

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

Rodrigo Santana Fantauzzi

**ANÁLISE DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE, NOTIFICADOS
ENTRE 2001 E 2008, COM ÊNFASE NA FORMA MUCOSA**

BELO HORIZONTE

2009

Rodrigo Santana Fantauzzi

**ANÁLISE DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE, NOTIFICADOS
ENTRE 2001 E 2008, COM ÊNFASE NA FORMA MUCOSA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina, área de concentração em Ciências da Saúde.

Orientadora: Denise Utsch Gonçalves

Belo Horizonte

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora

Prof^a. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof^a. Elisabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Prof. José Carlos Bruno da Silveira

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Sub-Coordenador

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior

Colegiado

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. José Roberto Lambertucci

Prof. Ricardo de Amorim Corrêa

Discente

Jader Bernardo Camponizzi (Titular)

José Adalberto Leal (Suplente)

Aos meus pais pelo dom da vida,
concedido por Deus, permitindo o meu
ingresso na vida material que é veículo de
aprendizado e aprimoramento moral e
intelectual

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a. Dra. Denise Utsch Gonçalves, pela tolerância, paciência, dedicação e aprendizado.

Ao Prof. Dr. Manoel Otávio da Costa Rocha exemplo de mestre a ensinar com amor, jovens médicos e estudantes, a arte de cuidar do próximo.

À Secretaria de Saúde de Belo Horizonte pela disponibilidade ao acesso às informações para a realização do estudo.

Às residentes de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG, Dra. Fernanda de Melo e Dra. Fernanda Vidgal, pela colaboração na coleta de dados.

Aos amigos do Hospital São Geraldo pelo carinho com que fui recebido.

Ao Rodrigo Reis pela colaboração e auxílio nas análises estatísticas.

Ao Dr. Daniel Vargas Ribeiro pelo apoio na estruturação do trabalho.

Aos amigos do Centro de Diagnóstico Otorrinolaringológico pelas vibrações positivas.

Ao Dr. Marco Aurélio Rocha Santos pelo incentivo.

À minha esposa Geruza que esteve ao meu lado em todos os momentos, me incentivando e apoiando para que eu seguisse este caminho até o fim.

Ao meu filho João que estava sendo gerado no ventre de minha querida esposa durante a realização do trabalho.

A todos os amigos e colegas que, direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho, sinceros agradecimentos.

RESUMO

FANTAUZZI, RS “Análise dos casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Belo Horizonte, notificados entre 2001 e 2008, com ênfase na forma mucosa.” Belo Horizonte: UFMG, 2009. Tese (Mestrado em Medicina, ciências da saúde: infectologia e medicina tropical) – Centro de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina – UFMG.

Os casos notificados de leishmaniose tegumentar americana do município de Belo Horizonte, com ênfase na forma mucosa, foram estudados. Os pacientes foram avaliados quanto ao quadro otorrinolaringológico e se haviam sido acompanhados para controle de cura após tratamento específico da forma mucosa. A seleção dos pacientes baseou-se na análise do banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte referente aos casos notificados entre 2001 e 2008 de leishmaniose tegumentar americana com as formas cutânea e mucosa. Foram notificados 745 pacientes, sendo 539(72%) forma cutânea, 137(18%) mucosa e 69(9%) não identificados. Dos pacientes com a forma mucosa, contato telefônico foi tentado com os 58 pacientes que residiam em Belo Horizonte. Dados incorretos da ficha de notificação permitiram contato efetivo com nove (16%), que representaram a amostra dos casos examinados de fato. A análise dos dados referentes aos demais 128 pacientes ficou restrita às informações do banco de dados. Os nove pacientes haviam sido tratados com antimonialo de N-metilglucamina há mais de um ano (quatro haviam sido tratados há menos de cinco anos, três entre cinco e 10 anos e dois há mais de 10 anos). Todos foram submetidos a exame otorrinolaringológico. Endoscopia nasal e biópsia confirmaram recidiva em 3/9 casos avaliados. Nos 3 casos, o diagnóstico ocorreu exclusivamente pela busca ativa decorrente do presente estudo. Concluiu-se que, em Belo Horizonte, os casos de leishmaniose mucosa não estão sendo adequadamente notificados e recidiva de casos previamente tratados com antimonialo de N-metilglucamina confirmou-se como frequente, ocorrendo após o primeiro ano de tratamento. Busca ativa para o acompanhamento, priorizando o exame otorrinolaringológico, deveria ser uma medida adotada nos centros de referência e tratamento desta antropozoonose. Sugere-se o acompanhamento no primeiro ano após o tratamento, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, e por mais quatro anos, devido às recidivas tardias que são frequentes, como evidenciado no presente estudo.

Palavras-chave: leishmaniose mucosa, leishmaniose cutânea, epidemiologia, recorrência, otorrinolaringologia, Belo Horizonte.

ABSTRACT

FANTAUZZI, RS “**Analysis of the cases of American Tegumentary Leishmaniasis from Belo Horizonte City, notified between 2001 and 2008, with emphasis in the mucous leishmaniasis form**”. Belo Horizonte: UFMG, 2009. Dissertation (Master Degree in Medicine, Health Sciences: Infectology and Tropical Medicine) – Post-graduation Center of the Faculty of Medicine - UFMG.

The present study evaluated the notified cases of tegumentary leishmaniasis in the city of Belo Horizonte, Brazil, with emphasis in the mucous form, focusing on the otorhinolaryngological follow-up after specific treatment. The data-base from the Health Council of Belo Horizonte was carried out regarding the cases of American Tegumentary Leishmaniasis in both types – cutaneous and mucous forms – notified between 2001 and 2008, as well as a clinical assessment of the mucous cases. Out of 745 patients notified, 539 (72%) presented the skin-type, 137 (18%) the mucous-type, and 69 (9%) unidentified types. Contact was tried with the 58 patients with the mucous form who lived in Belo Horizonte. However, incorrect data on their notification cards allowed effective contact with only nine of them, who had been treated with pentavalent antimony at least one year previously. Out of these nine patients, four had been treated five years before, three, between five and ten years before, and two over ten years before. All of them underwent an otolaryngological exam as part of the present study. Nasal endoscopy and biopsy confirmed recurrence in three of the nine assessed cases. In these three cases, the diagnosis was possible due exclusively to the active research done in the current study. In conclusion, the cases of mucous leishmaniasis in Belo Horizonte were not properly notified. The recurrences of the mucous form previously treated with pentavalent antimony occurred more frequently after the first year of treatment. Regular post-treatment monitoring should be adopted in the centers of such zoonosis not only in the first year, as determined by the Health Ministry, but also afterwards. It is suggested a period of at least another four years, taking into account the late recurrences pointed out by this study.

Key words: mucous leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, epidemiology, recurrence, otolaryngology, Belo Horizonte

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Número de notificações de leishmaniose tegumentar americana entre 2001 e 2008 no município de Belo Horizonte	27
FIGURA 2	Relação anual entre 745 notificações e 652 diagnósticos de leishmaniose tegumentar americana no município de Belo Horizonte entre 2001 e 2007	28
FIGURA 3	Frequência anual das notificações de leishmaniose tegumentar americana por tipo de entrada no sistema de informações da Secretaria Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008	29
FIGURA 4	Intradermorreação de Montenegro dos pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008	31
FIGURA 5	Distribuição geográfica dos 743 pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte por municípios de residência entre 2001 e 2008.....	33
FIGURA 6	Distribuição por frequência dos casos de leishmaniose tegumentar americana quanto à forma clínica notificados na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008.....	35
FIGURA 7	Distribuição anual de 647 tratamentos iniciados dos pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008	36
FIGURA 8	Droga inicial administrada no tratamento de leishmaniose tegumentar americana dos pacientes notificados entre 2001 e 2008 no município de Belo Horizonte.....	37

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Notificações indicando o resultado do exame histopatológico dos pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008.....	30
TABELA 2	Notificações de leishmaniose tegumentar americana por município de residência entre 2001 e 2008	32
TABELA 3	Notificações de leishmaniose tegumentar americana por unidade de saúde no município de Belo Horizonte entre 2001 e 2008.....	34
TABELA 4	Relação de pacientes, com forma mucosa, atendidos no Hospital São Geraldo, anexo ao Hospital das Clínicas da UFMG	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 HISTÓRICO.....	13
2.2 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA.....	15
2.3 PARASITA E VETOR.....	17
2.4 EVOLUÇÃO CLÍNICA E IMUNOLÓGICA	20
2.5 FORMA MUCOSA: DIAGNÓSTICO	22
3 OBJETIVOS	24
3.1 OBJETIVO GERAL	24
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	24
4 PACIENTES E MÉTODOS	25
5 RESULTADOS	27
5.1 NOTIFICAÇÕES	27
5.2 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	31
5.2.1 UNIDADE DE SAÚDE	33
5.3 FORMA CLÍNICA	35
5.4 TRATAMENTO	35
5.4.1 DROGA INICIAL ADMINISTRADA	36
5.5 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES COM FORMA MUCOSA	37
6 DISCUSSÃO	40
6.1 BANCO DE DADOS	40
6.2 PREDOMÍNIO DA DOENÇA POR GÊNERO	41
6.3 LOCAIS DE NOTIFICAÇÃO	41
6.4 CASOS NOVOS X RECIDIVAS	42
6.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	43

6.6 EVOLUÇÃO DA FORMA MUCOSA	43
6.7 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA FORMA MUCOSA	44
6.8 SEGUIMENTO PÓS-TRATAMENTO DA FORMA MUCOSA	45
6.9 AVALIAÇÃO MÉDICA	47
7 CONCLUSÃO	48
8 PROPOSIÇÃO	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
APÊNDICES E ANEXOS	54
APÊNDICE A	55
APÊNDICE B	57
ANEXO A	59
ANEXO B	61

1 INTRODUÇÃO

Leishmaniose é um grupo de doenças parasitárias transmitida por insetos hematófagos (subfamília *Phlebotominae*) e afeta 15 milhões de pessoas no mundo (DESJEUX, 1992). A Organização Mundial de 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 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). O parasita *Leishmania (Viannia) braziliensis* é o principal causador da leishmaniose cutânea, sendo que a forma mucosa ocorre em menos de 5% dos pacientes com a forma cutânea da doença (MARSDEN, 1986).

A leishmaniose mucosa caracteriza-se pelo envolvimento da mucosa nasal, oral, faríngea e/ou laríngea, podendo evoluir para lesões destrutivas (HERWALDT, 1999). As lesões podem surgir meses ou anos após a forma cutânea (WALTON, 1973; PEARSON, 1996; WELLER, 2005). No Brasil, a taxa de detecção da leishmaniose cutânea aumentou de 10,45 em 1985 para 21,88/100.000 habitantes em 2001 (BRASIL/FUNASA/CENEPI, 2002). Em consequência, aumentou a frequência da leishmaniose mucosa na mesma proporção.

A forma mucosa resultaria da disseminação por via hematogênica ou linfática de amastigotas da pele para a região da mucosa naso-orofaríngea (HERWALDT, 1999). Na abordagem desses pacientes, questões cruciais envolvem os critérios para se definir o diagnóstico ou a recidiva, tendo em vista a dificuldade para se isolar o parasita na mucosa (GUTIERREZ, 1991). Por isso, os aspectos epidemiológico, clínico e laboratorial são tão importantes.

No nosso meio, tese de Doutorado apresentada na Faculdade de Medicina da UFMG em 1998, descreveu os aspectos clínico, epidemiológico e laboratorial da

leishmaniose tegumentar americana em Belo Horizonte (PASSOS, 2001). Outro estudo apresentou os fatores de risco de evolução da forma cutânea para a mucosa, sendo estes: gênero masculino, desnutrição, idade acima de 22 anos e permanecer por mais de 4 meses sem tratamento na forma cutânea (MACHADO-COELHO et al., 2005). O risco de comprometimento da mucosa na vigência da forma cutânea foi também avaliado, tendo sido ressaltado a necessidade de acompanhamento otorrinolaringológico da forma cutânea para o diagnóstico precoce da forma mucosa (BOAVENTURA, 2006).

O Ministério da Saúde preconiza, como acompanhamento para controle de cura, a avaliação regular dos pacientes por 12 meses após o término do tratamento com antimoniato de N-metilglucamina, sendo o critério de cura para lesão mucosa a regressão das alterações observadas no exame otorrinolaringológico. Contudo, não há estudos que definam de forma sistematizada se 12 meses pós-tratamento é um intervalo de tempo adequado para o seguimento da forma mucosa. Portanto, é de fundamental importância conhecer as características clínicas e epidemiológicas da leishmaniose mucosa em Belo Horizonte.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico

No velho mundo, por volta do século X, a leishmaniose tegumentar era conhecida, particularmente pelos árabes, com a descrição de úlcera cutânea (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003) . Por isso “botão do Oriente”, um dos primeiros nomes utilizados para identificar a doença. Em 1898, parasitas foram descritos em casos de lesão cutânea ainda sem identificação (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003). Em 1903, forma de protozoário em úlcera cutânea com suspeita de “botão do Oriente” foi descrita e propôs-se o nome de *Welcozoma tropicum*, hoje conhecida como *Leishmania tropica* (MEDEIROS et al.,1999). Em 1921, na Argélia, o “botão do Oriente” foi reproduzido em *ramsters*, através da inoculação nestas cobaias de triturado de *Phlebótomus papatasii*, que haviam sido capturados picando soldados (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003). Nesta ocasião comprovou-se que a *Leishmania trópica* era transmitida por flebótomos (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003).

No novo mundo, existem relatos de casos desde o extremo sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina. No entanto a origem da leishmaniose na América, e particularmente no Brasil, é incerta (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003). Em 1571, cronistas espanhóis percorreram vales interandinos do Peru até a vertente amazônica descrevendo lesões destrutivas do nariz e lábio superior denominadas de “mal do nariz” (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003).

No Brasil, a citação mais antiga da existência da doença está no documento da Pastoral Religiosa Político Geográfica de 1827 referenciada na tese de Tello

(1908) intitulada “Antigüedad de la syphilis en el Perú”. O autor descreve a viagem do frade Dom Hipólito Sanches Rangel de Fayas y Quiros, de Tabatinga (AM), entre o Peru e o Brasil, até o Pará. Este observara a existência de indivíduos com úlceras nos braços e pernas, relacionadas a picadas de insetos, tendo como consequência lesões deformantes de boca e nariz (BASANO et al.,2004).

Em 1890, Juliano Moreira correlacionou o “botão da Bahia” com a lesão cutânea e endêmica dos países orientais, o “botão do Oriente”, sugerindo inclusive a importação da doença para o Brasil em tempos remotos através dos sírios. Apesar de Cerqueira já ter visto doente com o botão da Bahia em 1885, este autor não estabeleceu associação com o botão do Oriente; fato atribuído a Moreira segundo Rabello (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003; BASANO et al.,2004).

Em 1895, surgiu a hipótese de origem da leishmaniose tegumentar em terras altas (andina) e posterior disseminação para terras baixas (amazônicas). Isto devido ao estudo de peças de cerâmica, chamadas de huacos pelos nativos, que tinham formas humanas caracterizando formas oronasais destrutivas da doença (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003).

Em 1909 ocorre a confirmação de formas de leishmânia em úlceras cutâneas, descritas como úlceras de Bauru, por Lindemberg que encontrou o parasito em indivíduos que trabalhavam em áreas de desmatamento, na construção da Estrada de Ferro Noroeste, no interior de São Paulo (MEDEIROS et al.,1999). O ano de 1910 foi considerado como o mais rico no estudo da leishmaniose, porque a identificação do agente nas lesões mucosas por Splendore permitiu a constatação da endemia em diversos pontos do país, como no Vale do Rio Doce em Minas Gerais, na região amazônica e no sul da Bahia (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003).

Em 1911, Gaspar Vianna caracteriza a *L. braziliensis* como agente etiológico da leishmaniose tegumentar americana e, em 1912, introduz o uso do tártaro emético na terapêutica da leishmaniose tegumentar, permanecendo os antimoniais como drogas de eleição para o tratamento das leishmanioses até os dias atuais (MEDEIROS et al.,1999). Ainda no ano de 1911, Pedroso e Silva obtêm a leishmânia em meio de cultura (MEDEIROS et al.,1999).

No Brasil em 1922, Aragão, pela primeira vez, demonstrou o papel do flebotomíneo na transmissão da leishmaniose tegumentar. Ele conseguiu reproduzir a leishmaniose tegumentar com trituração de *Lutzomyia intermédia* e inoculação dos triturados em focinho de cães levando ao desenvolvimento de lesões características (ALTAMIRANO-ENCISO et al.,2003).

2.2 Distribuição geográfica

A leishmaniose tegumentar constitui um problema de saúde pública em 88 países nos quais 350 milhões de pessoas estão em risco de contrair a doença. Setenta e dois destes países são considerados em desenvolvimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE - BRASIL, 2007; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008). Devido à globalização econômica e conseqüente aumento de viagens para regiões endêmicas, ocorreu aumento da prevalência da doença nos países desenvolvidos (AMATO et al.,2008). Estima-se que 12 milhões de pessoas estejam acometidas pela doença no mundo e que a cada ano 1,5 milhões de novos casos são diagnosticados, mas apenas 600.000 são notificados (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008).

Nas Américas 90% dos casos de leishmaniose tegumentar estão no Brasil, Bolívia e Peru. No velho continente 90% dos casos de leishmaniose tegumentar

estão no Afeganistão, Irã, Arábia Saudita e Síria (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008). Um dos grandes problemas para a disseminação da doença é a falta de programas sanitários de controle associado às condições de pobreza e miséria vividas por alguns países, como por exemplo, o Afeganistão. Neste país a guerra civil criou condições favoráveis à disseminação da doença, tornando seu controle extremamente difícil. Refugiados que se aglomeram nas cidades e a falta de higiene são os principais fatores. Em 2002 estimou-se 100.000 casos em Kabul (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008).

No Brasil, a leishmaniose tegumentar é assinalada em todos os estados da federação, considerando-se os casos importados de outras regiões, sendo que em 2003 foi confirmada autoctonia em todos eles (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Desde a década de 80, o número de casos registrados aumentou de 3.000 para 37.710 em 2001 (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Entre 1985 e 2005, ocorreu uma média anual de 28.568 casos autóctones registrados e taxa de detecção média de 18,5 casos/100.000 habitantes, sendo que os coeficientes mais elevados ocorreram nos anos de 1994 e 1995 (atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos por 100.000 habitantes, respectivamente) (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Nas regiões norte, nordeste e centro-oeste existem áreas com intensa concentração dos casos. Já nas regiões sul e sudeste os casos apresentam-se isolados (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

Considerando-se o indicador densidade de casos de leishmaniose tegumentar americana (nº de casos de LTA por Km²), entre 2001 e 2003, identificou-se 24 circuitos de produção da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Estas regiões representam 75% (21.537) do total de casos registrados em 2004 (28.569)

distribuídos em 1.926 (35%) municípios brasileiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

No período de 2001 a 2003, o maior circuito em densidade de casos foi o da Grande Região do Tucuruí, envolvendo estados do Pará, Maranhão e Tocantins com densidade de 551,84 casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

Em 2004, os maiores coeficientes de detecção estão localizados nos circuitos Pará, Tocantins, Maranhão; Rondônia, Acre, Amazonas; Rondônia, Amazonas, Mato Grosso e; Pará, Mato Grosso. O Estado do Acre, em 2004, apresentou o maior coeficiente de detecção, 257,41/100.000 habitantes, estando este localizado no circuito Rondônia, Acre, Amazonas cujo coeficiente é de 831,40/100.000 habitantes. O circuito Minas Gerais, Espírito Santo, em 2004, apresentou o menor coeficiente de detecção com 0,03/100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

2.3 Parasita e vetor

No continente americano, são reconhecidas 11 espécies de leishmania (dermotrópica) causadoras de doença em seres humanos (COSTA et al.,2007). No Brasil, sete espécies foram identificadas, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As três mais freqüentes são: *Leishmania Viannia brasiliensis*, *Leishmania Viannia guyanensis* e *Leishmania Leishmania amazonensis*. Recentemente, foram identificadas, em estados do Norte e Nordeste, as espécies *Leishmania Viannia lainsoni*, *Leishmania Viannia naiffi*, *Leishmania Viannia lindenberg* e *Leishmania Viannia shawi* (BASANO et al., 2004). Gil et al. (2003) encontraram *Leishmania Viannia naiffi* em vetores capturados em Rondônia. Castro et al. (2002) encontraram *Leishmania Viannia brasiliensis* como principal causador dos casos levantados de 1993 a 1998 no estado do Paraná. Stolf et al. (1993)

encontraram *Leishmania Viannia brasiliensis* como causador de surto da doença no norte do estado de São Paulo (zona rural).

Os vetores da leishmaniose tegumentar americana são insetos denominados flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira ou birigui (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). As principais espécies envolvidas na transmissão da leishmaniose tegumentar americana são: *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia umbratilis*, *Lutzomyia intermédia*, *Lutzomyia wellcome* e *Lutzomyia migonei* (BASANO et al., 2004).

Lainson et al. (1994) relataram que o desmatamento da floresta amazônica mudou o comportamento do vetor transmissor da leishmaniose, que passou a ocupar o ambiente peridomiciliar e domiciliar nas áreas rurais. A exposição dos pacientes ao vetor da leishmaniose pode ocorrer em área de zoonose de animais silvestres (mata inexplorada); exploração desordenada das florestas para desenvolvimento de atividades agropecuárias, construção civil e ecoturismo; e colonização rural ou periurbana em locais onde ocorreu adaptação do vetor ao peridomicílio (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

As formas de transmissão são classificadas em: 1) leishmaniose tegumentar puramente silvestre, quando ocorre através de surtos epidêmicos associados à derrubada das florestas para construção de estradas, exploração da madeira, agricultura e mineração; 2) leishmaniose tegumentar silvestre modificada, quando ocorrem surtos epidêmicos sazonais em áreas com pequenos focos residuais de mata primária (interface de área peridomiciliar e área de mata); 3) leishmaniose tegumentar peridomiciliar, que é a forma endemo-epidêmica endo ou peridomiciliar em áreas de colonização antiga, onde ocorre suspeita de participação de animais domesticados como reservatórios (BASANO et al., 2004).

No Maranhão, a presença do vetor foi demonstrada em região periurbana, sendo constatada a presença de *Lutzomyia whitmani* em peridomicílio (LEONARDO et al., 2004).

No Mato Grosso, no período de 1996 a 2001 o vetor *Lutzomyia flaviscutellata* predominou na floresta Amazônica e no cerrado. O vetor *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia antunesi* estiveram presentes também na floresta Amazônica, no cerrado e no pantanal (RIBEIRO et al., 2007).

Em Manaus, o vetor *Lutzomyia umbratilis* mostrou-se como predominante como transmissor da doença (GUERRA et al., 2006). Casos confirmados de leishmaniose tegumentar em trabalhadores rurais foram confirmados nesta região (CARVALHO et al., 2002).

No Espírito Santo, o principal vetor transmissor encontrado foi o mosquito *Lutzomyia intermédia* e o parasita a *Leishmania Viannia brasiliensis* (FERREIRA et al., 2001). O mesmo vetor e parasita foram encontrados por Follador et al. (1999) em surto de leishmaniose na Bahia. Em Minas Gerais, vários vetores foram identificados em plantações de café: *Lutzomyia fischeri*, *Lutzomyia migonei*, *Lutzomyia misionensis*, *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia intermédia* (ALEXANDER et al., 2002).

No Rio de Janeiro, a urbanização foi considerada como fator de risco determinante para a manutenção da endemia (KAWA; SABROZA, 2002).

Em Minas Gerais, a leishmaniose cutaneomucosa foi descrita em trabalhadores nas colheitas de café no triangulo mineiro (ALEXANDER et al., 2002). Na região metropolitana de Belo Horizonte, rápida e extensa expansão da leishmaniose tem sido observada (PASSOS et al., 2001).

Em São Paulo, entre 1995 e 1996, o *Lutzomyia intermedia* foi a espécie mais abundante nos ambientes domiciliar e peridomiciliar e a doença tem sido encontrada em várias regiões do estado, não estando limitada às regiões próximas ao rio Tietê como ocorreu no início da expansão da cidade (BRITO et al., 2002; TOLEZANO, 1994).

No Paraná, observou-se prevalência de *Lutzomyia whitmani*, seguido por *Lutzomyia intermedia* e *Lutzomyia migonei* (TEODORO et al., 1991). Freitas et al. (2006), concluíram que, neste estado, a infecção pode ser considerada como endêmica e tem afetado os indivíduos que desenvolvem algum tipo de atividade na zona rural.

2.4 Evolução clínica e imunológica

A leishmaniose tegumentar se manifesta sob duas formas: cutânea e mucosa, sendo a última mais conhecida como forma mucocutânea (MEDEIROS; ROSELINO, 1999).

A úlcera típica de leishmaniose cutânea é indolor e localiza-se em áreas expostas da pele. Apresenta formato arredondado variando de alguns milímetros até centímetros de diâmetro, com base eritematosa e infiltrada, associada a bordas bem delimitadas e elevadas. O fundo da ferida é avermelhado e com granulações. A partir das úlceras ou isoladamente podem surgir lesões vegetantes e verrucosas (MEDEIROS; ROSELINO, 1999).

Se não tratadas, as lesões podem evoluir para cura espontânea, deixando cicatrizes atróficas, no período de meses a poucos anos. Podem também permanecer ativas e coexistir com lesões mucosas que surgem posteriormente (MEDEIROS; ROSELINO, 1999).

Estima-se que 3% a 5% dos casos da forma cutânea desenvolvam lesão mucosa, caracterizada por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores (MEDEIROS; ROSELINO, 1999).

A forma mucosa resulta de leishmaniose cutânea de evolução crônica que curou espontaneamente ou com tratamento inadequado. Grande parte dos pacientes apresenta cicatriz de leishmaniose cutânea anterior. Alguns com lesão cutânea e mucosa concomitante; e outros, não apresentam cicatriz sugestiva. As lesões mucosas, em 90% dos pacientes com a forma cutânea, ocorrem dentro de 10 anos, sendo que 50% nos primeiros dois anos após a cicatrização das lesões cutâneas (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

A resposta inflamatória, levando a alterações tissulares nas formas cutânea e mucosa, ocorre por resposta imune predominantemente tipo 1 caracterizada por produção de interferon gama (INF-gama) e fator de necrose tumoral alfa(FNT- α) associada a intensa resposta inflamatória nos tecidos com o achado de poucos parasitas na biópsia. O IFN-gama e o FNT- α são expressos pelos linfócitos T. Estes mediadores são fundamentais na manutenção da resposta inflamatória (CARVALHO et al., 2007). No entanto, os mecanismos exatos envolvidos na manutenção da resposta inflamatória exacerbada não estão claramente definidos. Em estudo realizado por Carvalho et al (2007), foi pesquisado os fatores imunológicos que poderiam explicar os mecanismos da regulação imune diferencial da ativação das células T na forma mucosa, levando a uma hiperestimulação destas células em comparação com a forma cutânea. A persistência dos efeitos das células T ativadas e a manutenção da resposta inflamatória levam ao dano tissular da forma mucosa.

2.5 Forma mucosa : diagnóstico

Na prática, utiliza-se, para o diagnóstico laboratorial, o teste de intradermorreação de Montenegro e a pesquisa direta do parasita nas lesões. Na forma mucosa, a intradermorreação de Montenegro é fortemente positiva, mas com difícil confirmação parasitológica devido à escassez de parasitas na lesão. As mucosas apresentam-se eritematosas, infiltradas, com erosão e ulceração. Pode ocorrer perfuração septal e destruição de cartilagem. Em lesões crônicas e avançadas pode haver mutilações com perda de partes moles (GREVELINK; LERNER, 1996). O diagnóstico clínico da doença é feito por caracterização clínica e epidemiológica, principalmente quando o paciente é procedente de áreas endêmicas ou esteve presente em lugares onde há casos de leishmaniose (PASSOS et al., 2001). A intradermorreação de Montenegro consiste na injeção intradérmica de 0,1ml do antígeno preparado com promastigotas de cultura e serve para avaliar o grau de sensibilização do hospedeiro ao parasita. Considera-se positiva a reação em que houve, no período de 48 a 72 horas, o aparecimento de uma endureção, perceptível a palpação, com diâmetro igual ou superior a 5 mm (MELO, 1977). No entanto a intradermorreação de Montenegro apresenta limitações. Persiste positiva após o tratamento da forma cutânea ou mucosa, sua positividade pode ser interpretada como aplicação anterior de antígeno de intradermorreação, exposição ao parasito sem doença (infecção), alergia ao diluente do teste ou reação cruzada com outras doenças (doença de Chagas, esporotricose, hanseníase, tuberculose, cromomicose) (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). A positividade do teste indica que o indivíduo foi sensibilizado e por esse motivo que em áreas endêmicas podem ser encontradas até 20-30% de pessoas sadias com intradermorreação

positiva apresentando ou não cicatrizes antigas de leishmaniose (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007; GUERRA, 1985).

Os testes sorológicos detectam anticorpos anti-leishmania circulantes no soro (MARZOCHI, 1980). Apesar de ter baixa sensibilidade, a técnica mais utilizada é a imunofluorescência (MARZOCHI, 1980). Apresentam títulos mais altos e persistentes nas formas mucosas do que nas lesões cutâneas (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Este teste apresenta limitações e não deve ser utilizado como critério isolado para diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Reação falso positiva pode ocorrer em pacientes com outras doenças como leishmaniose visceral, doença de Chagas, pênfigo foliáceo, blastomicose, esporotricose e em indivíduos sadios provenientes de áreas endêmicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007).

Trabalhos conclusivos sobre o encontro do parasita nas lesões mucosas são necessários para melhorar a acuidade do diagnóstico nesta forma de apresentação da doença. Estudos têm sido realizados para compreender a reação inflamatória exacerbada nas mucosas, mas sem definições a respeito de novos métodos diagnósticos (CARVALHO et al., 2007).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar as notificações de forma mucosa da Leishmaniose Tegumentar Americana ocorridas entre 2001 e 2008 na Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar aspectos clínicos da leishmaniose mucosa.
- Avaliar se o tempo de acompanhamento pós-tratamento de 12 meses é adequado.
- Estabelecer a frequência de recidiva da forma mucosa para os casos previamente tratados.
- Avaliar a frequência de cicatriz de leishmaniose cutânea nos casos de leishmaniose mucosa.

4 PACIENTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo analítico do banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, referente a 745 casos de leishmaniose tegumentar americana, notificados entre 2001 e 2008 nas formas cutânea e mucosa para a seleção e avaliação clínica dos casos com a forma mucosa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (CEP-SMSA/PBH) sob o nº 013/2008 (ANEXO A) e pelo COEP da UFMG sob o nº 292/07.

As características epidemiológicas dos 745 pacientes notificados no banco de dados foram analisadas. As variáveis foram: distribuição geográfica, gênero, idade, formas clínicas, diagnóstico por intradermorreação de Montenegro, diagnóstico por biópsia e drogas utilizadas no tratamento. Os pacientes com a forma mucosa foram selecionados.

Em relação aos casos selecionados com a forma mucosa, realizou-se busca ativa dos pacientes residentes na região metropolitana de Belo Horizonte para avaliação do controle de cura otorrinolaringológico. O contato com os pacientes notificados foi feito por telefone, sendo o paciente convidado para comparecer ao Hospital das Clínicas para consulta otorrinolaringológica que tinha o objetivo de avaliar se havia recidiva da leishmaniose mucosa previamente tratada. Ao paciente foi perguntado sobre ter tido forma tegumentar prévia; sobre o tratamento da forma mucosa, se este foi finalizado, se houve acompanhamento médico após o tratamento, se estava assintomático ou se mantinha as queixas relacionadas à doença. Ao comparecerem no ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas, os pacientes foram informados quanto ao termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B) e posteriormente submetidos a anamnese com

preenchimento de questionário específico desenvolvido para este estudo (APÊNDICE A). Os pacientes foram submetidos à exame otorrinolaringológico e endoscopia nasal com endoscópio flexível sendo também preenchido formulário descrevendo as observações feitas (APÊNDICE B). Aqueles com lesão suspeita de doença em atividade, na mucosa oral ou nasal, foram submetidos a biópsia, sob anestesia local com xilocaína a 2% com adrenalina, para avaliação histológica com análise utilizando-se as colorações hematoxilina-eosina e giemsa.

5 RESULTADOS

Considerando 745 casos notificados de 2001 a 2008, 510 (68%) foram do gênero feminino. Devido ao preenchimento inadequado das datas de nascimento, referente à distribuição da variável idade por gênero, foi possível calcular as idades de 571 indivíduos. Destes, 198 eram do gênero masculino, média de idade 38 anos, mediana 37, desvio padrão de 21 anos; 373 do gênero feminino, média de idade 49 anos, mediana 48, desvio padrão de 15 anos.

Quanto à raça, 271 pacientes eram brancos, 261 pardos, 84 negros, 13 amarelos, e 106 não tiveram a raça definida.

5.1 Notificações

As notificações entre os anos de 2001 e 2008 são apresentadas na FIG 1.

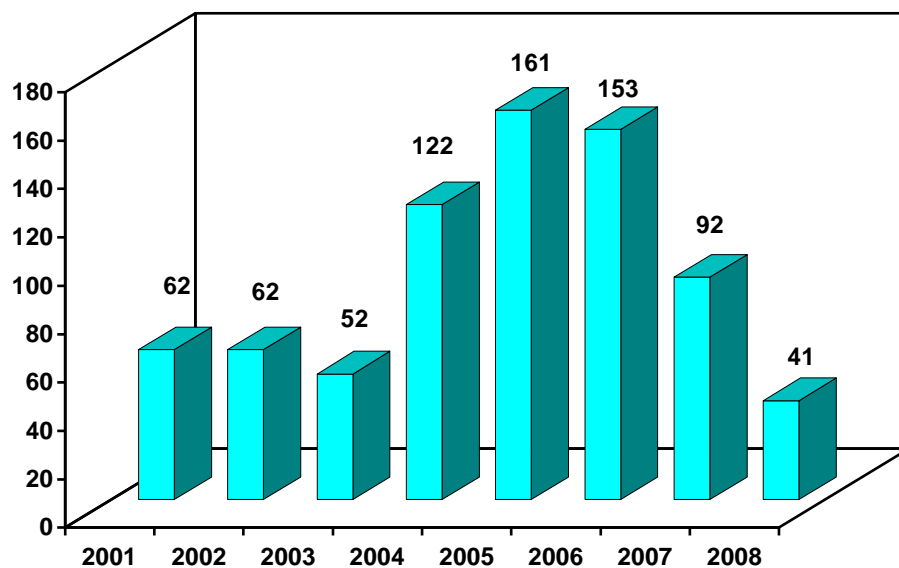


Figura 1. Número de notificações de leishmaniose tegumentar americana entre 2001 e 2008 no município de Belo Horizonte. N=745

A FIG 2 apresenta os diagnósticos confirmados em relação aos casos notificados.

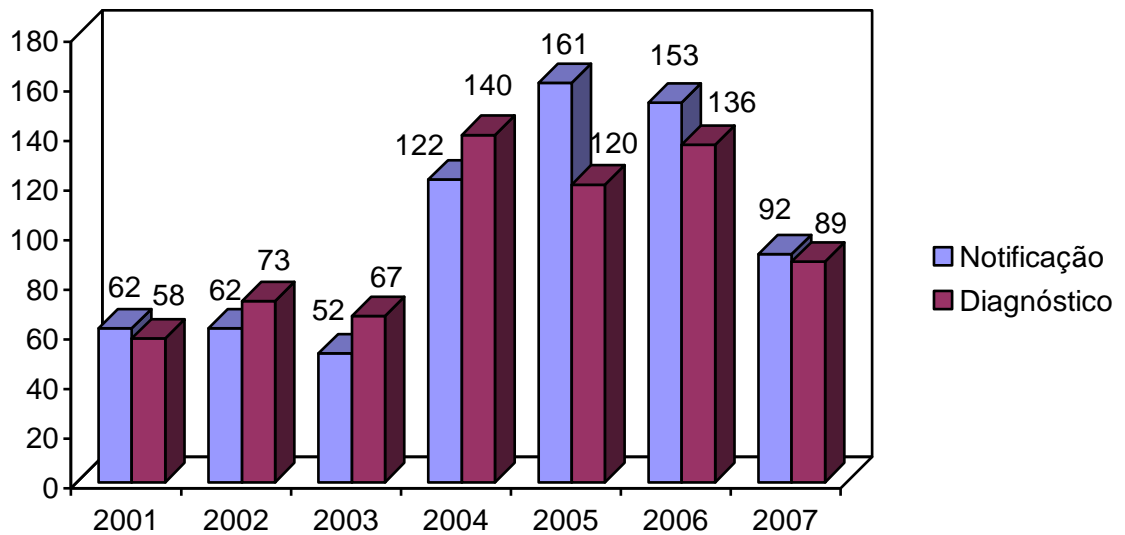


Figura 2. Relação anual entre 745 notificações e 652 diagnósticos de leishmaniose tegumentar americana no município de Belo Horizonte entre 2001 e 2007.

Dos 745 pacientes, 93 não tiveram informação adequada quanto ao tipo de entrada no sistema (caso novo, recidiva ou importado). Os 652 pacientes restantes estão distribuídos por ano na FIG 3.

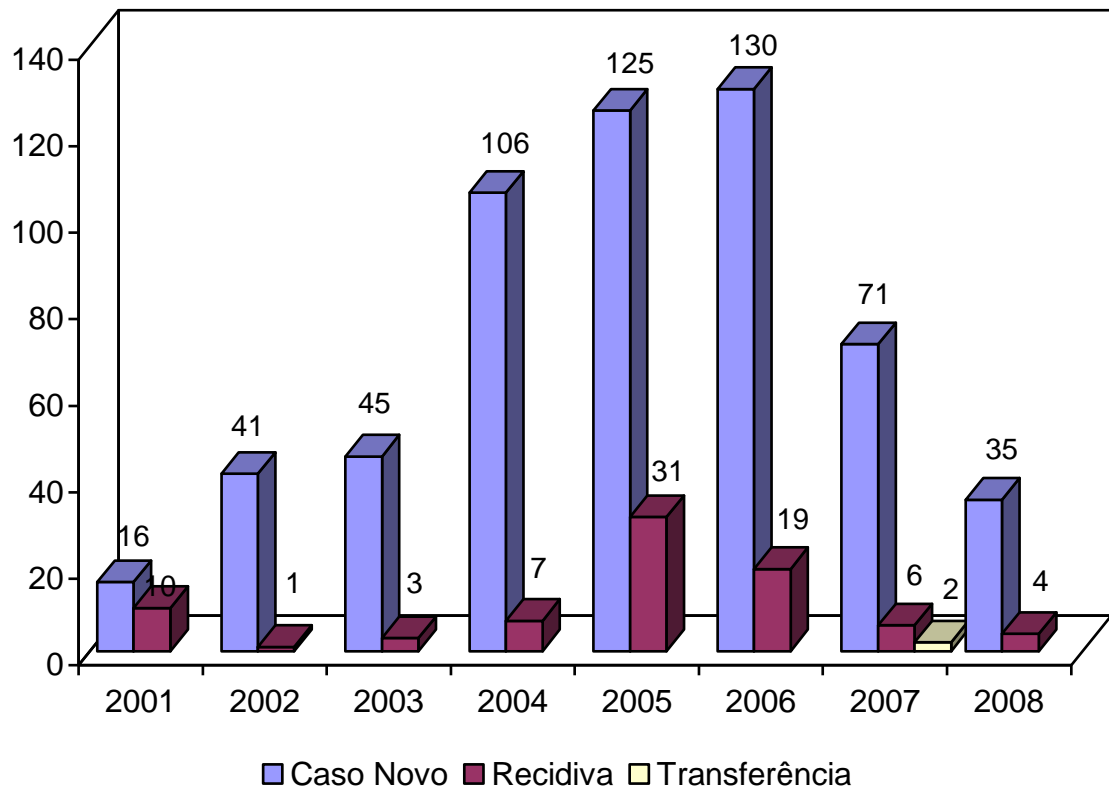


Figura 3. Frequência anual das notificações de leishmaniose tegumentar americana por tipo de entrada no sistema de informações da Secretaria Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008. N = 652

Exames laboratoriais foram os principais métodos utilizados para a definição do diagnóstico, correspondendo a 82% (613 casos notificados), seguido do critério clínico e epidemiológico 4,9% (37 casos notificados). Noventa e cinco casos (13%) não foram definidos quanto ao critério de confirmação diagnóstica (preenchimento da ficha de notificação inadequado ou ausente).

Das 745 notificações, 639 tinham o campo referente ao exame histopatológico preenchido. Duzentos e sessenta e três (41,16%) foram diagnosticados pela biópsia, sendo que 128 (48,67%) foram diagnosticados pela biópsia (lesão granulomatosa compatível) e pela intradermorreação de Montenegro e 135 (51,33%) foram diagnosticados apenas pela biópsia (presença do parasita). Dos 376 pacientes

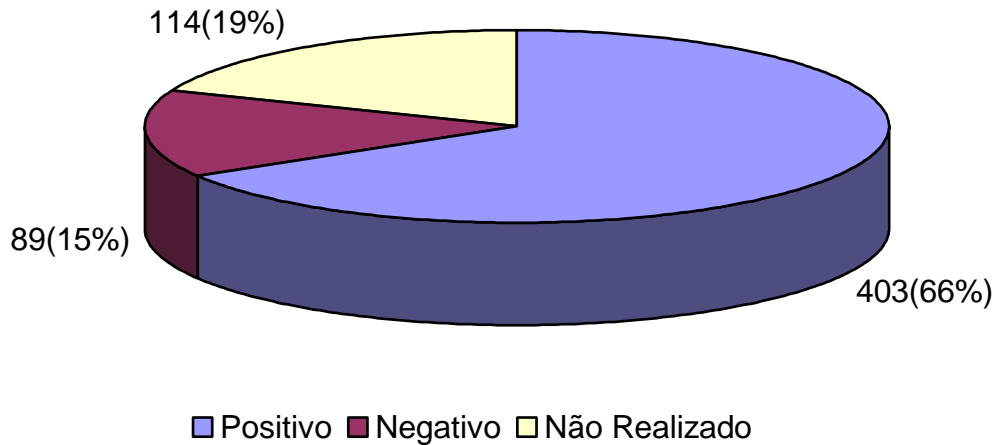
restantes 23 tiveram o exame não compatível e em 353 foi assinalado na ficha de notificação que o exame não foi realizado.

Tabela 1. Notificações indicando o resultado do exame histopatológico dos pacientes com leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008.

Histopatologia	Total		Válidos	
	Frequência	%	Frequência	%
Compatível	128	17,18	128	20,04
Encontro da parasita	135	18,12	135	21,12
Não compatível	23	3,09	23	3,6
Não realizado	353	47,38	353	55,24
Ignorado	106	14,23		
Total	745	100,00	639	100,00

Das 745 notificações, 606 tinham o campo referente à intradermorreação de Montenegro preenchido. Quatrocentos e três (66,50%) foram diagnosticados positivos pela intradermorreação de Montenegro, sendo que 128 (31,76%) foram diagnosticados pelo intradermorreação de Montenegro e pela biópsia e 275 (68,24%) foram diagnosticados apenas pela intradermorreação de Montenegro (FIG 4).

Figura 4. Intradermorreação de Montenegro dos pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008 (n= 606).



5.2 Distribuição geográfica

A TAB 2 apresenta a distribuição das notificações por município, tendo sido excluídos dois pacientes que residiam em municípios fora da região metropolitana de Belo Horizonte.

A FIG 5 representa a distribuição dos municípios no mapa de Minas Gerais estratificado por frequência de notificações.

Tabela 2. Notificações de leishmaniose tegumentar americana por município de residência entre 2001 e 2008.

Código do município	Município de residência	Frequência	%
310620	Belo Horizonte	395	53,16
310670	Betim	31	4,17
310900	Brumadinho	8	1,08
311000	Caeté	6	0,81
311860	Contagem	24	3,23
312410	Esmeraldas	7	0,94
312980	Ibirité	12	1,62
313460	Jaboticatubas	11	1,48
313760	Lagoa Santa	6	0,81
314110	Matozinhos	6	0,81
315080	Piranga	7	0,94
315460	Ribeirão das Neves	12	1,62
315670	Sabará	39	5,25
315780	Santa Luzia	14	1,88
316292	São Joaquim de Bicas	7	0,94
317120	Vespasiano	8	1,08
	Outros	150	20,19
	Total	743	100,00

A FIG 5 apresenta a distribuição de notificações pela Secretaria Municipal de Belo Horizonte, por municípios de residência, estratificada por frequência.

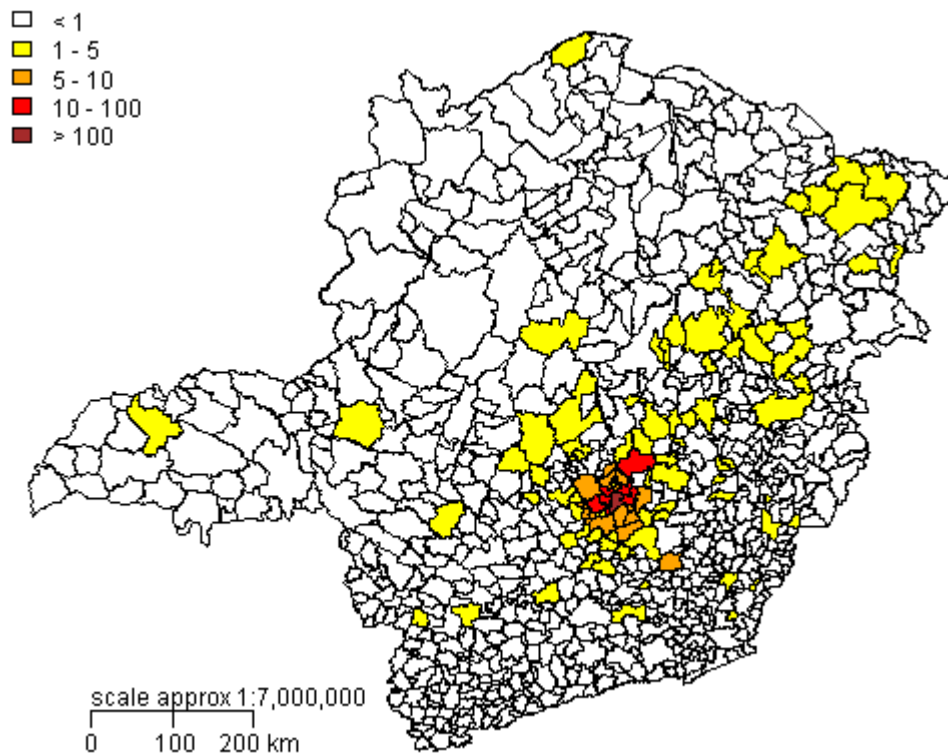


Figura 5. Distribuição geográfica dos 743 pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte por municípios de residência entre 2001 e 2008.

5.2.1 Unidade de saúde

O centro de pesquisa René Rachou vinculado a Fiocruz foi o principal responsável pelas notificações, seguido do Hospital Eduardo de Menezes e O Centro de Tratamento e Referência de Doenças Infectoparasitárias Orestes Diniz (CTR-DIP).

Tabela 3. Notificações de leishmaniose tegumentar americana por unidade de saúde no município de Belo Horizonte entre 2001 e 2008. N = 745

ID	Unidade	Nome Unidade	Frequência	%
CENTRO DE TRATAMENTO E REFERÊNCIA DE				
0022799	DOENÇAS INFECTOPARASITÁRIAS	ORESTES DINIZ	106	14,22
0026948	HOSPITAL INFANTIL	JOAO PAULO II	8	1,07
0027014	SANTA CASA DE BELO HORIZONTE		18	2,42
0027049	HOSPITAL DAS CLINICAS DA UFMG		32	4,30
2181770	HOSPITAL EDUARDO DE MENEZES		103	13,83
2695677	CENTRO DE PESQUISA RENE RACHOU		346	46,44
	Outros*		132	17,72
Total			745	100,00

* Unidades com menos de cinco notificações. Oitenta e nove unidades foram agrupadas nesta categoria.

5.3 Forma clínica

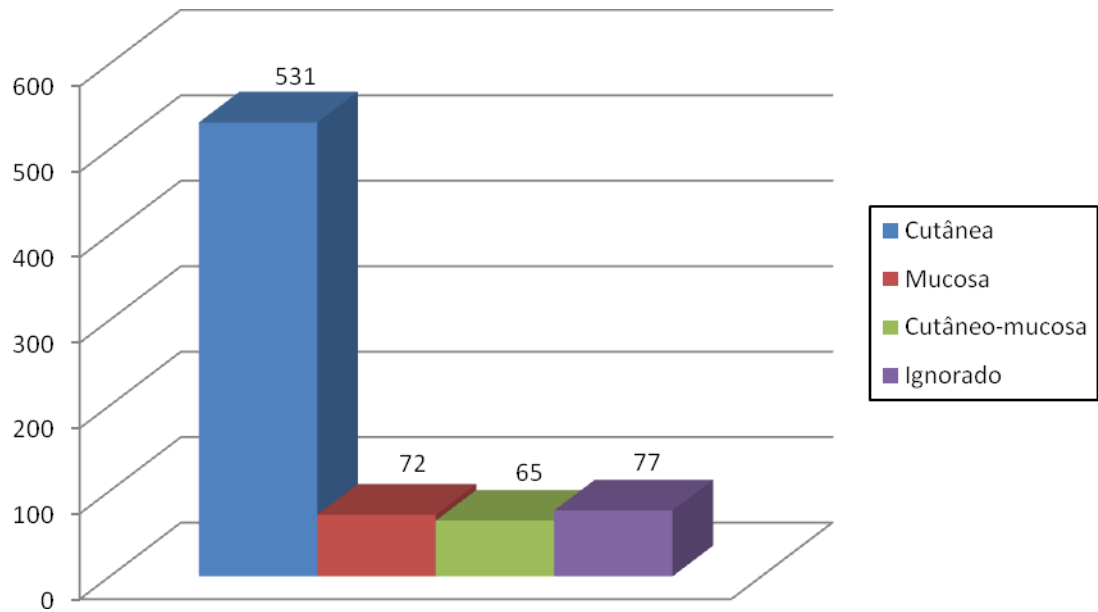


Figura 6. Distribuição por frequência dos casos de leishmaniose tegumentar americana quanto à forma clínica notificados na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008

5.4 Tratamento

Noventa e oito notificações não dispunham a informação sobre a data do começo do tratamento.

Entre os anos 2004 e 2006 foram notificados a maioria dos pacientes de todo o período (FIG 1) e, conseqüentemente, observou-se que neste mesmo intervalo foram iniciados mais tratamentos por ano como ilustra a FIG 6.

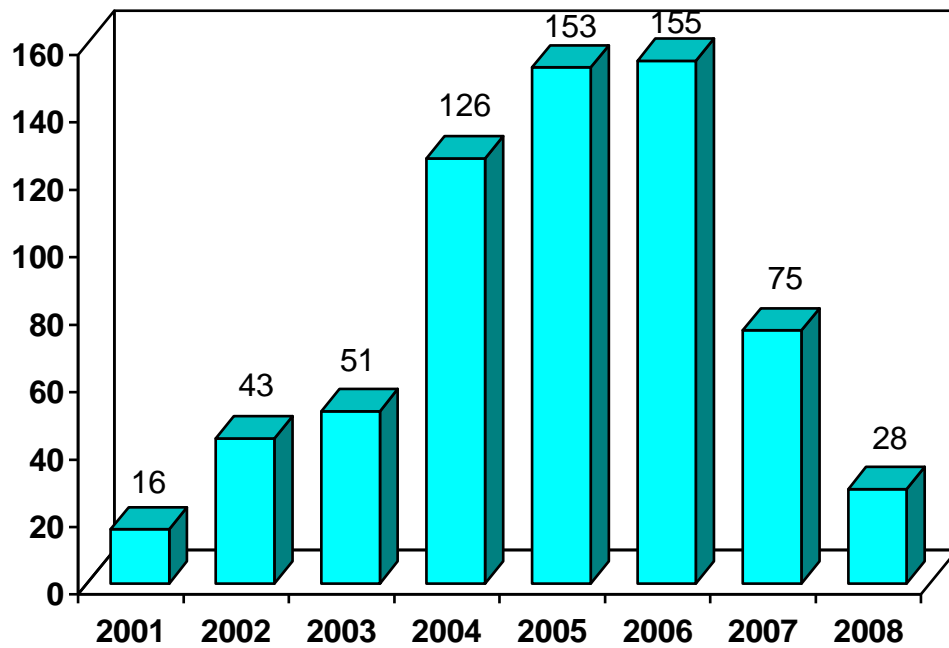
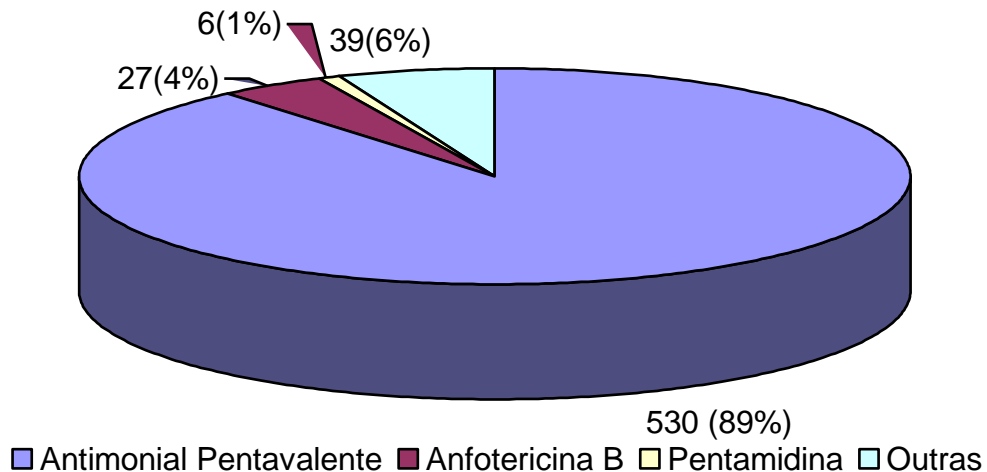


Figura 7. Distribuição anual de 647 tratamentos iniciados nos pacientes notificados por leishmaniose tegumentar americana na Secretaria de Saúde de Belo Horizonte entre 2001 e 2008.

5.4.1 Droga inicial administrada

Dos 745 pacientes, 143 não tiveram informação quanto a droga inicial administrada. O antimônio foi usado em 530 pacientes, a anfotericina B em 27, pentamidina em 6 e outras drogas em 39 (FIG. 7).

Figura 8. Droga inicial administrada no tratamento de leishmaniose tegumentar americana dos pacientes notificados entre 2001 e 2008 no município de Belo Horizonte



5.5 Avaliação dos pacientes com a forma mucosa

Dos 137 pacientes notificados com forma mucosa, 58(42%) residiam em Belo Horizonte. Destes pacientes, foi possível contato telefônico com nove (16%). Os demais não foram contactados porque o número de telefone estava incorreto ou ausente na ficha de notificação. Os nove pacientes concordaram em comparecer ao Hospital das Clínicas para reavaliação.

Os nove pacientes notificados e previamente tratados com leishmaniose mucosa foram reavaliados, sendo seis (77%) homens. Todos informaram que o tratamento primário da forma mucosa havia sido feito com antimoniato de N-metilglucamina. Em análise de exames prévios, observou-se que todos os pacientes tinham resultado de reação de Montenegro com endureção maior que 10 mm. Todos responderam que foram adequadamente tratados, tinham finalizado o tratamento e dois (22%) deles referiam recidiva anterior, sendo tratados com antimoniato de N-

metilglucamina no segundo tratamento. Seis (77%) haviam sido acompanhados para controle de cura por médico generalista e três (33%) não foram acompanhados após o tratamento. Quanto ao tempo desde o tratamento, quatro (45%) haviam sido tratados há menos de cinco anos, três (33%) entre cinco e 10 anos e dois (22%) há mais de 10 anos. Quanto a forma cutânea prévia, sete (77%) responderam que não se recordavam de ter tido e informaram que o primeiro tratamento foi indicado por causa da forma mucosa. Exame dermatológico revelou cicatriz sugestiva de doença cutânea prévia em quatro (44%) pacientes e ausência em cinco (66%).

Todos os nove pacientes foram submetidos a exame otorrinolaringológico e cinco (55%) apresentavam queixas otorrinolaringológicas. As queixas nasais foram: obstrução (dois casos), rinorréia (dois casos), dor (um caso), epistaxe (dois casos) e prurido (um caso). As queixas de orofaringe foram: disfagia (dois casos) e rouquidão (um caso). Endoscopia nasal foi normal em seis pacientes e evidenciou alterações em três pacientes. Observou-se perfuração de septo nasal e formação de crostas (um caso), úlcera em úvula (um caso) e úlcera na laringe (um caso).

Os três casos com alteração no exame foram submetidos á biópsia. O exame anátomo-patológico das lesões suspeitas demonstrou reação do tipo granuloma; o parasita não foi encontrado. Baseando-se em critérios clínicos e no resultado do exame anátomo-patológico, recidiva foi definida para estes três (33%) casos e os pacientes foram encaminhados para tratamento. Em relação ao tempo transcorrido desde o tratamento anterior da forma mucosa, um paciente havia sido tratado em 1998 e não informava recidivas. Este paciente tinha perfuração no septo nasal com formação de crostas que o paciente não valorizava como sintoma nasal. O outro paciente foi primeiramente tratado em 1997 e informou recidiva em 2007, sendo tratado com antimoniato de N-metilglucamina. O terceiro paciente havia sido tratado

em 2002 e referiu recidiva em 2007, tratada com antimoniato de N-metilglucamina. Este paciente teve segunda recidiva cerca de 15 meses após, sendo submetido a tratamento com anfotericina lipossomal.

Tabela 4. Relação de pacientes, com forma mucosa, atendidos no Hospital São Geraldo, anexo ao Hospital das Clínicas da UFMG

Paciente	Idade	Sexo	Forma Cutânea	Queixas Mucosas	Recidivas	Droga	Dose
1	75 a	M	-	2004	0	Glucantime	20mg/Kg
2	46 a	F	-	1998	0	Glucantime	20mg/Kg
3	69 a	M	-	-	0	Glucantime	20mg/Kg
4	45 a	M	-	1997	1	Glucantime	20mg/Kg
5	41 a	M	1988	2006	0	Glucantime	20mg/Kg
6	73 a	F	-	2006	0	Glucantime	20mg/Kg
7	54 a	M	-	2002	1	Glucantime Anfotericina lipossomal	20mg/Kg 0,5mg/kg/dia
8	61 a	M	-	1971	0	Glucantime	20mg/Kg
9	53 a	F	1961	2003	0	Glucantime	20mg/Kg

6 DISCUSSÃO

6.1 BANCO DE DADOS

A leishmaniose tegumentar americana é um problema da saúde pública e está dentre o grupo de doenças negligenciadas, pela classificação do Ministério da Saúde (<http://portal.saude.gov.br/saude/>). Esforços deveriam ser concentrados para o diagnóstico precoce, tratamento adequado e, sobretudo, controle da antropozoonose através de vigilância epidemiológica.

O banco de dados avaliado no presente estudo foi composto por muitas variáveis. Evidenciou-se preenchimento incorreto e falta de dados na ficha de notificação obrigatória. Sugere-se maior controle dos gestores e gerentes das unidades de saúde para reforçar, junto aos profissionais responsáveis pela notificação, a importância do seu preenchimento completo.

Para que uma boa vigilância seja possível, as Secretarias de Saúde deveriam trabalhar em conjunto com as unidades básicas de saúde e médicos da atenção primária. O paciente com suspeita diagnóstica deveria ser acompanhado até a confirmação e as notificações preenchidas de forma adequada e enviadas para a Secretaria de Saúde do município. Através das notificações pode-se traçar uma estratégia de combate conhecendo-se a distribuição geográfica da antropozoonose, identificando se os casos são novos ou aqueles de outras regiões. A análise do banco de dados evidenciou falhas. Observou-se falta de preenchimento de algumas variáveis ou divergência entre o número de casos válidos e notificados. Esta omissão de dados altera de forma substancial a análise posterior com a perda de informações importantes para os delineamentos estratégicos no combate da antropozoonose.

6.2 PREDOMÍNIO DA DOENÇA POR GÊNERO

Como visto, 68% das notificações foram do gênero feminino. Historicamente, a Leishmaniose Tegumentar Americana apresenta predomínio na população masculina em decorrência da maior exposição nas atividades rurais (MONTEIRO et al., 2008). Neste estudo, a população não era proveniente de zona rural, visto que a maioria das notificações estavam concentradas em Belo Horizonte e em sua região metropolitana. Neste caso, como ocorreu predomínio do gênero feminino, supõe-se que o fato se deve à maior preocupação das mulheres com a saúde, o que as leva a procurar assistência médica mais amiúde em relação aos homens.

6.3 LOCAIS DE NOTIFICAÇÃO

Quanto aos locais de notificação em Belo Horizonte, vários centros foram responsáveis, destacando-se o Centro de Pesquisas René Rachou, o Hospital Eduardo de Menezes e o Centro de Tratamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias (CTR-DIP) nesta ordem de frequência (TAB 3). Esta observação permite concluir que o CTR-DIP tem tido um papel limitado junto à Secretaria de Saúde no controle desta antropozoonose, apesar de ser um centro de referência para diagnóstico, tratamento e controle de cura de pacientes com doenças infecto-contagiosas.

A criação de um centro de referência em leishmaniose tegumentar americana junto ao CTR-DIP permitirá integração com outras unidades de saúde para o diagnóstico, notificação imediata e tratamento adequado. Observou-se que de 2001 a 2007 notificações e diagnósticos não foram feitos simultaneamente o que pode ter atrasado a transferência de informações para o banco de dados específico, sendo

possivelmente uma das causas das notificações incompletas e mal preenchidas (FIG 2).

6.4 CASOS NOVOS X RECIDIVAS

As notificações no banco de dados são todas de casos confirmados, sendo que o sistema considera como caso novo aquele que não recidivou em 12 meses (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BELO HORIZONTE, 2009). Portanto, é importante salientar que as recidivas estão acontecendo após o primeiro ano e que, provavelmente, muitos casos novos diagnosticados inicialmente como forma mucosa seriam, na verdade, recidivas clínicas.

Observou-se que a maioria dos casos entraram no sistema de informações como caso novo (FIG 3). Portanto, medidas de controle da antropozoonose deveriam ser instituídas, principalmente nas regiões de origem, visto que os casos importados de outras localidades são insignificantes.

Quanto às notificações, as TAB 2 e FIG 5 permitem observar que estas foram direcionadas à Secretaria de Saúde de Belo Horizonte, mesmo quando o diagnóstico havia sido realizado em outros municípios. O desenvolvimento de políticas de saúde pública para o controle da antropozoonose considera um sistema integrado de informações com o banco de dados da Secretaria Estadual de Saúde.

Quanto aos casos de recidiva da forma mucosa, dos nove casos avaliados, dois pacientes informaram uma recidiva prévia e um paciente informou duas recidivas prévias. Estes três casos de recidiva foram tratados com antimoniato de N-metilglucamina. A literatura, assim como os dados do presente estudo, demonstram que a recidiva da forma mucosa tratada com antimoniato está em torno de 50% (GROGL et al., 1992).

6.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

As avaliações laboratoriais foram as principais formas utilizadas para se definir o diagnóstico após suspeita clínica, sendo o exame histopatológico e a intradermorreação de Montenegro fundamentais (TAB 1; FIG 4). A avaliação histopatológica define o diagnóstico quando o parasita é encontrado na lesão sendo mais frequente na forma cutânea. Na forma mucosa, em que a reação inflamatória é abundante e raramente encontra-se o parasita a intradermorreação de Montenegro torna-se uma importante ferramenta auxiliar para o diagnóstico (CARVALHO et al., 2002).

O tratamento mais utilizado foi o antimonial pentavalente, de acordo com a definição do Ministério da Saúde e concordando com o que é descrito na literatura (FIG 7) (PASSOS et. al., 2001; RODRIGUES et. al., 2006).

6.6 EVOLUÇÃO DA FORMA MUCOSA

A forma mucosa da leishmaniose tegumentar americana resulta da forma cutânea que evoluiu para melhora espontânea sem tratamento, ou foi tratada de forma inadequada. Nas formas cutâneas com melhora espontânea, o comprometimento mucoso surge entre dois anos (50% dos casos) e 10 anos (90% dos casos) após da infecção primária (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). Segundo a literatura 3 a 5% dos casos da forma cutânea evoluem para mucosa (MEDEIROS; ROSELINO, 1999). No entanto, na análise do banco de dados, evidenciamos que cerca de 18% dos pacientes com forma cutânea evoluíram para mucosa. Este fato pode se explicar pelo crescente número de pacientes com leishmaniose cutânea, como demonstrado pelo Ministério da Saúde. O aumento da taxa de detecção da leishmaniose cutânea aproximadamente dobrou entre os anos

de 1985 e 2001 (BRASIL/FUNASA/CENEPI, 2002). Contudo, vale explicar que o sistema de notificação da Secretaria Municipal de Saúde considera casos novos como todos aqueles que entraram pela primeira vez no sistema ou casos antigos que foram notificados e tratados há mais de um ano. Os casos considerados como recidiva são aqueles cujo tratamento ocorreu há menos de 12 meses. Se a recidiva ocorre após 12 meses do tratamento, o sistema de notificação considerará este caso como novo. Com isso, haverá uma notificação de casos novos de leishmaniose mucosa maior do que o real, criando-se a falsa impressão de que mais casos de forma cutânea estariam evoluindo para a forma mucosa.

6.7 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA FORMA MUCOSA

Na leishmaniose mucosa, destruição tissular progressiva da mucosa nasal e, menos comumente, oral, ocorre devido à intensa resposta inflamatória cujo mecanismo não está completamente elucidado (AMATO et al., 2003; TUON et al., 2008; CARVALHO et al., 2007). Estudos têm sido realizados para avaliar parâmetros anatomopatológicos e imunohistoquímicos para caracterizar a atividade celular e a expressão de citocinas diante da exposição aos antígenos de leishmanias (AMATO et al., 2003; TUON et al., 2008; CARVALHO et al., 2007). Respostas de linfócitos TH1 e TH2 estão presentes antes e depois do tratamento, sendo mais brandas quando as lesões não estão em atividade (AMATO et al., 2003; TUON et al., 2008; CARVALHO et al., 2007). Observam-se células expressando fator de necrose tumoral alfa, interferon gama, interleucina 4 e 10 (AMATO et al., 2003; TUON et al., 2008; CARVALHO et al., 2007). Com o tratamento, ocorre diminuição das lesões inflamatórias e desaparecimento de amastigotas. Os fatores relacionados à patogênese como os linfócitos T CD4 e CD8 e antígenos parasitários persistem,

contudo, nas lesões (AMATO et al., 2003; TUON et al., 2008; CARVALHO et al., 2007). Por essas razões observamos recidivas. Neste estudo foram três casos entre nove o que demonstra a grande probabilidade de recorrência inerente à esta doença e justifica a intensificação das medidas de controle e acompanhamento dos pacientes através da criação de centros de referência.

6.8 SEGUIMENTO PÓS-TRATAMENTO DA FORMA MUCOSA

A droga preconizada para o tratamento da forma mucosa continua sendo o antimoniato de N-metilglucamina, embora a toxicidade seja um fator que limita o uso (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). A anfotericina B é a opção para casos de resistência parasitária ou na impossibilidade clínica de se usar o antimoniato de N-metilglucamina (RODRIGUES et al., 2006). Nesta análise, todos os nove pacientes haviam sido previamente tratados de leishmaniose mucosa, sendo a recidiva definida em três casos por causa da busca ativa em decorrência deste estudo. A elevada frequência de recidiva da forma mucosa tratada com antimoniato de N-metilglucamina foi previamente demonstrada e confirmada neste estudo (FRANKE et al., 1990).

Questões que deveriam ser ponderadas, se proposto o primeiro tratamento da forma mucosa com anfotericina B, discorreriam sobre toxicidade, custo e praticidade do tratamento. Com enfoque nestes fatores e considerando a taxa de recidiva de 33% observada neste estudo, o seguimento pós-tratamento sistematizado e, de preferência, por médico especialista, mostrou-se fundamental para os casos de leishmaniose mucosa tratados com antimoniato de N-metilglucamina. O Ministério da Saúde determina que os pacientes tratados de leishmaniose mucosa com antimoniato de N-metilglucamina devam ser acompanhados por um ano para

controle de recidivas (MINISTÉRIO DA SAÚDE – BRASIL, 2007). A partir deste estudo, foi possível confirmar que a recidiva da forma mucosa previamente tratada com antimoniato de N-metilglucamina foi, de fato, frequente. Contudo, observou-se que todas as recidivas ocorreram após o primeiro ano de tratamento, de modo que o tempo estabelecido de um ano para o acompanhamento pode não ser o mais adequado. Na presente análise, as recidivas ocorreram após este período. Possível explicação seria a recidiva estar relacionada a uma resposta inflamatória tardia (TUON et al., 2008; CARVALHO et al., 2007). Ao se propor medidas de saúde pública para o acompanhamento dos pacientes com leishmaniose, importa ressaltar que para esta doença, a maior morbidade está relacionada aos casos da forma mucosa. A forma cutânea tratada adequadamente com antimoniato de N-metilglucamina na fase inicial não está associada à recidivas frequentes (FRANKE et al., 1990). Com este enfoque, o principal período para a reavaliação dos pacientes da forma mucosa seria após o primeiro ano de tratamento, sugerindo-se avaliações anuais por 5 anos.

Na leishmaniose mucosa, a resistência do parasita ao antimoniato de N-metilglucamina está associado a fatores imunológicos individuais que determinam a evolução para a cura ou para a recidiva (ROJAS et al., 2006; AZEREDO-COUTINHO et al., 2007; GROGL et al., 1992). A manutenção de uma resposta imunológica inflamatória do hospedeiro em relação ao parasita tem sido visto como um fator associado à recidiva (ROJAS et al., 2006; AZEREDO-COUTINHO et al., 2007; GROGL et al., 1992). Como a forma mucosa é mutilante, embora, muitas vezes, silenciosa, conforme demonstrado neste estudo, a notificação adequada é um facilitador para o acompanhamento pós-tratamento adequado.

6.9 AVALIAÇÃO MÉDICA

Neste estudo, além de a maioria dos pacientes não se recordarem de doença cutânea prévia, 5/9 pacientes não apresentavam cicatriz sugestiva de leishmaniose cutânea. Logo, presença de cicatriz cutânea ou história de leishmaniose cutânea não foi bom marcador clínico para triagem de leishmaniose mucosa em pacientes com queixas nasais oriundos de área endêmica.

Quanto à avaliação otorrinolaringológica, dos cinco pacientes que apresentaram queixa otorrinolaringológica, recidiva foi confirmada em três casos. Logo, na vigilância epidemiológica de recidiva da forma mucosa, perguntas dirigidas para queixas otorrinolaringológicas podem ser usadas como preditores de recidiva nas situações em que o acompanhamento não puder ser realizado com o especialista.

O serviço de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG, através do intercâmbio com outros serviços em Belo Horizonte que prestam atendimento aos pacientes com leishmaniose, pode melhorar o acesso dos pacientes com leishmaniose cutâneo-mucosa, agilizando o tratamento e controle da doença. Esta é a contribuição deste estudo em benefício ao município de Belo Horizonte.

7 CONCLUSÃO

O banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte apresentou informações incompletas

A avaliação dos aspectos clínicos otorrinolaringológicos da forma mucosa evidenciou que os sinais e sintomas nasais são os mais frequentes.

O tempo de acompanhamento por um ano não é o mais adequado.

A recidiva dos casos de leishmaniose mucosa confirmou-se como frequente, tendo ocorrido em 18% e predominando após o primeiro ano de tratamento.

Cicatriz de leishmaniose cutânea nos casos de leishmaniose mucosa não é comum.

8 PROPOSIÇÃO

Estabelecer junto à Secretaria de Saúde a garantia de tratamento com anfotericina para os casos recidivados de forma mucosa.

Estruturar o ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital São Geraldo para o atendimento dos pacientes com leishmaniose podendo se tornar centro de referência para o auxílio diagnóstico e seguimento para controle de cura.

Apresentar o trabalho para a Secretaria de Saúde de Belo Horizonte

Criar o centro de referência, com o objetivo de facilitar o acesso dos pacientes provenientes de outras unidades de saúde, principalmente as unidades básicas de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alexander, B. et al. **Transmission of Leishmania in coffee plantations of Minas Gerais, Brazil.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz. v. 97, n. 5, p. 627-630. 2002.
2. Altamirano-Enciso, A. J. et al. **Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas.** História, Ciências, Saúde – Manguinhos. v. 10, n. 3, p. 853-882. 2003.
3. Amato, V. S. et al. **Mucosal leishmaniasis: current scenario and prospects for treatment.** Acta Trop. v. 105, n. 1, p. 1-9. 2008.
4. Azeredo-Coutinho, R. B. et al. **Sensitivity of Leishmania braziliensis promastigotes to meglumine antimoniate (glucantime) is higher than that of other Leishmania species and correlates with response to therapy in American tegumentary leishmaniasis.** J Parasitol. v. 93, n. 3, p. 688-693. 2007.
5. Basano, A. S.; Camargo, L. M. A. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle.** Rev. Bras. Epidemiol. v. 7, n. 3, p. 328-337. 2004.
6. Boaventura, V. S. et al. **Concomitant early mucosal and cutaneous leishmaniasis in Brazil.** Am J Trop Med Hyg. v. 75, n. 2, p. 267-269. 2006.
7. BRASÍLIA. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica.** Brasília, 2002.
8. BRASÍLIA. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana.** Brasília, 2007. 181 p.
9. Brito, M. L. M. et al. **Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) em área de transmissão de leishmaniose tegumentar americana no litoral norte do Estado de São Paulo, Brasil.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v. 35, n. 5, p. 431-437. 2002.
10. Carvalho, L. P. et al. **Differential immune regulation of activated T cells between cutaneous and mucosal leishmaniasis as a model for pathogenesis.** Parasite Immunology. v. 29, p. 251-258. 2007.
11. Carvalho, M. L. et al. **Leishmaniose tegumentar no Estado do Mato Grosso (Brasil): estudo clínico, laboratorial e terapêutico.** An. Bras. Dermatol. v. 77, n. 1, p. 45-56. 2002.
12. Costa, S. M. et al. **Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis**

- in Brazil Mini-review.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz. v. 102, n. 2, p. 149-153. 2007.
13. Desjeux, P. **Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects.** World Health Stat Q. v. 45, p. 267-275. 1992.
 14. Ferreira, A. L. **Distribution of sand flies (Diptera: Psychodidae) at different altitudes in an endemic region of American cutaneous leishmaniasis in the State of Espírito Santo, Brazil.** Mem. Inst. Oswaldo Cruz. v. 96, n. 8, p. 1061-1067. 2001.
 15. Franke, E. D. **Efficacy and toxicity of sodium stibogluconate for mucosal leishmaniasis.** Ann Intern Med. v. 113, n. 12, p. 934-940. 1990.
 16. Grevelink, S. A.; Lerner, E. A. **Leishmaniasis.** Journal of American Academy of Dermatology. v. 34, p. 257-272. 1996.
 17. Grogl, M.; Thomason, T. N.; Franke, E. D. **Drug resistance in leishmaniasis: its implication in systemic chemotherapy of cutaneous and mucocutaneous disease.** Am J Trop Med Hyg. v. 47, n. 1, p. 117-126. 1992.
 18. Guerra, J. A. O. et al. **Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil.** Cad. saúde publica. v. 22, n. 11, p. 2319-2327. 2006.
 19. Guerra, J. A. O. et al. **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, p. 587-590. 2003.
 20. Guerra, M. O. P. **Infecção subclínica na leishmaniose tegumentar americana.** Na. Bras. Dermatol. v. 60, n. 6, p. 369-369. 1985.
 21. Gutierrez, Y. et al. **Correlation between histopathology, immune response, clinical presentation, and evolution in Leishmania braziliensis infection.** Am J Trop Med Hyg. v.45, p. 281-289. 1991.
 22. Herwaldt, B. L. **Leishmaniasis.** Lancet . v. 354, p. 1191-1199. 1999.
 23. [Http://www.who.int/emc/disease/leish/index.html](http://www.who.int/emc/disease/leish/index.html)
 24. [Http://portal.saude.gov.br/saude/](http://portal.saude.gov.br/saude/)
 25. Kawa, H.; Sabroza, P. C. **Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro.** Cad. saude publica. v. 18, n. 3, p. 853-865. 2002.
 26. Leonardo, F. S.; Rebêlo, J. M. A. **A periurbanização de Lutzomyia whitmani em área de foco de leishmaniose cutânea, no Estado do Maranhão, Brasil.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v. 37, n. 3, p. 282-284. 2004.
 27. Machado-Coelho, G. L. et al. **Risk factors for mucosal manifestation of American cutaneous leishmaniasis.** Trans R Soc Trop Med Hyg. v. 99, n. 1, p. 55-61. 2005.

28. Marsden, P. D. **Mucosal leishmaniasis (“espundia” Escomel, 1911).** Trans R Soc Trop Med Hyg. v. 80, p. 859-876. 1986.
29. Marzochi, M. C. A. **Reação de imunofluorescência indireta e intradermorreação para leishmaniose tegumentar americana em moradores na área de Jacarépagua (Rio de Janeiro). Estudo comparativo dos resultados observados em 1974 e 1978.** Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. v. 22, n. 3, p. 149-155. 1980.
30. Medeiros, A. C. L.; Roselino, A. M. F. **Leishmaniose tegumentar americana: do histórico aos dias de hoje.** An. Bras. Dermatol, Rio de Janeiro. v. 74, n. 4, p. 327-336. 1999.
31. Melo, M. N. **Padronização do antígeno de Montenegro.** Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. v. 19, n. 3, p. 161-164. 1977.
32. Monteiro, V. M. et al. **Geographic distribution and epidemiological features of American tegumentary leishmaniasis in old rural settlements in Paraná State, Southern Brazil.** Cad. Saúde Pública. v. 24, n. 6, p. 1291-1303. 2008
33. Passos, V. M. et al. **American cutaneous leishmaniasis: use of skin test as a predictor of relapse after treatment.** Rev Soc Bras Med Trop. v. 78, p. 968-974. 2000.
34. Passos, V. M. et al. **Cutaneous leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte: clinical, laboratorial, therapeutic and prognosis features (1989-1995).** Rev Soc Bras Med Trop. v. 34, p. 5-12. 2001.
35. Pearson, R. D.; Sousa, A. Q. **Clinical spectrum of leishmaniasis.** Clin Infect Dis. v. 22, p. 1-13. 1996.
36. Ribeiro, A. L. M.; Missawa, N. A.; Zeilhofer, P. **Distribution of phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of medical importance in Mato Grosso State, Brazil.** Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. v. 49, n. 5, p. 317-321. 2007.
37. Rodrigues, A. M. et al. **Factors associated with treatment failure of cutaneous leishmaniasis with meglumine antimoniate.** Rev Soc Bras Med Trop. v. 39, n. 2, p. 139-145. 2006.
38. Rojas, R. et al. **Resistance to antimony and treatment failure in human Leishmania (Viannia) infection.** J Infect Dis. v. 193, n. 10, p. 1375-1383. 2006.
39. Teodoro, U. et al. **Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos de área de transmissão no Norte do Paraná, Brasil.** Rev. Saude Pública. v. 25, n. 2, p. 129-133. 1991.
40. Tolezano, J. E. et al. **Ecoepidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis in the state of São Paulo, Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz. v. 89, n. 3, p. 427-434. 1994.

41. Tuon, F. F. et al. **Local immunological factors associated with recurrence of mucosal leishmaniasis.** Clin Immunol. v. 128, n. 3, p. 442-446. 2008.
42. Walton, B. C. et al. **Onset of espundia after many years of occult infection with Leishmania braziliensis.** Am J Trop Med Hyg. v. 22, p. 696-698. 1973.
43. Weller, P. F.; Durand, M. L.; Pilch, B. Z. **Case: a 54-year-old man with nasal congestion, swelling and pain.** N Engl J Med. v. 352, n. 6, p. 609-615. 2005.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A

PROTOCOLO DE ANAMNESE - LEISHMANIOSE MUCOSA

NOME:

DATA:

IDADE:

GÊNERO:

PROCEDÊNCIA:

ENDEREÇO:

DIAGNÓSTICO DEFINIDO DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA ()SIM ()NÃO

SE SIM, TRATAMENTOS PRÉVIOS:

() GLUCANTIME

SE GLUCANTIME:

TEMPO DE TRATAMENTO EM DIAS PARA CADA ESQUEMA:

NÚMERO DE ESQUEMAS:

QUANTAS VEZES FOI TRATADO:

() ANFOTERICINA B

SE ANFOTERICINA B:

TEMPO DE TRATAMENTO EM DIAS DE INTERNAÇÃO::

QUANTAS VEZES FOI TRATADO:

DOSE TOTAL:

LEMBRA-SE DA LESÃO CUTÂNEA ()SIM ()NÃO

SE SIM, DEFINIR HÁ QUANTO TEMPO EM ANOS:

LEMBRA-SE DO INÍCIO DAS MANIFESTAÇÕES NASO-FARÍNGEAS

()SIM ()NÃO

SE SIM, DEFINIR HÁ QUANTO TEMPO EM MESES E ANOS FOI A PRIMEIRA
MANIFESTAÇÃO:

QUAL FOI A PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO:

- OBSTRUÇÃO NASAL
- RINORRÉIA
- PRURIDO NASAL
- EPISTAXE
- DOR NASAL
- ODNOFAGIA/DISFAGIA
- DISFONIA

A PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO FOI:

- NASAL
- ORAL
- AMBOS

ATUALMENTE, O COMPROMETIMENTO É:

- NASAL
- ORAL
- AMBOS

REAÇÃO DE MONTENEGRO PRÉVIA SIM NÃO

SE SIM, VALORES EM MILÍMETROS E DATA EM QUE FOI FEITO:

IMUNOFLUORESCÊNCIA PRÉVIA SIM NÃO

SE SIM, VALORES DATA EM QUE FOI FEITO:

BIÓPSIA SIM NÃO

SE SIM, LAUDO E DATA:

APÊNDICE B

PROTOCOLO DE EXAME OTORRINOLARINGOLÓGICO - LEISHMANIOSE MUCOSA

NOME:

DATA:

PRIMEIRO EXAME ()SIM ()NÃO

SE NÃO, DEFINA SEGUIMENTO:

()3 MESES ()6MESES ()9 MESES ()12 MESES

DEFINA HISTÓRIA DE TRATAMENTO:

SE GLUCANTIME, DATA DO TRATAMENTO, NÚMERO DE ESQUEMAS, DOSE
SE ANFOTERICINA, DATA DO TRATAMENTO, DIAS DE INTERNAÇÃO, DOSE

ENDOSCOPIA NASAL

COMPROMETIMENTO DA MUCOSA COM FORMAÇÃO DE CROSTAS

()SIM ()NÃO

COMPROMETIMENTO DAS CONCHAS NASAIS

()SIM ()NÃO

ASSOCIA COMPROMETIMENTO SINUSAL

()SIM ()NÃO

PERFURAÇÃO DO SEPTO ()SIM ()NÃO

SE SIM, ESPECIFIQUE SE ANTERIOR () OU POSTERIOR ()

TAMANHO DA PERFURAÇÃO EM MM:

DESABAMENTO DA COLUMELA: ()SIM ()NÃO

COMPROMETIMENTO DO SEPTO ÓSSEO

()SIM ()NÃO

OROFARINGE

COMPROMETIMENTO DA FARINGE POSTERIOR

SIM NÃO

FORMAÇÃO DE CROSTAS

SIM NÃO

FORMAÇÃO DE GRANULAÇÃO

SIM NÃO

COMPROMETIMENTO DO PALATO DURO

SIM NÃO

COMPROMETIMENTO DO PALATO MOLE

SIM NÃO

COMPROMETIMENTO DOS PILARES AMIGDALIANOS

SIM NÃO

COMPROMETIMENTO DA LARINGE

SIM NÃO

ANEXO A

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BELO HORIZONTE (CEP-SMSA/PBH)

Avaliação de projeto de pesquisa – Protocolo 013/2008

Projeto: “ANÁLISE DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE MUCOSA”

Pesquisadores: Denise Utsch Gonçalves –
Rodrigo Santana Fantauzzi

Curso: Faculdade de Medicina da UFMG/Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia
Registro em outro CEP – Sim COEP/UFMG 292/07

Antecedentes, justificativa e objetivos.

A pesquisa será realizada no ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital São Geraldo anexo ao Hospital das Clínicas da UFMG. O projeto é relevante para a área da saúde pública, apresenta antecedentes e referência bibliográfica e tem como objetivos:

Realizar o levantamento epidemiológico dos pacientes e definir a situação da doença no município de Belo Horizonte. Organizar o ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG para atender e acompanhar os pacientes com leishmaniose cutâneo-mucosa e mucosa. Otimizar o acesso dos pacientes com leishmaniose cutâneo-mucosa ao serviço de assistência da UFMG e fazer intercâmbio com outros serviços que prestam atendimento aos pacientes com leishmaniose no município.

Descrição de material e métodos, casuística, resultados esperados.

O pesquisador analisará as variáveis sociodemográficas das notificações de Leishmaniose Tegumentar Americana (a partir de 2001) do banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte. Identificados os sujeitos (expectativa de aproximadamente 80% dos 60 indivíduos notificados no banco da SMSA) o pesquisador fará contato por telefone para submetê-los a um questionário sobre:

1. quando e onde foi o tratamento;
2. se finalizou o tratamento;
3. se fez acompanhamento depois do tratamento para confirmar a cura;
4. se melhorou completamente dos problemas na leishmaniose no nariz ou na garganta ou se mantém alguma queixa.

Os pacientes que não finalizaram o tratamento, não confirmaram a cura e/ou não melhoraram completamente, serão chamados a comparecer ao Hospital das Clínicas da UFMG para reavaliação. Neste momento os sujeitos serão informados dos aspectos da pesquisa e convidados a participar da mesma. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aqueles que concordarem com a pesquisa serão submetidos aos exames otorrinolaringológico: endoscopia nasal e biópsia. Aos pacientes que não concordarem em participar da pesquisa serão assegurados os procedimentos de acompanhamento de seu caso.

O projeto propõe uma análise descritiva das características epidemiológicas, clínicas e evolutivas da leishmaniose mucosa, análises comparativas univariadas, teste T de Student e teste Qui quadrado e teste de Fisher, quando necessário.

A pesquisa iniciará a partir da aprovação dos CEPs e terá data final prevista para dezembro de 2008.

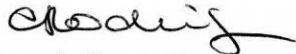
O modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O documento está redigido em linguagem simples e acessível ao sujeito.

Parecer:

O projeto acima referido cumpriu os requisitos da resolução 196/96 da CONEP, tendo sido aprovado na reunião do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao CEP um ano após início do projeto ou ao final desde, se em prazo inferior a um ano.



Celeste de Souza Rodrigues
Coordenadora do CEP-SMSA/PBH

Celeste de Souza Rodrigues - BM: 37316-1
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - SMSA/BH

Belo Horizonte, 22 de agosto de 2008.

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(obrigatoriamente em duas vias; uma para o paciente e outra para o pesquisador)

CONVITE PARA PARTICIPAR

Você está sendo convidado para participar como voluntário do estudo: ANÁLISE DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE MUCOSA. Antes de tomar qualquer decisão, você deve ler esse documento que explica os detalhes da pesquisa, o que é esperado da sua participação, os benefícios e riscos do estudo. Caso concorde em participar, o médico responsável discutirá com você os detalhes. Caso não concorde em participar, sua decisão não vai interferir no seu direito ao atendimento médico referente a qualquer distúrbio relacionado à leishmaniose.

INFORMAÇÕES SOBRE O ESTUDO

A leishmaniose é uma doença adquirida através da picada de um mosquito. Surge uma ferida que pode cicatrizar espontaneamente. Isso não indica, contudo, que a doença está curada. A leishmaniose pode ,depois de algum tempo do paciente ter tido a lesão na pele, dar doença dentro do nariz e da boca. Estudar a forma de apresentação da leishmaniose nesses locais é o objetivo desse estudo.

SUA PARTICIPAÇÃO

Se os seus exames indicarem que você ainda tem leishmaniose dentro do nariz, apesar do tratamento que você já se submeteu, a sua participação será se submeter a avaliação por médico otorrinolaringologista. Nesse momento, será feito uma endoscopia para examinar melhor dentro do nariz e uma biópsia do local acometido pela doença, caso esse procedimento seja necessário para o correto diagnóstico. O fluxo de encaminhamento para o otorrinolaringologista deverá obedecer ao protocolo estabelecido pela Secretaria Municipal de Saúde, disponível no site www.pbh.gov.br/smsa em “rotinas de atendimento (protocolos)”.

RISCOS E BENEFÍCIOS DA PARTICIPAÇÃO

A endoscopia nasal é um procedimento bem tolerado. A biópsia da mucosa do nariz será realizada sob anestesia local. O fragmento a ser retirado da região onde ocorre a leishmaniose será de cerca de 0,5 cm. Como complicação pode ocorrer, raramente, um pouco de sangramento. Nessa situação, o problema será controlado com um tamponamento no local da biópsia e você será acompanhado pelo médico. Se ficar comprovado após os exames (médico e laboratório) que a doença voltou, você terá como benefício o acompanhamento com médico otorrinolaringologista que irá encaminhá-lo para tratamento e acompanhar este tratamento até que você fique curado. O tratamento e o acompanhamento será no Hospital das Clínicas.

PAGAMENTO POR PARTICIPAÇÃO

Você não receberá qualquer pagamento por sua participação neste estudo.

CONFIDENCIALIDADE

Nenhum participante da pesquisa será identificado, sendo mantido o caráter confidencial da informação. Se você quiser desistir da pesquisa, poderá fazê-lo a qualquer momento, sem que isso interfira no seu acompanhamento médico cuja responsabilidade será dos pesquisadores responsáveis (Dra. Denise e Dr. Rodrigo) e será realizado no próprio Hospital São Geraldo. Se você apresentar outras formas clínicas de leishmaniose não relacionadas à otorrinolaringologia, você será encaminhado para O CTR-DIP da UFMG (centro de tratamento de referência em doenças infecto-parasitárias) para tratamento adequado. O participante terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas, se necessário for, nos contatos: Rodrigo Fantauzzi, Cel 92213787 e Profa. Denise Utsch Gonçalves, Cel 88872533

Pesquisador: Rodrigo Fantauzzi

Coordenador do Estudo: Profa. Denise Utsch Gonçalves

Curso de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical: Faculdade de
Medicina da UFMG

Avenida Alfredo Balena, 190. Setor de Audiologia do Hospital São Geraldo Tel:
3248-9611

Paciente

Testemunha

Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

Av. Afonso Pena, 2336, 9º andar, fone: 32775309

Belo Horizonte __/__/__