

SURTO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ITAPORANGA, SÃO PAULO (BRASIL)

Hamilton Ometto STOLF (1), Silvio ALENCAR MARQUES (2), Mariangela E. A. MARQUES (3),
Elizalde L. A. YOSHIDA (4) & Neuza Lima DILLON (5)

RESUMO

O presente trabalho relata os aspectos epidemiológicos e clínicos de surto de leishmaniose tegumentar americana na região Sudoeste do estado de São Paulo, área de colonização antiga, não associada a derrubadas de matas. Foram examinados 231 indivíduos, observando-se: a) Sessenta e sete indivíduos (29%) apresentavam leishmaniose confirmada pela histopatologia das lesões cutâneas e intradermorreação de Montenegro. Destes casos, 40 (59,7%) eram homens; b) a idade variou entre 2 (5 casos) e 86 anos (1 caso); c) de acordo com o tipo de lesão, observou-se: 54 (80,6%) pacientes apresentavam úlceras, 13 (19,4%) nódulos, 4 (5,9%) lesões úlcero-vegetantes e 3 (4,4%) cicatrizes típicas; d) a intradermorreação de Montenegro apresentou 94,7% de positividade nos casos de leishmaniose-doença.

Este estudo reforça observações prévias de que, além da forma clássica de transmissão, a leishmaniose pode ser transmitida no intra e peri-domicílio.

UNITERMOS: Leishmaniose tegumentar; Epidemiologia; Intradermorreação de Montenegro.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana é antro-zoonose causada por protozoário do gênero *Leishmania*, habitualmente transmitida por flebotomíneos. A infecção ocorre em áreas enzooticas ativas, geralmente lugares úmidos sombreados e quentes da mata, incidindo principalmente em trabalhadores rurais do sexo masculino⁷. Entretanto, tem sido relatada transmissão intra e/ou peridomiciliar, caracterizada pela ocorrência da doença em pacientes de ambos os sexos, de baixa idade e de ocupação doméstica, sem contato com a mata⁸. Clinicamente, na maioria dos casos, a

doença se manifesta por lesão cutânea eritemato-papulosa, única ou múltipla, no ponto de inoculação, evoluindo para lesão úlcero-crostosa¹¹.

No Estado de São Paulo, devido ao desmatamento, houve diminuição da incidência da leishmaniose, restando focos de baixa endemicidade e resíduos de enzootia silvestre⁹. O caráter de baixa endemicidade, com surtos epidêmicos ocasionais, como o do Planalto Paulista⁴ e o vale do Ribeira^{3,5,14,17}, parece relacionar-se com o tipo de vegetação e desmatamento irregular, com "ilhas" de

Apresentado no XVIII Congresso Mundial de Dermatologia, Nova Iorque, 1992.

(1) Professor Assistente do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

(2) Professor Assistente Doutor do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

(3) Professora Assistente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

(4) Professora Assistente Doutora do Departamento de Parasitologia do Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP.

(5) Professora Titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Endereço para Correspondência: Hamilton Ometto Stolf, Departamento de Dermatologia - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP - CEP 18.618-000 Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil.

matas residuais, as quais servem de abrigo e proteção aos animais silvestres, possíveis reservatórios do parasita.

Neste trabalho, são descritos os aspectos epidemiológicos e clínicos de surto de leishmaniose na região Sudoeste do Estado de São Paulo, zona rural, de colonização antiga, não associada à derrubada de matas.

MATERIAL E MÉTODOS

1 - Caracterização Geográfica da Região

O município de Itaporanga localiza-se na região Sudoeste do estado de São Paulo (Figura 1), latitude 23° 37' e longitude oeste 49° 34'; apresenta altitude média de 570 metros, pluviosidade anual de 1293 mm e temperatura média entre 19 e 21°C. A região tem relevo acidentado, albergando pequenas propriedades rurais, há anos com culturas de feijão e milho.

O bairro do Ribeirão Branco onde ocorreu o surto é cortado pelo rio Verde e tem população estimada em 1000 pessoas¹⁰. As casas e matas residuais estão geralmente localizadas próximas ao rio Verde ou às margens de algum córrego que nele deságua. Nos peridomicílios, freqüentemente, observavam-se árvores frutíferas e criadouros de animais domésticos. A escola local foi usada como ponto de referência para a realização do inquérito epidemiológico.

2 - Inquérito Epidemiológico

A pesquisa de campo foi realizada por equipe composta de dois dermatologistas, uma bióloga, uma assistente social e um fotógrafo.

Para a seleção da população estudada, foram convocados para entrevista todos os indivíduos que tinham contato com os alunos da escola.

Após a obtenção dos dados clínicos, todos os indivíduos foram submetidos ao teste de intradermorreação de Montenegro (IRM). Os que apresentaram lesões leishmanióticas submeteram-se à biópsia cutânea, realizada com "punch" de 5mm de diâmetro na borda da lesão, previamente anestesiada com solução de lidocaína a 2%. Parte do material foi fixado em formalina a 10% para exame histopatológico e parte, conservado em solução fisiológica para identificação do agente etiológico.

A IRM foi realizada com antígeno fornecido pelo Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, lote de 1987,

preparado em meio de Sales Gomes, a partir de suspensão de formas promastigotas em solução fluoretada e fenicada. Cada centímetro cúbico da solução continha de 2×10^6 de promastigotas mortas¹³. O teste foi realizado injetando-se subcutaneamente, a 3cm da prega cubital direita, 0,1 ml da solução do antígeno, procedendo-se a leitura após 48 horas. Foi medido o diâmetro transverso da enduração, demarcada com caneta esferográfica; foi considerada como positiva enduração igual ou superior a 5 x 5 mm.

3 - Critérios Diagnósticos

Considerou-se leishmaniose-doença o quadro ajustado a um dos seguintes parâmetros:

- lesões cutâneas e/ou mucosas compatíveis, contendo formas amastigotas de leishmania pelo exame histopatológico;
- lesões cutâneas e/ou mucosas compatíveis e intradermorreação de Montenegro positiva.

4 - Estudo Histopatológico

Os fragmentos de biópsia foram processados por procedimentos habituais de rotina histológica: inclusão em parafina, secções de 4 µm de espessura e coloração pela hematoxilina-eosina. As alterações histológicas registradas foram hiperplasia epitelial, tipo de reação inflamatória, tipos de necrose e a presença de formas amastigotas de leishmania.

5 - Estudo dos Transmissores e Caracterização do Parasita

O estudo dos transmissores foi realizado por equipe da Superintendência de Controle das Endemias (SUCEN). Para se definirem os locais de captura, levou-se em consideração as casas onde houvesse maior número de pessoas doentes. Foram realizadas capturas intra e peridomiciliares em seis habitações, durante 3 dias. No intradomicílio foi utilizada a técnica de coleta manual de



Fig. 1 - ITAPORANGA - CARACTERÍSTICAS ECO-GEOGRÁFICAS

flebotomíneo, na parede interna da casa, estendendo-se tecido de cor branca. O capturador utilizado foi tubo contendo clorofórmio². No peridomicílio, a captura foi realizada na mata mais próxima da casa, com armadilha de SHANNON¹⁵. A identificação dos flebotomíneos foi realizada pelo Instituto Adolfo Lutz.

Para a caracterização do parasita, hamsters adultos foram inoculados na região nasal com 0,1 ml do material biopsiado macerado. Após um mês, foi colhido material do ponto de inoculação para cultura em meio N.N.N. A caracterização da espécie foi realizada pela Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

6 - Análise Estatística

Os testes estatísticos utilizados foram prova Qui-quadrado (χ^2) ou a prova de Fischer, para comparação de proporções de positividade e para verificação de associação entre variáveis qualitativas e coeficientes de correlação de postos, a fim de aferir correlação entre variáveis quantitativas¹⁶.

RESULTADOS

De 231 indivíduos examinados, 67 (29%) foram diagnosticados como portadores de leishmaniose. A frequência por grupo etário dos casos clínicos de leishmaniose mostrou resultado homogêneo (Tabela 1), salientando-se o percentual de 12% na faixa de 0 a 4 anos, sendo 7,5% (5 pacientes) com idade mínima de 2 anos.

Notou-se também o acometimento de indivíduos de baixa idade (35% menores de 12 anos), sendo a relação homem/mulher de 3/2 (40 homens/27 mulheres). Quanto à profissão, observou-se a seguinte distribuição: lavra-

dores 48%, prendas domésticas 22%, pré-escolares 16% e estudantes 13%.

O tempo de história clínica foi menor que 3 meses em 85% dos casos. Não houve informação em apenas 3 casos. Houve franco predomínio (81%) de úlcera de formato circular, fundo granuloso, bordas elevadas e infiltradas (Fig. 2 e 3); seguiram-se em frequência, lesões pápulo-nodulares em 20% e úlcero-vegetantes em 6% dos casos.

Quanto ao número de lesões, a maioria (52%) dos pacientes apresentavam uma única lesão; em 5 pacientes foram observadas mais do que 5 lesões. Os membros superiores foram os mais acometidos (46%), seguidos dos inferiores (36%), face (30%) e tronco (13%). Linfangite associada à úlcera cutânea ocorreu em um caso e em nenhum deles, houve comprometimento oral ou do septo nasal.

A IRM revelou leishmaniose-infecção em 66% dos indivíduos; nos casos de leishmaniose-doença, a positividade foi de 95% (54 de 57 pacientes testados). Correlacionando-se a IRM com o tempo de história clínica, observou-se alto percentual (86%) de



Fig. 2 - Paciente com úlcera típica recoberta por crosta hemato-melicérica.

Tabela 1

Distribuição segundo faixa etária de 67 pacientes de Leishmaniose Tegumentar em Itaporanga (SP), 1987.

GRUPO ETÁRIO	Nº DE CASOS	%
0 - 4	08	11,94
5 - 8	06	9,96
9 - 12	09	13,43
13 - 20	08	11,94
21 - 30	12	17,91
31 - 40	13	19,40
41 - 50	05	7,46
51 - 60	02	2,99
> 60	04	5,97
TOTAL	67	100,0



Fig. 3 - Úlcera com fundo granuloso grosseiro.

positividade do teste nos casos com duração da doença menor ou igual a um mês. Porém, não houve associação significativa entre maior tempo de história clínica e maior percentual de positividade da IRM. O tempo médio de história da lesão cutânea foi de 59 dias e, igualmente, não houve correlação estatística significativa entre o diâmetro da área de infiltração da IRM e tempo de história das lesões cutâneas.

A análise histopatológica revelou aspectos clássicos da lesão leishmaniótica, i.e., hiperplasia epitelial e reação inflamatória granulomatosa com infiltrado linfoplasmocitário. Em 2 casos observou-se necrose caseosa. Em 84% dos casos encontraram-se formas amastigotas de *leishmania* nos cortes histológicos.

O estudo da caracterização do parasita foi realizado em 37 pacientes. O agente foi isolado em 17 casos (46%), identificando-se apenas a espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Para a caracterização do vetor, foram analisados 446 flebotomíneos, identificando-se *Lutzomyia intermedia* em 95% dos casos, seguido de *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia fischeri*.

DISCUSSÃO

Um fator importante para a realização do presente trabalho foi a possibilidade de se detectar com rapidez o surto da doença e, assim, poder se examinar grande parte dos pacientes com pouco tempo de história clínica. A relevância deste fato baseia-se em que a demora na localização de tais epidemias implica em não mais se encontrarem condições ideais para diagnósticos e análises dos parâmetros epidemiológicos, pois

quanto maior o tempo de história clínica, menores as chances de encontro do agente etiológico nas lesões cutâneas. No presente estudo, diagnosticaram-se 67 casos autóctones de leishmaniose tegumentar na região Sudoeste do estado de São Paulo, município de Itaporanga. As características ecológico-geográficas da região favorecem o aparecimento de minifocos da doença, pois a topografia é acidentada, apresentando ilhas de mata residual no peridomicílio, desenho hidrográfico rico, com mata de galeria, que mantém alta umidade nestes nichos ecológicos, ou seja, habitat adequado aos insetos vetores.

A observação de que as moradias dispõem-se próximas e ao redor do desenho hidrográfico sugere haver grande interação dos participantes da cadeia epidemiológica. O conjunto casa-vegetação proporciona abrigo e alimento a vetores e reservatórios, onde provavelmente, incluem-se, além do homem e do cão, pequenos animais silvestres, transformando a região em numerosos minifocos da doença. Estes aspectos, aliados ao encontro de doentes de baixa faixa etária, do sexo feminino e com atividades domésticas, sugerem a ocorrência de transmissão da doença de forma não-clássica, ou seja, em ambiente peri ou intradomiciliares⁸. O encontro de *Lutzomyia intermedia* no domicílio de pacientes corrobora esta hipótese epidemiológica.

A análise dos aspectos dermatológicos revelou predomínio de úlceras típicas, de formatos circulares, fundos granulosos grosseiros, diâmetros variados e localizados em áreas expostas do tegumento. Interessante notar a grande diversidade do tamanho das lesões: aconteceram as de 1 cm, chamadas formas "minor", como também as lesões gigantes (fagedêmicas), simulando pioderma gangrenoso. Outra observação foi a presença de várias úlceras no mesmo indivíduo, fato provavelmente explicável pela ocorrência de múltiplas picadas de um ou mais vetores existentes no local.

Com relação à topografia das lesões, o predomínio na face e membros deveu-se, provavelmente, à maior atividade noturna do flebotomíneo, que infectaria os indivíduos no ato de dormir, dentro das moradias, fato relatado por ARAÚJO FILHO¹.

A elevada taxa de infecção subclínica observada expressa o alto grau de endemicidade da leishmaniose tegumentar, a amplitude do surto epidêmico e a alta exposição desta amostra populacional ao agente transmissor.

No casos de leishmaniose-doença, obteve-se alto percentual de positividade da IRM, semelhante aos resultados de PELLEGRINO & FURTADO¹². Entretanto, houve alta positividade em pacientes com duração da doença menor ou igual a um mês, fato este contrário aos dados clássicos descritos na literatura, que registram baixa frequência de positividade neste período⁶.

A identificação de *L. (V.) braziliensis* como espécie infectante tem importantes implicações de caráter epidemiológico, clínico e evolutivo. Epidemiologicamente, a aparente adaptação do parasita e do vetor às novas condições ecológicas, ao lado da inexperiência imunitária específica dos indivíduos, proporcionou o aparecimento de grande número de casos da doença na região estudada. Do ponto de vista evolutivo, a infecção pela *L. (V.) braziliensis* constitui-se em desafio terapêutico e, por ser responsável pelo envolvimento cutâneo-mucoso, torna-se necessário seguimento periódico da população doente. Deste modo, é importante identificar-se corretamente o parasita por inoculação de material obtido das lesões em animais, ou, mais recentemente, pela técnica laboratorial da reação em cadeia da polimerase¹⁸.

SUMMARY

Outbreak of cutaneous leishmaniasis in Itaporanga, S. Paulo (Brazil).

An outbreak of cutaneous leishmaniasis in a small rural settlement, located in the Southern of São Paulo State - Brazil was observed. This region has basic agricultural activities, and has no forests. Two hundred and thirty one persons were evaluated, and the following aspects were observed: 1) 67 individuals (29%) had skin lesions, confirmed by histopathologic study and the Montenegro skin test; 2) of these cases, 40 (59.7%) were males; 3) The youngest patients were 2 years (5 cases), and the oldest, 86 (1 case); 4) the following types of cutaneous lesions, were observed: a) 54 cases (80.6%) had ulcers, 13 (19.4%) had nodules, 4 (5.9%) had verrucose lesions, and 3 (4.4%) had typical scars. In all the cases, the parasite identified was *Leishmania (Viannia) braziliensis*. The vector captured in the region was *Lutzomyia intermedia*, a strong anthrophilic sandfly very frequently observed in São Paulo. This study shows that apart from the well-known outbreak observed in the forest environments, leishmaniasis can be transmitted within or around dwellings.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Júlio Defaveri, pela revisão e sugestões ao texto; Lisette D. F. Dias, pela realização da intradermorreacção de Montenegro; Dr. Paulo Curi, pela análise estatística; Valdir A. Magro, pela fotodocumentação e datilografia, SUCEM de Botucatu e Sorocaba pelo rociamento do local e Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, pela classificação dos vetores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO FILHO, N.A. - Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Ilha Grande, Rio de Janeiro: estudo sobre infecção humana. Reservatórios e transmissores. Rio de Janeiro, 1978. (Dissertação de Mestrado da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro).
2. BARRETO, M.P. & COUTINHO, J.O. - Processos de captura, transporte, dissecação e montagem de flebotomos. Arq. Hig. (S. Paulo), 6: 14-24, 1941.
3. BASTOS, J.M. - Observações à margem de surto epidêmico de leishmaniose tegumentar no vale do Ribeira (São Paulo). Bol. Div. Nac. Sanit., 37: 73-86, 1979.
4. FORATTINI, O.P.; RABELO, E.X.; PATTOLI, D.B.G. & FERREIRA, O.A. - Nota sobre um foco de leishmaniose tegumentar na região nordeste do Estado de São Paulo, Brasil. Rev. Saúde públ. (S. Paulo), 6: 103-105, 1972.
5. FORATTINI, O.P.; PATTOLI, D.B.G.; SERRA, O.P.; ROCHA E SILVA, E.O. & RABELLO, E.X. - Nota sobre leishmaniose tegumentar americana no litoral sul do Estado de São Paulo, Brasil. Rev. Saúde públ. (S. Paulo), 7: 447-452, 1973.
6. FURTADO, T. - Critérios para diagnóstico de Leishmaniose tegumentar americana. An. bras. Derm., 55: 81-86, 1980.
7. GOMES, A.C. - Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar no Brasil. An. bras. Derm., 67: 55-60, 1992.
8. GOMES, A.C.; YAMAMOTO, Y.I.; CAPINZAIKI, A.N.; AMARAL, N.M.M. & GUIMARÃES, A.J.G. - Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 9. Prevalência/incidência da infecção humana nos municípios de Pedro de Toledo e Miracatu, São Paulo, Brasil. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 34: 149-158, 1992.
9. GOMES, A.C.; BARATA, J.M.S.; ROCHA E SILVA, E.O. & GALATI, E.A.B. - Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 6. Fauna flebotomínea antropófila de matas residuais situadas na região centro-nordeste do Estado de São Paulo, Brasil. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 31: 32-39, 1989.
10. IBGE. - Censo demográfico: São Paulo. Rio de Janeiro. FIBGE, 1973. (recenseamento geral do Brasil 1970, v. 1, t. 18, pt. 1-2).
11. MARSDEN, P.D. & ZAMITI, V.A. - Leishmaniose tegumentar americana (Leishmaniose cutâneo-mucosa). In: VERONESI, R. Doenças infecciosas e parasitárias, 7ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. cap. 80, p. 739-752.
12. PELLEGRINO, J. & FURTADO, T. - A reação intradérmica no

- diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana. Observações com antígenos solúveis de *Leishmania braziliensis*. *Med. cut. ibero lat. - amer.*, 15: 105-116, 1960.
13. PESSOA, S.B. & BARRETO, M.P. - Leishmaniose tegumentar americana. Rio de Janeiro, Ministério da Educação e Saúde, 1948.
14. ROCHA E SILVA, E.O. da; CAPINZAIKI, A.N.; KURATOMI, C.A. & GUEDES, A.C. - A leishmaniose tegumentar americana no litoral sul do Estado de São Paulo. *Rev. bras. Malar.*, 32: 9-25, 1980.
15. SHIERLOCK, I.A. & PESSOA, S.B. - Métodos práticos para a captura de flebótomos. *Rev. bras. Biol.*, 24: 331-340, 1964.
16. SIEGEL, S. - *Estatística não paramétrica*. São Paulo, McGraw Hill do Brasil, 1975.
17. TOLEZANO, J.E.; MECORIS, S.A.G. & DINIZ, J.M.P. - Modificação na epidemiologia da leishmaniose tegumentar no Vale do Ribeira, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. A. Lutz (S. Paulo)*, 40: 49-54, 1980.
18. VAN EYS, G.J.J.M.; SCHOONE, G.J.; KROON, N.C.M. & EBELING, S.B. - Sequence analysis of small subunit ribosomal identification of *Leishmania* parasites. *Molec. Biochem. Parasit.*, 51: 133-142, 1992.

Recebido para publicação em 04/12/1992.
Aceito para publicação em 25/06/1993.