

Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*

Occurrence of American tegumentary leishmaniasis in the Mato Grosso do Sul State associated to the infection for *Leishmania (Leishmania) amazonensis*

Maria Elizabeth Moraes Cavalheiros Dorval¹, Elisa Teruya Oshiro¹,
Elisa Cupollilo², Ana Cristina Camargo de Castro³ e Tulia Peixoto Alves⁴

RESUMO

São relatados nove casos de leishmaniose tegumentar americana ocorridos no ano de 2001 em uma unidade de treinamento militar localizada no município de Bela Vista, Estado de Mato Grosso do Sul. Parasitas obtidos de lesões de seis pacientes foram isolados em cultura e posteriormente identificados através da análise de isoenzimas como sendo *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Esta é a primeira evidência da presença desta espécie de parasita em Mato Grosso do Sul.

Palavras-chaves: Leishmaniose tegumentar americana. *Leishmania amazonensis*. Mato Grosso do Sul.

ABSTRACT

Nine cases of American tegumentary leishmaniasis were reported at a Training Military Unit located in Bela Vista City, State of Mato Grosso do Sul. Parasites obtained from lesions of six patients were isolated in culture media followed by identification, through isoenzymes analysis, as being *Leishmania amazonensis*. This is the first evidence of the presence of the parasite in Mato Grosso do Sul.

Key-words: American tegumentary leishmaniasis. *Leishmania amazonensis*. Mato Grosso do Sul State.

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) está entre uma das endemias de maior importância em saúde pública no Brasil, devido sua ampla distribuição pelo território nacional, a ocorrência de formas clínicas graves e pelas dificuldades referentes tanto ao diagnóstico como ao tratamento das mesmas^{2 14}. Esta enfermidade apresenta um caráter antroponótico, sendo causada por diferentes espécies de protozoários parasitas do gênero *Leishmania*, que são transmitidas ao homem através da picada de insetos vetores hematófagos, os flebotomíneos. Existem pelo menos sete espécies de *Leishmania* descritas e que estão associadas com a doença humana, sendo que no Brasil *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *Leishmania (Leishmania) amazonensis* são as espécies mais amplamente distribuídas⁸.

A severidade da doença varia da forma cutânea benigna e de cura espontânea até formas severas, muitas vezes mutilantes, como a leishmaniose mucocutânea.

Ressaltam-se, ainda, as dificuldades inerentes ao controle dessas parasitoses, decorrentes principalmente de suas complexas características epidemiológicas^{2 7 9 14}.

No Brasil, a LTA está amplamente distribuída, tendo registro de casos autóctones em todos os estados da federação¹⁷. Em Mato Grosso do Sul, a LTA apresenta ampla distribuição²⁰, sendo registrados no ano de 2001, 394 casos da doença e até o mês de abril de 2002, somam-se 126 notificações^{18 19}. Casos da doença são notificados em todos os municípios, com maior incidência nos municípios de Aquidauana, Bodoquena, Bonito, Campo

1. Departamento de Patologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. 2. Laboratório de Pesquisas em Leishmanioses do Departamento de Imunologia do Instituto Oswaldo Cruz da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ. 3. Hospital Geral de Campo Grande, Campo Grande, MS. 4. Curso de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

Endereço para correspondência: Dra. Maria Elizabeth M.C. Dorval. Depto. de Patologia/CCBS/UFMS, Caixa Postal 549, 79070-900 Campo Grande, MS.

Tel: 55 67 3345-7369

e-mail: bethparasito@nin.ufms.br

Recebido para publicação em 1/9/2004

Aceito em 29/10/2005

Grande, Coxim e Nioaque²⁵. Apesar da parasitose ser endêmica no estado, poucos estudos clínicos e epidemiológicos, que permitam conhecer os fatores envolvidos na incidência humana dessa doença, têm sido realizados na região.

São apresentados nove casos de LTA ocorridos em unidade de treinamento militar no município de Bela Vista, MS, onde a doença tem sido relatada de forma autóctone desde 1984 (C Montani: comunicação pessoal, 2003), no entanto, sem qualquer estudo sobre o agente etiológico, seus vetores e outros hospedeiros.

MATERIAL E MÉTODOS

Descrição da área. O município de Bela Vista situa-se na parte sudoeste de Mato Grosso do Sul, ocupando uma área de 5.315km² e dista da capital, Campo Grande, pela rodovia BR 060, 355km. Seus limites são: ao Norte, com a cidade de Jardim; ao Sul, com a República do Paraguai, a Leste com o município de Antônio João e a Oeste, com Caracol. Suas coordenadas geográficas são latitude (S): 2206'32'' e longitude (W): 5631'16''. É banhada pelo rio Apa, fazendo fronteira com o distrito de Bela Vista, localizado em território paraguaio. De sua área total, 0,76% é ocupada pela zona urbana e 96,2% pertence à área rural²⁴. O 10º Regimento de Cavalaria Mecanizada (RCMEC), localiza-se nessa cidade desde 1906, e detém uma área de aproximadamente 200 hectares, margeada pelo Córrego Candelão, onde cerca de 50 hectares são utilizados como centro de instrução para atividades de treinamento diurno e noturno. A vegetação predominante é constituída de mata tropical nativa, cerrado não muito denso e cerradões.

Pacientes. Os pacientes, em sua maioria soldados do efetivo variável, eram procedentes de Mato Grosso do Sul, sendo cinco de Bela Vista e quatro de outro município. O grupo esteve no local de treinamento nos meses de abril e maio, onde permaneceu por cinco dias e quatro noites no interior da mata. Posteriormente, foram encaminhados ao Hospital Geral de Campo Grande com lesões cutâneas, quando este serviço solicitou ao Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, avaliação diagnóstica para LTA.

Diagnóstico laboratorial. O diagnóstico foi realizado através do exame parasitológico de material obtido por biópsia da borda da lesão e cultura em meio Nicolle, Nevy e McNeal (NNN) com fase líquida Schneider's medium (pH 7.2 e 10% soro fetal bovino). **Tratamento.** Os pacientes foram tratados com Antimoniato de N-metil-glucomina (Glucantime®), 20mg Sb^v/kg/dia, via endovenosa com 250ml de soro glicosado a 5%, durante 30 dias.

Identificação dos parasitas. A identificação da espécie de *Leishmania* isolada foi realizada pela técnica de eletroforese de enzimas em gel de agarose empregando protocolo previamente descrito⁴, utilizando 12 loci enzimáticos (G6PDH: glicose 6 fosfato desidrogenase/1.1.1.49, MDH: malato desidrogenase/1.1.1.37, IDH-NADP: isocitrato desidrogenase/1.1.1.42, ME: enzima malica/1.1.1.40, 6PGDH: 6 fosfo gluconato desidrogenase/1.1.1.43, PGM: fosfoglucomutase/1.4.1.9, NH1/NH2: nucleotidase/3.2.2.1, PEPD: prolina dipeptidase/3.4.13.9, MPI: manose fosfato isomerase/5.3.1.8, ACON: aconitase/4.2.1.3 e GPI: glicose fosfato isomerase/5.3.1.9.

RESULTADOS

A LTA foi diagnosticada em nove (64,3%) de quatorze pacientes encaminhados ao laboratório. Os aspectos clínicos e laboratoriais são apresentados na Tabela 1. O tempo de evolução variou de quinze a noventa dias. Todos os pacientes apresentaram cura clínica ao final do tratamento, embora três deles tivessem apresentado efeitos colaterais que foram monitorados e não prejudicaram a terapêutica.

Ao exame parasitológico direto, oito pacientes apresentaram formas amastigotas no material examinado e cultura positiva após sete dias. Somente um caso que não apresentou formas amastigotas nos esfregaços por aposição, teve a confirmação diagnóstica através do cultivo, após vinte e um dias da semeadura.

Das nove amostras com diagnóstico positivo, seis foram caracterizadas como *Leishmania (Leishmania) amazonensis* e as outras três foram inviabilizadas por contaminação das culturas.

Tabela 1 - Aspectos clínicos e laboratoriais dos pacientes com leishmaniose tegumentar americana procedentes de Bela Vista, MS, 2001.

Paciente	Idade	Local da lesão	Aspecto clínico da lesão	Exame direto	Cultura	Identificação
1	24	antebraço	ulcerocrostosa	+	C	NI
2	20	punho	ulcerada	+	+	<i>Leishmania amazonensis</i>
3	20	nuca	ulcerada	+	+	<i>Leishmania amazonensis</i>
4	20	face	eritematonodular	+	+	<i>Leishmania amazonensis</i>
5	20	antebraço	ulcerada	+	C	NI
6	20	punho	ulcerada	+	+	<i>Leishmania amazonensis</i>
7	22	orelha	ulcerocrostosa	+	+	<i>Leishmania amazonensis</i>
8	40	punho	ulcerada	+	C	NI
9	20	antebraço	ulcerada	-	+	<i>Leishmania amazonensis</i>

C: contaminada NI: não identificada

DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que casos autóctones de LTA no município de Bela Vista, Mato Grosso do Sul, Brasil, estão relacionados com a infecção por *L. (L.) amazonensis*. Embora a infecção humana por esta espécie de parasita não seja considerada freqüente, a mesma tem sido identificada nas regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste do Brasil^{1 2 9 10 11 13 23}.

A região Centro-Oeste ocupa o terceiro lugar dentre as regiões brasileiras em incidência de LTA e o primeiro em crescimento da doença, segundo dados do Ministério da Saúde^{16 17}. Apesar da ampla distribuição da doença em Mato Grosso do Sul, pouco se conhece sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da mesma no Estado e até o momento, somente *L. (L.) braziliensis* foi identificada como agente etiológico de LTA na região²¹. Sabe-se, contudo, que a distribuição das espécies de *Leishmania* está condicionada à presença dos vetores, de seus reservatórios ou de ambos; e a infecção do homem depende de suas relações com a cadeia de transmissão do parasita^{2 11}.

Levantamentos da fauna flebotomínea realizados em algumas áreas de Mato Grosso do Sul têm determinado que *Lutzomyia withmani* é a espécie mais abundante no Estado^{5 6}, fato este que coincide com os achados de infecção por *L. (V.) braziliensis*. Ainda não existem estudos sobre a fauna flebotomínea local, porém, há relato do encontro de *Lu. flaviscutellata*, espécie vetora de *L. (L.) amazonensis*, em Campo Grande²² e no município de Dourados (Cristaldo G: comunicação pessoal, 1997). Assim como em outras áreas, esta espécie pode estar participando do ciclo de transmissão da LTA em Bela Vista, tendo em vista o tipo de cobertura vegetal predominante e também, a presença de animais tais como, pequenos roedores, marsupiais, primatas e carnívoros que, segundo os militares, freqüentemente são vistos nos locais de treinamento e que poderiam estar atuando como possíveis reservatórios do parasita¹³.

A predominância das lesões na parte superior do corpo pode ser explicada pelo tipo de atividades desenvolvidas nos treinamentos, em contato direto com o solo no período noturno, ou ainda, pelo pernoite dos militares na mata.

Em face da necessidade de elucidação das características epidemiológicas do parasita na área, impõe-se a realização de uma investigação relativa à identificação de vetores e de possíveis reservatórios, sendo isto objeto de um trabalho dos autores.

Destaca-se o fato de que, a despeito do incremento do número de casos e de municípios com a doença, os serviços de diagnóstico mostram deficiência de capacitação e de infraestrutura necessárias à resolução da doença, prejudicando assim o diagnóstico e o conhecimento de fatores clínicos e epidemiológicos da doença no estado.

O presente relato amplia o conhecimento sobre *L. amazonensis*, sua distribuição em território nacional, revestindo-se de importância, principalmente pelo fato desta espécie estar relacionada com uma variedade de formas clínicas³, estando comumente associada a casos de leishmaniose cutânea difusa, de difícil cura com qualquer forma de quimioterapia^{12 15}.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos às técnicas de laboratório Geucira Cristaldo e Hilda Carlos da Rocha, pelo apoio técnico no diagnóstico e isolamento dos parasitas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrade ASR, Gomes RF, Fernandes O, Fontes CJ, Melo MN. Typing of *Leishmania* from human sample from Mato Grosso State by DNA hybridization. In: Resumos do XVI Congresso Brasileiro de Parasitologia, Poços de Caldas, MG p. 43, 1999.
- Ashford RW. The Leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. International Journal for Parasitology 30: 1269-1281, 2000.
- Barral A, Pedral Sampaio D, Grimaldi Jr G, Momen H, McMahon-Pratt D, Jesus AR, Almeida R, Badaró R, Barral Neto M, Carvalho EM, Jonhson WD. Leishmaniasis in Bahia, Brazil; evidence that *Leishmania amazonensis* produces a wide spectrum of clinical disease. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 44: 536-546, 1991.
- Cupolilo E, Grimaldi JrG, Momen H. A general classification of the New World Leishmaniasis using numerical zymotaxonomy. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 50: 296-311, 1994.
- Galati EA, Nunes VL, Dorval ME, Cristaldo G, Rocha HC, Gonçalves-Andrade RM, Naufel G. Attractiveness of black Shannon trap for Phlebotomines. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 96: 641-647, 2001.
- Galati EA, Nunes VL, Dorval ME, Oshiro ET, Cristaldo G, Espíndola MA, Rocha HC, Garcia WB. Study of phlebotomines (Diptera, Psychodidae) in area of cutaneous leishmaniasis in the Mato Grosso do Sul State, Brazil. Revista de Saúde Pública 30: 115-128, 1996.
- Gomes AC. Perfil Epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. Anais Brasileiros de Dermatologia 67: 55-60, 1992.
- Grimaldi Jr G, David JR, McMahon-Pratt D. Identification and distribution of New World *Leishmania* species characterized by serademe analysis using monoclonal antibodies. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 36: 270-287, 1987.
- Grimaldi Jr G, Tesh RB, McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the world. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 41: 687-725, 1989.
- Grisard EC, Steindel M, Shaw JJ, Ishikawa EAY, Carvalho-Pinto CJ, Mangrich IE, Toma HK, Lima JH, Romanha AJ, Campbell DA. Characterization of *Leishmania* sp strains isolated from autochthonous cases of human cutaneous leishmaniasis in Santa Catarina State, southern Brazil. Acta Tropica 74: 89-93, 2000.
- Lainson R. Our present knowledge of the ecology and control of leishmaniasis in the Amazon region of Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 18: 47-56, 1985.
- Lainson R. *Leishmania* e leishmaniose, com particular referência à região Amazônica do Brasil. Revista Paraense de Medicina 11: 29-40, 1997.
- Lainson R, Shaw JS. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peter W, Killick-Kendrick R (eds) The Leishmaniasis in Biology and Medicine, vol I, Academic Press, London, p.1-120, 1987.
- Marzochi MCA. Leishmaniose Tegumentar no Brasil. In: Grandes Endemias Brasileiras, Editora Universidade de Brasília, Brasília, 1989.
- Marzochi MCA, Marzochi KBF. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil- Emerging anthroozoonosis and possibilities for their control. Caderno de Saúde Pública 10: 359-375, 1994.
- Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico do Sistema Único de Saúde, Centro Nacional de Epidemiologia, Fundação Nacional de Saúde, Brasília, 1997.
- Ministério da Saúde. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana, Centro Nacional de Epidemiologia, Fundação Nacional de Saúde, Brasília, 2000.

18. Ministério da Saúde. Relatório de Incidência, Sistema Nacional de Agravos de Notificação, Fundação Nacional de Saúde, Brasília, 2001.
19. Ministério da Saúde. Relatório de Incidência, Sistema Nacional de Agravos de Notificação. Fundação Nacional de Saúde, Brasília, 2002.
20. Noguchi RC. Leishmaniose Tegumentar Americana: estudo de casos atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul durante o período de 1976 a 1999. Tese de Mestrado, Instituto Oswaldo Cruz/ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2001.
21. Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Noguchi RC, Arão LB, Hans Filho G, Espíndola MA, Cristaldo G, Rocha HC, Serafine LN, Santos D. Estudo epidemiológico sobre Leishmaniose Tegumentar (LT) no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul- estudos na população humana. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 28: 185-193,1995.
22. Oliveira AG. Estudo de Flebotomíneos (Díptera: Psychodidae) na zona urbana da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000. Tese de Mestrado, Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2000.
23. Passos VMA, Fernandes O, Lacerda PAF, Volpini AC, Gontijo CMF, Degrave W, Romanha AJ. *Leishmania (Viannia) braziliensis* is the predominant specie infecting patients with American Cutaneous Leishmaniasis in the State of Minas Gerais, southeast Brazil. Acta Tropica 72: 251-258, 1999.
24. Secretaria Municipal de Saúde. Plano Municipal de Saúde de Bela Vista, Bela Vista, MS, 1997 a 2001.
25. Secretaria de Estado de Saúde, Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) Campo Grande, MS, 2003.