entre os subespaços, verificou-se a prevalência de avaliações não realizadas, representando 91,2% para o subespaço 07 e 97,7% para o subespaço 08, com frequência média de 96,5% . Em relação aos pacientes avaliados, em 6 (2,4%) deles verificou-se o encontro do parasito para o subespaço 07 e 07 (0,6%) para o 08 (Tabela 08), entre outras variáveis analisadas. Os dados revelaram diferença significativa com $\chi^2 = 31,0609$ $p = 0,0000$ quando comparadas entre os subespaços.

O baixo número de avaliações histológicas pode estar relacionado às dificuldades encontradas nessas regiões como a falta de profissionais especializados para coleta de material e análise. Um outro fator que pode estar relacionado é a distância dos centros onde se faz as análises e o receio dos pacientes. Dados que podem colaborar com essa interpretação é o que está nas recomendações do Ministério da Saúde, aliado às estruturas encontradas nestas localidades, onde, segundo BRASIL (2007) após suspeita clínica, o diagnóstico deve ser confirmado por exames laboratoriais. A rotina mínima de investigação deve constar da realização do teste de IDRM, associada à no mínimo, um exame parasitológico, geralmente pesquisa direta de *Leishmania* em esfregaço da lesão cutânea. Logo, nessas unidades mais afastadas verifica-se que

realizam com maior frequência as recomendações mínimas de exame, não obtendo dados mais completos da caracterização da doença nessas regiões.

Quanto à distribuição das pessoas notificadas com novos casos ou de recidiva de LTA nos subespaços 07 e 08 no período analisado (Tabela 09), observando os tipos de entrada, de acordo com os registrados no SINAN, os dados revelaram que para o subespaço 07, 227 (91,2%) eram de casos novos; 16 (6,4%) recidivas e em 6 casos foram ignorados. No subespaço 08 foi detectado 1105 (96,8%) de casos novos; 20(1,8%) recidiva e 17 (1,5%) ignorado revelando uma diferença significativa ($\chi^2 = 19,9760$ $p = 0,0001$) . No que se refere aos casos novos e as recidivas da LTA podem estar ligados às características da região, relacionados às atividades econômicas, área endêmica para doença e aos processos exploratórios.

Entre as revisões de literatura, existem as descrições de MARZOCHI & MARZOCHI (1994), nas quais citam que surtos epidêmicos têm ocorrido nas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e mais raramente na região Amazônica, relacionados ao processo predatório de colonização. Outros dados revelam que é uma doença essencialmente de transmissão florestal em matas primárias de terra-firme, e associada ao extrativismo mineral/florestal (LAISON & SHAW, PETERS & KILLICK - KENDRICK, 1987 *apud* CHAGAS *et al.*, 2006) dados estes observados nos subespaços. Os estudos de SAMPAIO & PAULA (1999) pontuaram dois padrões epidemiológicos para as pesquisas realizadas no DF. O primeiro associado à derrubada das matas, onde os reservatórios são os animais silvestres e o segundo ocorre em áreas onde há desmatamento e animais peridomiciliares como cães, equinos e roedores parecem constituir os reservatórios. Características estas que ocorrem na região, e sugere-se que o processo de exploração contínua nessas áreas pode provocar os casos novos e às formas recidivas. Segundo WANKE *et al.* (1991) os casos das recidivas, podem ser devido a uma infecção persistente ou reinfeção.

No que se refere à evolução dos casos de LTA nos dois subespaços no período analisado, houve diferenças significativas ($\chi^2 = 91,9054$ $p = 0,0000$) quando comparadas. No entanto, para as duas microrregiões houve prevalência de alta por cura com frequência média de 76,2%. Dados estes observados em outras regiões do país em função do projeto de controle de endemias

desenvolvidos pelo Governo Federal. Porém, devem ser observadas outras duas variáveis: a de abandono (subespaço 07 com 6% e no subespaço 08 com 10,8%) e a de informação ignorada (para subespaço 07 com 7,2% e o subespaço 08 não apresentou dados). Um dos problemas descritos na literatura está voltado à dificuldade de acesso e/ou retorno para acompanhamento. Outra possibilidade é que em função das suas atividades ocupacionais, há necessidade de se mudarem constantemente para continuarem trabalhando, fato que, pela análise das características da região, pode ter sido um dos determinantes relacionados a estas variáveis.

Quanto à verificação da taxa de incidência da doença (LTA) (Figura 09) nos subespaços 07 e 08 no período analisado de 2001 a 2006, notou-se oscilações no subespaço 07 que variam de 6,2 e 12,8 para 10.000 habitantes e que sua maior incidência ocorreu no ano de 2003. No subespaço 08, a oscilação variou de 17,6 a 34,24 para 10.000 habitantes, tendo uma maior incidência no ano de 2006. Ao longo do período observa-se um salto no crescimento da doença e que pode estar sendo caracterizado como processo de endemia no ano 2006, no subespaço 08.

Deste modo, as taxas obtidas nas avaliações expressaram dados superiores a algumas regiões do país, sendo classificadas como altas em 2002, 2003 e 2005 para o subespaço 07 e para todos os anos no subespaço 08, segundo padrão estabelecido pelo MS. Dados observados por BRASIL (2007) descrevem que as áreas a serem monitoradas e a classificação da taxa de incidência devem basear-se nos seguintes parâmetros: $< 2,5$ é baixo, $\geq 2,5 < 10$ é médio; $\geq 10 < 71$ é alto e ≥ 71 muito alto. Quando os dados foram comparados entre os subespaços, apresentaram diferenças significativas conforme o teste do qui-quadrado ($\chi^2 = 13,968$; $p = 0,0158$). Em outras zonas do país, segundo BRASIL (2002), a região sul apresentou índices que variaram entre 1,8 a 5,9 por 100 mil habitantes e no Sudeste com taxas que variaram entre 2,8 a 7,4. Nesta avaliação, a região Norte foi a que apresentou o maior índice com 117,6 em 1995 (período analisado de 1993 a 2003).

Outras avaliações feitas por BRASIL (2005) revelam que no período de 1990 a 2005, no Brasil, a leishmaniose tegumentar vem apresentando taxas de incidência que oscilam entre 13,5 a 22,9 por 100.000 habitantes e no ano de 1998 houve uma queda significativa na taxa (13,5), fato este que pode estar relacionado a problemas operacionais ocorridos no período, afetando a

notificação de casos. As taxas mais elevadas ocorrem na região Norte do país, com valores entre 4 e 6 vezes maiores que a média nacional. Elevados também são os valores encontrados nas regiões Centro-Oeste e Nordeste (BRASIL, 2005). Logo se observa que entre as regiões com maior ocorrência está a região Norte, sugerindo que os locais que mais contribuem com esses dados são os contidos nos circuitos endêmicos (Figura 10) observados neste estudo. Um outro fator está relacionado às atividades voltadas ao crescimento da população, que podem justificar os valores observados na alta taxa de incidência.

No que se refere às análises das avaliações histopatológicas realizadas neste estudo em 2007, BRASIL (2006) descreve que este tipo de exame é necessário como processo de diferenciação para outros tipos de doenças como: esporotricose, lesão de etiologia fúngica, a paracoccidioidomicose e a cromomicose. Diante desta realidade e por se tratar de uma doença com diferentes padrões histopatológicos, conforme já citado na literatura, e a diversidade de patologias que podem ser facilmente confundidas é que se verificou a necessidade deste estudo para a região.

Os dados obtidos através da amostragem de 08 pacientes revelaram que existem diferentes padrões histopatológicos. Observa-se na literatura que muito embora alguns casos apresentem caracterização clínica semelhante, não são provocados por *Leishmania*. Dos casos estudados dois foram negativos para LTA e apresentaram os seguintes diagnósticos: processo inflamatório crônico inespecífico ulcerado de provável origem vascular e o outro o diagnosticado não foi possível por insuficiência de material.

Nos exames com resultado positivo, verificou-se que dos seis casos (84%) dos avaliados com leishmaniose foram observados os seguintes padrões histopatológicos (segundo MAGALHÃES, 1994) Padrão de Reação Exsudativa e Necrótica-granulomatosa, Padrão de Reação Exsudativa e Granulomatosa, Padrão de Reação Exsudativa Celular, LM com Padrão de Reação Exsudativa e Granulomatosa, todos com raros parasitos observados nas avaliações. Presença de hiperplasia pseudo-epiteliomatosa grau I em um dos casos e, em outro caso, apresentando processo inflamatório crônico inespecífico compatível com o de LTA.

Quanto à caracterização histopatológica e evidenciação dos parasitos com confirmação efetiva, os dados revelaram diferentes formas nos grupos de amostras que puderam ser verificados neste estudo. Diversos informes na literatura podem corroborar com alguns aspectos observados.

Um aspecto a ser considerado são os dados descritos nas literaturas que reafirmaram a comprovação da hipótese de que quanto maior é o tempo de evolução da lesão, se espera encontrar mucosas na maioria das lesões e menor é a possibilidade de serem isolados parasitos viáveis (SAMPAIO *et al.*, 1989; CUBA-CUBA *et al.*, 1980; FURTADO, 1980; NOGUEIRA & SAMPAIO, 2001). Embora não tenha sido considerado, neste estudo, o período em que havia a lesão, em todos os casos positivos pode-se evidenciar os parasitos sob a forma amastigota nos tecidos.

Outros dados encontrados na literatura referem-se à especificação quanto ao tipo de lesão, o agente etiológico e as regiões onde normalmente ocorrem. Nas descrições de BRASIL (2006), a LTA foi observada com aspectos encontrados nas diversas áreas onde é endêmica. Relata ainda que na região Amazônica há a transmissão de *L. (V.) guyanensis* – com resposta tissular similar à observada nas lesões causadas pelas *L. (V.) braziliensis* – e de *L. (L.) amazonensis*, as quais apresentam, como aspecto histopatológico mais característico, abundâncias de formas amastigotas identificadas nas lesões. Descreve-se também, que nas regiões com predomínio da transmissão de *L. (V.) braziliensis* e nas áreas onde há *L. (V.) guyanensis*, o tipo de resposta tissular é constituído por uma série de reações que constituem eventos sucessivos frente à presença do parasito nos tecidos. De acordo com BRASIL (2006), em um estudo de Magalhães em 1997, estudando 632 casos de LTA, observou seis tipos de reação tissular nas lesões da forma cutânea-Reação exsudativa celular (REC), Reação exsudativa e necrótica (REN), Reação exsudativa e necrótico-granulomatosa (RENG), Reação exsudativa e granulomatosa (REG), Reação exsudativa e sarcoidiforme (RES) e Reação exsudativa e tuberculóide (RET).

Através dos dados obtidos neste estudo, pode-se se verificar, por meio das avaliações histopatológicas positivas, algumas características de lesões na região. Desta forma, embora por avaliações amostrais, foram confirmados e evidenciados quatro tipos já descritos na literatura.

Quanto ao mapeamento com as caracterizações dos subespaços, os dados mostram uma aproximação do zoneamento sócio-econômico-ecológico de RO. A estruturação foi realizada pela equipe de georeferenciamento da SEDAM - RO. Nestes, foram evidenciadas as zonas e subzonas pertencentes aos municípios dos subespaços 07 (Colorado do Oeste e Cerejeiras) (Fig. 13 e 14) e 08 (Vilhena e Chupinguaia) (Fig. 15 e 16), com suas caracterizações como áreas de maior atividade humana, preservação, área urbana, entre outras que contribuem para melhor compreensão do circuito endêmico da LTA.

Estes dados mapeados podem auxiliar na compreensão do comportamento não só da LTA, mas também de outros problemas voltados à região. No que se refere ao estudo da leishmaniose, BRASIL (2000) relata que a LTA é uma endemia que vem mostrando, nas décadas recentes, um aumento expressivo no número de casos, assim como uma importante difusão espacial. Outro relato é da WHO (2002) no qual descreve que o ambiente e a doença tropical humana são ligados pelo comportamento humano, atividades pessoais e organização social. Os fatores de risco crescentes relacionaram-se ao ambiente natural e sintético. Essas mudanças influenciam para que as *Leishmanias* tenham um interesse crescente da saúde pública em muitos países em torno do mundo. Comportamento similar ao relatado é observado nas microrregiões ligadas às concentrações humanas e as suas ações são observadas na zona 1, subzona 1.1 e 1.2 visualizadas nas imagens obtidas pela equipe de georeferenciamento e pelo processamento de imagens.

A estruturação de um sistema de imagens pode evidenciar os fatores ligados ao desenvolvimento, à mudança do ambiente e ao processo de saúde e doença. Podem também relacionar às ações antrópicas de uma determinada região, sendo estas compreendidas através de informações descritas em mapas. Tais informações podem auxiliar na compreensão e identificação do comportamento e disseminação de diferentes doenças como a LTA, AIDS, tuberculose, hanseníase, entre e outras.

Dados sobre este tipo de estudo já foram descritos na literatura, como citado por EDUARDO & FERREIRA (s.d.), os quais relatam que entre os estudos elaborados com o escopo de diagnosticar e “curar” os “males” das cidades destacam-se as Topografias e Geografias

Médicas que, surgidas ainda no século XVIII, consolidaram-se como importantes instrumentos de análise e observação do espaço urbano e regional.

Desta forma, verifica-se que esta doença (LTA) pode estar associada às ações humanas, principalmente no que se refere ao desenvolvimento de informação geográfica ligada a distribuição espacial da doença, caracterizado desta forma, como uma área de maior risco de infecção pela *Leshmania* sp. (subzona 1.1 nos mapas).

Outros estudos como o de BARCELOS & BASTOS (1996) sobre geoprocessamento, ambiente e saúde, traz o conceito sobre área de risco. Segundo os autores, em um amplo espectro do que é denominado ‘mapa de risco’, encontram-se mapas que têm como conteúdo desde a presença de agentes ambientais de risco até suas conseqüências, previstas ou medidas, sobre a população.

Outros pesquisadores que colaboram com essa abordagem são MORAES (1994) *apud* BARCELOS & BASTOS (1996), citam que o geoprocessamento de imagens permite a rápida apresentação de mapas, bem como a superposição e interação entre estes, trabalhados como camadas (‘layers’) contendo diferentes informações. Outros estudos como os relacionados à caracterização de uma modelagem espacial podem ser observados em trabalhos que auxiliam na compreensão de diferentes aspectos com intuito de identificar os possíveis locais de ação da doença. APARCIO & BITENCOURT (2004), por meio de modelagem espacial de zonas de risco da LTA, observaram em suas investigações haver três tipos de transmissão na área analisada: a intraflorestal, extraflorestal (influenciada pela densidade da vegetação) e a domiciliar.

Pesquisas já evidenciaram que o perfil da LTA no Brasil está mudando, devido à expansão humana para áreas endêmicas florestais, de uma zoonose transmitida acidentalmente ao homem, para uma doença de interface rural-urbana (OLIVEIRA-NETO *et al.* 1988 *apud* CHAGAS *et al.*, 2006). Com a intensa urbanização no Estado do Amazonas, devido à expansão de cidades e áreas de exploração de madeira e minério, aumentaram os registros de casos de LTA nos últimos anos (CHAGAS *et al.*, 2006).

Outros estudos científicos e investigações médicas revelam que em distintas regiões do Brasil e do mundo, há o reconhecimento das condições ambientais, urbanas e socioeconômicas de um lugar como fatores determinantes ou propagadores de doenças. E que é cada vez mais corrente o uso – como recurso – dos Sistemas de Informações Geográficas (SIG) que, além de possibilitarem a distribuição espacial das doenças, permitem a visualização, descrição e análise sócio-ambiental de um dado espaço geográfico (CHIESA, WESTPHAL & KASHIWAGI, 2002).

VICENTIN & MINAYO (2003) descrevem que o processo saúde-doença é intrinsecamente associado ao modo como se desenvolve a relação produção *versus* consumo, fazendo parte da mesma, e assumirá diferentes configurações (perfil epidemiológico) em processos particulares distintos.

Existem dificuldades para se observarem dados diretamente nos locais de ocorrência de fenômenos como o da doença LTA por se tratar da verificação de grandes áreas e com diferentes características geográficas. Mapear de acordo com as características obtidas através de zoneamento, georeferenciamento ou modelagem espacial entre outras técnicas que possam auxiliar na estruturação de imagens e ajudar na interpretação de dados ligados ao comportamento não só da LTA, mas também contribuir com os estudos de diferentes fatores ligados a saúde e ao desenvolvimento da região, podendo desta forma caracterizar um novo perfil de distribuição de diferentes doenças no estado.

7. CONCLUSÕES

Através das análises dos dados obtidos nesta pesquisa, pode-se concluir com base nos levantamentos e nas variáveis contidas nos estudos epidemiológicos, clínico-laboratorial e através do mapeamento desenvolvido nos subespaços no período de 2001 a 2006, para o levantamento retrospectivo e de 2007 para o histopatológico, que:

A leishmaniose é um problema de saúde pública na região e que acometeu 1342 pessoas no período analisado (2001 e 2006), com maior frequência no subespaço 08, 82,1%; prevalência no sexo masculino na faixa etária de 15 a 30 anos e uma frequência média de 41,3%, revelando nessas microrregiões diferenças significativas para algumas variáveis observadas como: cor ou raça; local de residência (zona urbana e rural);

Nos aspectos clínicos e laboratoriais observados houve prevalência da leishmaniose cutânea (LC) nos subespaços 07 e 08 em relação à forma mucosa (LM) e cutânea difusa (LCD). Já nos exames parasitológicos o de maior utilização é o direto, apresentando diferença significativa entre os dois subespaços e tendo uma frequência média de 64,4% de positividade nos subespaços;

Nas avaliações histopatológicas retrospectivas, prevaleceu a variável dos que não realizaram os exames com 96,5%. E, da análise dos que realizaram, estes representaram uma frequência de 0,9% com encontro do parasito e com compatibilidade necessitando de análises mais detalhadas nesta região;

Nas avaliações entre casos novos e recidivos, embora apresentassem frequência média de 95,8% de prevalência de casos novos; houve diferença significativa entre os dois subespaços e uma média de frequência entre os subespaços de 76,2% com alta hospitalar por cura e que apresentaram diferenças nesta variável quando comparadas entre os subespaços;

A incidência de casos na região apresentou-se alta no período analisado, com prevalência no subespaço 08 em relação a algumas regiões do país, apresentando diferenças significativas quando comparada entre os subespaços;

Nas avaliações histopatológicas analisadas neste estudo em 2007 por amostragem, 84% foram positivas com a evidenciação dos parasitos e que apresentaram 04 formas com diferentes características já caracterizadas por pesquisadores em estudos na Amazônia e agora evidencia nessas microrregiões;

Nas observações que se referem ao referenciamento através dos mapas, estes caracterizam aspectos contidos nos espaços que auxiliam na compreensão de áreas de riscos para LTA em função das atividades antrópicas;

Há a necessidade de melhores levantamentos em outros subespaços de forma a proporcionar a estruturação de dados mais completos sobre a região, auxiliando nas ações de orientação e de controle das diferentes doenças tropicais.

REFERÊNCIAS¹

AGRONLINE. Disponível em: <http://www.agronline.com.br/>. Acesso em: 26.09.2007.

ALTAMIRANO-ENCISO, AJ., MARZOCHI MCA., MOREIRA JS., SCHUBACH AO., MARZOCHI KBF. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. **Hist. Ciênc. Saúde** - Manguinhos, Rio de Janeiro, v.10, n.3, p -, set.-dez. 2003.

APARICIO C. & BITENCURT MD. Modelagem espacial das zonas de risco da leishmaniose tegumentar americana. São Paulo, **Rev. Saúde pública**, v. 34, n. 4: 511-6. 2004.

BARATA RA., FRANÇA-SILVA JC., MAYRINK W., DA SILVA JC., PRATA A, LOROSA ES., FIUZAR JÁ., GONÇALVES CM., PAULA KM & DIAS ES. Aspectos da Ecologia e do Comportamento de Flebotomíneos em áreas endêmicas de Leishmaniose Visceral, Minas Gerais. **Rev. Social Brasileira**, Medicina Tropical, v. 38, n. 5. Uberaba set/out, 2005.

BARCELLOS C. & BASTOS FI. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? **Cad. Saúde Pública**, vol. 12 n. 3. Rio de Janeiro - RJ. Jul./Set. 1996.

BARTHOLO JR., ROBERTO S. & BURSZTYN, M.. **Amazônia Sustentável: Estratégia de Desenvolvimento Rondônia 2020**. Brasília, IBAMA, 1999.

BASANO AS. & CAMARGO LMA. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Rev. Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3: p. 328-337, set., 2004.

BLACK JG. **Microbiologia Fundamento e Perspectivas** / trad. Eiler Fritsch Toros. Ed. Guanabara Koogan, p. 421-454. Rio de Janeiro – RJ, 2002.

BOGDAN C, GESSNER A, SOLBACH W, ROLLINGHOFF M. Invasion, control and persistence of *Leishmania* parasites. **Current Opinion in Immunology**, v. 8, p. 517-525, 1996.

BRANDÃO-FILHO SP, BRITO MEF, MARTINS CAPM, SOMMER IB, VALENÇA HF, ALMEIDA FA & GOMES J. **Leishmaniose tegumentar americana em centro de treinamento militar localizado na Zona da Mata de Pernambuco, Brasil**. Rev. Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.31, n.6: p.575-578, nov.-dez., 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Guia de vigilância epidemiológica**. Brasília, 1998.

¹ Conforme NBR 6023, 2002, p. 2.

BRASIL. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Imprensa Nacional, 2000.

BRASIL. Fundação Nacional da Saúde - FUNASA. Vigilância e Monitoramento da Leishmaniose Tegumentar Americana em Unidades Territoriais - Brasil, 1994-2001. - **Boletim eletrônico epidemiológico**- ano 02 – n. 05 - 13/12/2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose tegumentar americana. In: **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília :Ministério da Saúde, p. 444. 2005. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de vigilância em Saúde: **Relatório da situação: Rondônia/Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana. Diagnóstico Clínico e Diferencial**. Brasília-DF, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema nacional de vigilância em saúde: relatório de situação: Rondônia** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, p. 24. 2006. : il. color. – (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, p.182. 2007 – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

CAMARGO LMA & BARCINSKI MA. Leishmanioses, feridas bravas e kalazar. **Rev.Cienc. Cult.**, v.55, n.1, p.34-37, Jan./Mar 2003.

CAMPBELL-LENDRUM D, DUJARDIN JP, MARTINEZ E, FELICIANGELI D, PEREZ JE, SILANS L, et al. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: changing epidemiological patterns present new control opportunities. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; v.96: p.159-62. 2001.

CARRERA M., **Insetos de Interesse Medico e Veterinário**. Ed. UFPR, Curitiba, 1991.

CAIRNS JE. Cutaneous Leishmaniasis (Oriental Sore). A Case With Corneal Involvement. **Brit. J. Ophthal.** v. 52, p. 481- 483. Byron Lodge, Harston, Cambridge.1968.

CHAGAS, AC; PESSOA, FAC; MEDEIROS, JF; PY-DANIEL, V; MESQUITA, ÉC & BALESTRASSI, DA. Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) em uma vila de exploração de minérios - Pitinga, município de Presidente Figueiredo, Amazonas, Brasil. **Rev Bras**

Epidemiol, v. 9, n. 2, p. 186-92. 2006.

CHIESA, A. M., WESTPHAL, M. F., KASHIWAGI, N. M. Geoprocessamento e a promoção da saúde: desigualdades sociais e ambientais em São Paulo. **Revista Saúde Pública**. [online]. out., v.36, n.5 [citado 16 dezembro 2002], pp.559-567. Disponível em: WorldWideWeb:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003489102002000600004&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 0034-8910.

COSTA JML., BALBY, I.TA., ROCHA, EJS., SILVA, AR., REBÊLO, JMM, FERREIRA, LA., GAMA, MEA., BRANCO, MRFC., BURATINNI, MN. & SOARES, NJS. Estudo comparativo da leishmaniose tegumentar americana em crianças e adolescentes procedentes das áreas endêmicas de Buriticupu (Maranhão) e Corte de Pedra (Bahia), Brasil. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 31, n. 3: p. 279-288, mai-jun, 1998.

CUBA-CUBA C, MARSDEN PD, BARRETO C, ROCHA R, SAMPAIO RNR, PATZLAFF L. Diagnostico Parasitologico e Innologico de Leishmaniasis Tegumentaria Americana. **Bol Of Sanit Panam**, v.89, p.195-206, 1980.

CUBA-CUBA CA. Tema de Revisión Diagnostico Parasitologico de La Leishmaniasis Tegumentaria Americana, **Rev. Med. Exp.** v. 17 n. 1-4 . 2000.

CUNNINGHAM AC. Parasitic adaptive mechanisms in infection by Leishmania. **Exp Mol Pathol** 72: 132-141, 2002.

DA CRUZ AM, MACHADO ES, MENEZES JA, RUTOWITSCH M, COUTINHO SG. Cellular and humoral immune responses of a patient with American cutaneous leishmaniasis and AIDS. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 86, p. 511- 512, 1992.

DA CRUZ AM, MATTOS M, OLIVEIRA N, COUTINHO Z, FILGUEIRAS D, MACHADO E, MAYRINK W, DE LUCA PM, MENDONÇA SCF, COUTINHO SG. Cellular Immune responses to Leishmania brasiliensis in Patients with AIDS Associated to American Tegumentary Leishmaniasis. In: Resumos da XV Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doenças de Chagas e III Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmaniose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.32 (supl II) p. 97-98, 1999.

DA SILVA SAG., COSTA SS. & ROSSI-BERGMANN B. **Parasitology.**, v.118, p. 575-582; 1999.

EMBRAPA: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Aspectos Agroclimáticos do Município de Vilhena-RO**. Área de Difusão de Tecnologia da Embrapa Rondônia.

EDUARDO ARB & FERREIRA ALA. **As Topografias Médicas no Brasil do início do Século XX: aportes históricos ao estudo da relação meio ambiente e sociedade (o caso de Natal-RN)**. Disponível em: <http://.anppas.org>. Acesso em: 20.11.2006.

FIOCRUZ. **Bio-Manguinhos**. Instituto de tecnologia e Imunológicos. 2003. Disponível em: www.bio.fiocruz.br. Acesso em 10 de set. 2006.

FIOCRUZ. **Bio-Manguinhos**. Instituto de tecnologia e Imunológicos. 2005. Disponível em: www.bio.fiocruz.br. Acesso em 10 de set. 2006.

FORASTÉ PA. **Normas Técnicas para o Trabalho Científico**. 13. ed. – Porto Alegre: s.n., 2004.

FORATTINI OP. **Entomologia médica**. vol. 4. São Paulo: Edgard Blucher; 1973.

FURTADO T. Critérios para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana. **An bras Dermatol**, v.55(2), p. 81-6, 1980.

GILLESPIE RD, MBOW ML, TITUS RG. The immunomodulatory factors of bloodfeeding arthropod saliva. **Parasite Immunol**. v. 22, p. 319-331, 2000.

GRIMALDI JR. G, TESH RB. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research. **Clin Microbiol Rev**. v.6, p.230-50.1993.

GOMES AC & GALATI EAB. Aspectos ecológicos da Leishmaniose tegumentar americana. 7- Capacidade vetorial flebotomínea em ambiente florestal primário do Sistema da Serra do Mar, região do Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Pública** v.23 n.2, São Paulo, abr. 1989.

GONTIJO B & CARVALHO MLR. Leishmaniose Tegumentar Americana. **Rev. Soc. Brás. Méd. Trop**. Belo Horizonte, 36(1): p.71-80, jan.-fev., 2003.

GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA - Secretaria de Estado do Desenvolvimento Ambiental SEDAN. Lei complementar N.º 233, de 06 de junho de 2000. Disponível em: <http://www.senado.gov.br/>. Acesso em 18 de maio 2007.

GRIMALDI JR. G, & TESH RB. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research. **Clin Microbiol. Rev**. 1993.

GUERRA, AO. RIBEIRO, JAS. COELHO, LIARC. BARBOSA, MG. & PAES, MG. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n.1, p. 2319-2327, nov., 2006.

GUERRA JAO, TALHARI S., PAES MG, GARRIDO M & TALHARI JM. Aspectos clínicos e diagnósticos da leishmaniose tegumentar americana em militares simultaneamente expostos à infecção na Amazônia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. v.36 n.5 Uberaba set.-out. 2003.

GUTIERREZ Y, SALINAS GH, PALMA G, VALDERRAMA LB, SANTRICH CV, SARAIVA NG. Correlation between histopathology, immune response, clinical presentation, and evolution in *Leishmania braziliensis* infection. The **American Journal of Tropical Medicine and**

Hygiene, v. 45, p. 281-289, 1991.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ro>. Acesso em 11.08.2007.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características da população. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/pesquisas/demograficas.html>. Acesso em: 28.07.2007.

KAWA, H. & SABROZA, PC. Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.3, p. 853-865, mai.-jun., 2002.

LAISON R. & SHAW JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters W, Killick-Kendric K, editors. **The Leishmaniasis in Biology and Medicine**. London: Academic Press; 1987.

LEÃO, RNQ. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico. Belém: Cejup: UEPA: **Instituto EvandroChagas**, p.1-14, 1997.

LEMOS JC, LIMA SC, COSTA MB & MAGALHÃES MJ. Leishmaniose Tegumentar Americana: Fauna Flebotomínica em Áreas de Transmissão no Município de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. **Caminho da Geografia** – v.2, n. 3, p. 57—73, mar/2001.

LEMOS, JC & LIMA, SC. Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos em área de transmissão no Município de Uberlândia, MG. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.38, n.1, Uberaba, jan.-fev. 2005.

LIMA A.P., MINELLI L., TEODORO U., COMUNELLO E. Distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoriamento remoto orbital, no Estado do Paraná, Brasil*. **An bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 7, p.681-692, nov.- dez. 2002.

MARSDEN, P. D. Mucosal leishmaniasis (“espúndia” Escomel, 1911). **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, [S. l.], v. 80, p. 859-876, 1986.

MAGALHÃES AV.; CHIARINI LH & RAICK AN. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar. **Rev. Inst. Méd. trop.** São Paulo.v. 24, n. 5, p. 268 – 276, set.-out., 1982.

MAGALHÃES A.V., MORAES M.A.P., RAICK A.N., LLANOS-CUENTAS A., COSTA J.M.L., CUBA C.C. & MARSDEN P.D. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar por *Leishmania brasiliensis brasiliensis*. **Rev. Inst. Méd. trop.** São Paulo v. 28, p. 421-430, nov.-dez., 1986.

MAGALHÃES AV. MORAES MAP, RAICK NA, LLANOS-CUENTAS A, COSTA JML, CUBA CC & MARSDEN PD. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar por *Leishmania brasiliensis brasiliensis*. 1. Padrões Histopatológicos e Estudos Evolutivos das Lesões. **Rev. Inst. Méd. trop.** São Paulo, v. 28, n. 4, p. 253-262, jul.-ago., 1986.

MAGALHÃES AV, MORAES MAP, RAICK NA, LLANOS-CUENTAS A, COSTA JML, CUBA CC & MARSDEN PD. Histopatologia da Leishmaniose Tegumentar por *Leishmania braziliensis braziliensis*. 3. Reação celular nos tecidos. **Rev. Inst. Méd. trop.** São Paulo, v.28 n. 96, p. 300-311, set.-out., 1986.

MAGALHÃES AV; MORAES MAP; RAICK AN; LLANOS CUENTAS A; COSTA, JML; CUBA, CAC; MARSDEN PD. Histopatologia da leishmaniose tegumentar por *Leishmania braziliensis braziliensis*: 2. Resposta humoral tissular / Histopathology of tegumentary leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis braziliensis*: 2. Tissue humoral response. **Rev. Inst. Med. Trop.** São Paulo, v.28, n. 5, p. 293-9, set.-out. 1986.

MAGALHÃES HMTV, COSTA JML, COSTA RM, FRANÇA F, VALE KC, MARSDEN P & MAGALHÃES AV - Programa de mudança do componente cognitivo da atitude de uma população de região endêmica do sul da Bahia diante da Leishmaniose Tegumentar. **Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.23, n.1, p. 49-52, 1990.

MAYRINK, W.; WILLIAMS, P.; COSTA, C.A.; MAGALHÃES, P.A.; DIAS, M.; COELHO, M.V.; ARAÚJO, F.G.; WILLIAMS, P.; FIGUEIREDO, Y.P.; BATISTA, S.M. [Montenegro's Intradermal test in American cutaneous leishmaniasis after antimonial treatment]. **Rev Inst Méd Trop São Paulo**, v. 18, p. 182-185, 1976.

MARZOCHI, M.C.; COUTINHO, S.G.; SABROSA, P.C.; SOUZA, W.J. Indirect immunofluorescence reaction and intradermoreaction for American Cutaneous leishmaniasis in residents of the Jacarepagua region (Rio de Janeiro) . Comparative study results observed in 1974 and 1978 . **Rev. Inst. Med Trop São Paulo**, v. 22, p. 149 –155, 1980.

MARZOCHI, MCA. Leishmanioses no Brasil (As Leishmanioses Tegumentares). **JBM**, v.63, n. 5/6, p. 81-105. 1992.

MARZOCHI MC. A Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. **Journal Brasileiro de Medicina**, v. 63, p. 82-104, 1992.

MARZOCHI, MCA & MARZOCHI, KBF. Proposta de uma classificação simplificada para as leishmanioses tegumentares do Novo Mundo. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 27,p.91, 1994.

MEDICIENS SANS FRONTIERES – Service Medical., **Guide clinique et thérapeutique**. 7^o ed. France, 2006.

MENEZES VM; AQUINO DMC; CALDAS AM. Leishmaniose Tegumentar americana: aspectos clínicos-laboratoriais, terapêuticos e epidemiológicos. **Rev. do Hospital Universitário/UFMA, Manaus**, v.3, n. 2/3, x-x, maio-ago/set-dez, 2002.

MOREIRA RCR; REBELO JMM; GAMA MEA & COSTA JML. Nível de conhecimentos sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de

uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.1, p.187-195, jan.-fev., 2002.

NAME, RQ., BORGES, KT., NOGUEIRA, LSC., SAMPAIO, JHD., TAUIL, PL & SAMPAIO, RNR. Estudo clínico, epidemiológico e terapêutico de 402 pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital Universitário de Brasília, DF, Brasil. **An Bras Dermatol**, v.80, n.3, p. 249-54. 2005.

NEVES DP. **Parasitologia humana**. 11^a. ed. – São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

NOGUEIRA, LSC & SAMPAIO, RNR. Estudo hospitalar da leishmaniose tegumentar americana (LTA): epidemiologia e tratamento. **An. bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.76, n.1, p. 51-62, jan.-fev. 2001.

OLMO-PINHEIRO R. Leishmaniose Tegumentar Americana: mecanismos imunológicos, tratamento e profilaxia. **Infarma**, v.16, n. 7-8, 2004.

OLIVEIRA-NETO MP, PIRMEZ C, RANGEL R, SCHUBACH A, GRIMALDI JrG. An outbreak of american cutaneous leishmaniasis (*Leishmania braziliensis braziliensis*) in a periurban area of city, Brazil: clinical and epidemiological studies. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.83: p. 427-435, 1988.

OLIVEIRA CR, LIMA LC, CONSTANTINO KCR, CRESPO AMC, ALVES MFC & SILVEIRA LA. Avaliação da Diversidade Alélica do Receptor FcγRIIA em Indivíduos com Leishmaniose Tegumentar Americana. CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG - CONPEEX, 2., 2005, Goiânia. **Anais eletrônicos do XIII Seminário de Iniciação Científica** [CD-ROM], Goiânia: UFG, 2005. n.p.

OLIVEIRA CR, LIMA LC, CONSTANTINO KCR, CRESPO AMC, ALVES MFC & SILVEIRA LA. Óbito em caso de leishmaniose cutâneomucosa após o uso de antimonial pentavalente. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v.38, n.3, Uberaba mai.- jun. 2005.

OLIVEIRA-NETO MP, MATTOS M, PIRMEZ C., FERNANDES O., GONÇALVES-COSTA SC, SOUZA CFS & GRIMALDI JUNIOR G. Mucosal Leishmaniasis ("Espundia") Responsive To Low Dose Of N-Methyl Glucamine (Glucantime ®) In Rio de Janeiro, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop.** São Paulo, v.42, n.6 São Paulo nov.- dez. 2000.

OLIVEIRA OA. **Geografia de Rondônia: espaço & produção**. Dinâmica Editora e Distribuidora LTDA. 3^aed. Porto Velho-RO. 2005.

OLLIARO PL, BRYCESON AM. Practical Progress and New Drugs for Changing Patterns of Leishmaniasis. **Parasitology Today**, v. 9, p. 323- 328, 1993.

PARAGUASSU-CHAVES, CA. **Geografia médica ou da saúde – o espaço na Amazônia Ocidental**. Porto Velho: EDUFRO, 2001.

PASSOS, JPS. **Padronização do Método de Produção de Antígeno de Montenegro. Bio - Manguinhos, FIOCRUZ.** xv, 74 páginas, 2004. (Dissertação em Vigilância Sanitária).

PASSOS VMA, BARRETO SM, ROMANHA AJ, KRETTLI AU, VOLPINI ÂC, GONTIJO CMF, FALCÃO AL & LIMA-COSTA MFF. Leishmaniose Tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). **Rev.Soc.Brás.Méd. Trop.** v.34, n.1. Uberaba jan.- fev.2001.

PINHEIRO, RO. Efeito supressor do antígeno de *Leishmania amazonensis*: a apoptose como mecanismo de supressão. 2000. 91f. Dissertação de Mestrado – **Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho – UFRJ**, Rio de Janeiro, 2000.

PROFETA DA LUZ, ZM., PIMENTA, DN., CABRAL, ALLV., FIÚZA, VOP & RABELLO, A. A urbanização das leishmaniose e a baixa resolutividade diagnostica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.34, n.3, p. 249-254, mai.-jun., 2001.

RABELLO A. **Vigilância da Co-infecção *Leishmania*/HIV.** Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz. Consulta de Expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis Visceral en Las Américas. Editado en febrero de 2006.

REIS LC; BRITO MEF; SOUZA MA & PEREIRA VRA. **Mecanismos Imunológicos na Resposta Celular e Humoral na Leishmaniose Tegumentar Americana.** v.35, n. 2, p.103-115. mai.-ago. 2006.

REY L. **Bases da Parasitologia Médica.** 2 ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A., 2.002.

ROBERT, LJ; HANDMAN E. & FOOTE S. Leishmaniasis .Science, medicine, and the future. **BMJ** v. n.321, p. 30, set., 2000.

ROBERTO S., BARTTHOLO JR. & BURSZTYN, M. **Amazônia Sustentável: uma estratégia de desenvolvimento para Rondônia 2020** – Brasília. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, 248p. 1999.

ROUQUAYROL MZ & ALMEIDA-FILHO N. **Epidemiologia & Saúde.** 6ª ed. – Rio de Janeiro: MEDSI, 2003.

ROGERS KA, DEKREY GK, MBOW ML, GILLESPIE RD, BRODSKYN CI, TITUS RG. Type 1 and type 2 responses to *Leishmania major*. **FEMS Microbiol Lett** ,v.209 p. 1-7, 2002.

SADI-MONTEIRO P. **Dinâmica de Transmissão de Protozoários Cinetoplastidas para a população Humana de Paço do Lumiar, MA. Descrição de Rede Trófica Associada com a Transmissão de *Trypanosoma cruzi*.** Tese defendida: 15/12/ 2000. Biblioteca Central da UnB – BCE. 2006.

SAMPAIO RNR, MARSDEN PD, CUBA-CUBA C, FURTADO F, BARRETO AC, CAMPBELL G. Avaliação clínico-laboratorial de 114 casos hospitalares de leishmaniose cutâneo-mucosa. **An bras Dermatol** v.64(4), p.201-5, 1989.

SAMPAIO RNR & PAULA CDR. Leishmaniose tegumentar americana no Distrito Federal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n.5: p.523-528, set.-out., 1999.

SAMPAIO RNR, TAKANO GHS, MALACARNE ACB, PEREIRA TR & MAGALHÃES AV. Ineficácia *in vivo* da terbinafina em leishmaniose cutânea causada por *Leishmania (Leishmania) amazonensis* em camundongos C57BL/6. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 4, p. 531-533, jul.-ago., 2003.

SAMPAIO RNR, SALARO CP, RESENDE P & PAULA CDR. Leishmaniose tegumentar americana associada à AIDS: relato de quatro casos. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 6, p.651-654, nov.-dez., 2002.

SEDAM: Disponível em: <http://www.ronet.com.br/>. Acesso em: 09.08.2007.

SILVA DF & VASCONCELOS SD. Flebotomíneos em Fragmentos de Mata Atlântica na Região Metropolitana do Recife, PE. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, n.3, p. 264-266, mai.-jun., 2005.

SILVA, NS., VIANA, AB., CORDEIRO, JA & CAVASINI CE. Leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v.33, n.6, p. 554 – 59, 1999.

SIMPSON, L., 1987. The mitochondrial genome of kinetoplastid protozoa: genomic organization, transcription, replication, and evolution. **Annual Review in Microbiology**, v.41, p. 363 -382.

SOUZA-ATTA MLB, SALOMÉ GS, D'OLIVEIRA JR. A, ALMEIDA RP, ATTA AM & CARVALHO EM. Immunoglobulin E antileishmanial antibody response in cutaneous leishmaniasis. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.9, p. 101-104, 2002.

SOUZA MA, SILVA AG, AFONSO-CARDOSO SR, JUNIOR SF & FERREIRA MS. Perfil de isotipos de imunoglobulinas e subclasses de IgG na leishmaniose tegumentar americana. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, n.2, p.137-141, mar.-abr., 2005.

SEVERINO AJ. **Metodologia do trabalho científico**. 22.ed. ver. E ampl. De acordo com ABNT – São Paulo: Cortez, 2002.

SUCEN - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - Superintendência de Controle de Endemias, Taubaté. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no município de Ubatuba, litoral de São Paulo, Brasil, 1993-2003. Informes Técnicos Institucionais. **Rev. Saúde Pública**, v.38, n.2, p. 331-2; 2004.

TOLEZANO, J.E. TANIGUCHI, HH., ELIAS, CR., LAROSA, R. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Estado de São Paulo. III. Influência da ação antrópica na sucessão vetorial da LTA. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v.60, n.1, p.47-51, 2001.

TRUJILLO C, RAMIREZ R, VÉLEZ ID, BERBERICH C. The humoral immune response to the kinetoplastid membrane protein-11 in patients with American leishmaniasis and chagas disease: prevalence og IgG subclasses and mapping of epitopes. **Immunol Lett**, v. 70, p. 203-209, 1999.

VALE ECS & TANCREDO-FURTADO. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. **Anais de Dermatologia**, v.80, n.4p. 421-8, 2005.

VELOZO D, CABRAL A, RIBEIRO MCM, MOTTA JOC, COSTA IMC, SAMPAIO RNR. Leishmaniose mucosa fatal em criança. **An. Bras Dermatol**. v.81, n.3, p.:255-9. 2006.

VICENTIN, G. & MINAYO, C.G. Saúde, ambiente e desenvolvimento econômico na Amazônia. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, n.4, p. 1069 -1085, 2003.

VIEIRA, M.L., JACOBINA, R.R. & SOARES, N.M. Casos de Leishmanioses em Pacientes Atendidos nos Centros de Saúde e Hospitais de Jacobina-Ba no Período de 2000 a 2004. **Rev. Baiana de Saúde Pública**, v.31, n.1, p.102-114, jan.- jun. 2007.

ZAJTCHUK JT., CASLER JD., NETTO EM., GROGL M., NEAFIE RC., HESSEL CR., MAGALHAES AV., MARSDEN PD. Mucosal Leishmaniasis in Brazil. **Laryngoscope**, v. 99, n. 9, p - Set., 1989.

WANKE CFN, BIRKENHAUER MC, MACEIRA JMP, SILVA FC, PEREZ M. Leishmaniose tegumentar: estudo retrospectivo de 65 casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 66, p. 49-54, 1991.

WASHINO RK, WOOD BL. Application of remote sensing to arthropod vector surveillance and control. **Am J Trop Med Hyg**. v. 6, p. 134-44, 1994.

WIJEYARATNE PM, ARSENAULT J, MURPHY CJ. Endemic disease and development: the leishmaniasis. *Acta Tropica*, v.56 , p. 349-364, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of Leishmaniasis. Report of a WHO Expert Committe. **Technical Report Series**. v. 793, 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Geneva. Organisation Mondiale De La Santé Genève**. Annual subscription / bonnement annuel, p. 365–372, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/TDR **Tropical Disease Research** – Leishmaniasis, 2003.

ANEXO

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual		2 Data da Notificação		
	3 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		
	5 Agravado LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		Código (CID10) B 5 5 - 2	6 Data do Diagnóstico	
Dados do Caso	7 Nome do Paciente		8 Data de Nascimento		
	9 (ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	11 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6- Não se aplica 9-Ignorado	
	13 Número do Cartão SUS		14 Nome da mãe		
	15 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	16 Número	
Dados de Residência	17 Complemento (apto., casa, ...)		18 Ponto de Referência		
	20 Município de Residência		Código (IBGE)	19 UF	
	21 Bairro		Código (IBGE)	22 CEP	
	23 (DDD) Telefone		24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado		25 País (se residente fora do Brasil)
			Código		
	Dados Complementares do Caso				
Antecedentes Epidemiológicos	26 Data da Investigação		27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica		
	28 Deslocamento (datas e locais frequentados no período de seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas)				
	Data	Local/Município	UF	País	
Dados Clínicos	29 Presença de Lesão 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		Cutânea <input type="checkbox"/> Cutânea Difusa <input type="checkbox"/> Mucosa <input type="checkbox"/>		30 Em Caso de Presença de Lesão Mucosa, Há Presença de Cicatrizes Cutâneas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
	Dados Labor.	31 Parasitológico Direto 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado		32 IRM 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado	
Clas. Caso		34 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 9 - Ignorado		35 Forma Clínica 1 - Cutânea 2 - Mucosa	
	Tratamento	36 Data do Início do Tratamento		37 Droga Inicial Administrada 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada	
38 Peso Kg		39 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb ⁵ 1 - < 10 2 - >= 10 < 15 3 - 15 4 - >15 < 20 5 - 20 6 - >20		40 Nº Total de Ampolas Prescritas Ampolas	
41 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Outros 5 - Não Se Aplica					

