

Características epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana em casos humanos no Mato Grosso

Epidemiological Characteristics of American Tegumentary Leishmaniasis in human cases in Mato Grosso

Caractéristiques Épidémiologiques de la Leishmaniose Tégumentaire Américaine chez l'homme au Mato Grosso

Michelle Igarashi Watanabe¹ Autor correspondente / Corresponding author / Auteur correspondant: michelle.igarashi@gmail.com, Luana Rodrigues Martins¹, Gabriel Roberto Sodré¹, Jamille Awawdeh Pires da Rocha¹, Vitória Marina Balbinot dos Anjos¹, Matheus Henrique Barboza de Farias¹, Olívia Rosa Lemes de Moura¹, Vitor Ribeiro Pitaluga Santos¹, Ana Clara Barreto e Silva¹, Amilcar Sabino Damazo²

(1) Faculdade de Medicina (FM). Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, Brasil.

(2) Faculdade de Medicina (FM). Universidade de Brasília (UNB), Brasília, Brasil.

Resumo

Introdução: As leishmanioses são protozooses endêmicas em Mato Grosso e se apresenta como Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) ou como Leishmaniose Visceral (LV).

Objetivo: Analisar a prevalência das espécies de *Leishmania* isoladas de pacientes com diagnóstico de LTA atendidos em Hospital Universitário (HU) de Cuiabá-MT.

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo por meio da análise de resultados moleculares de amostras avaliadas no laboratório de histopatologia, coletadas de pacientes com diagnóstico clínico-epidemiológico para Leishmaniose Tegumentar Americana. Foram utilizados os dados registrados em prontuário desses pacientes para descrever características epidemiológicas, como moradia, sexo, cor da pele e local da lesão.

Resultados: Em 95 das 120 amostras de pacientes com LTA foi possível determinar a espécie do agente etiológico. Dessas, 88 (92,64%) foram identificadas como *L. braziliensis*, 5 (5,26%) do complexo *L. amazonensis* e 2 (2,10%) de *L. guyanensis*. Dos 120 participantes, 57 (47,5%) residiam em zona rural, 54 (45%) moravam em zona urbana e 3 (2,5%) urbano/rurais. Em relação à ocupação, 44 (36,66%) possuíam profissões essencialmente rurais, 34 (28%) profissões que atuam em ambiente aberto, 26 (21%) profissões essencialmente urbanas e 16 (13,3%) sem ocupação ou não responderam. Houve maior prevalência de casos no sexo masculino (84,17%). Quanto à cor da pele, 50 (41,67%) eram mestiços, 41 (34,17%) brancos e 27 (22,5%) negros. A análise histopatológica das lâminas revelou que 65 (54,16%) amostras apresentaram reação exsudativa celular,

15 (12,5%) reação exsudativa e granulomatosa, 10 (8,33%) reação exsudativa e necrótica, e 4 (3,33%) reação exsudativa e necrótico-granulomatosa. Em relação ao número de lesões, 117 (97,5%) apresentaram úlcera em apenas um membro. Quanto ao local das lesões, 66 (55%) eram de membros inferiores, 37 (30,83%) de membros superiores e 10 (8,33%) de tronco e cabeça.

Conclusão: Observou-se maior prevalência de *L. braziliensis* como agente etiológico dos casos de LTA em Mato Grosso. As características epidemiológicas identificadas foram sexo masculino, cor da pele mestiça, profissão essencialmente rural e residência próxima a região de desmatamento.

Palavras-chave: *Leishmania*; Prevalência; Epidemiologia; Mato-Grosso; Brasil.

Abstract

Introduction: Leishmaniasis are protozooses which can be caused by 7 species of the genus *Leishmania* and present as American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) or Visceral Leishmaniasis (VL).

Objective: To analyze the prevalence of *Leishmania* species isolated from patients diagnosed with ATL treated at a University Hospital in Cuiabá-MT.

Materials and methods: A retrospective study was carried out through the analysis of molecular results of samples evaluated in the histopathology laboratory of the Federal University of Mato Grosso, collected from patients with a clinical-epidemiological diagnosis of American Tegumentary Leishmaniasis. Data recorded in the medical records of these

patients were used to describe epidemiological characteristics, such as residence, sex, skin color and location of the lesion.

Results: In 95 of the 120 samples from patients with ATL, it was possible to determine the species of the etiological agent. Of these, 88 (92.64%) were identified as *L. braziliensis*, 5 (5.26%) as the *L. amazonensis* complex and 2 (2.10%) as *L. guyanensis*. Of the 120 participants, 57 (47.5%) lived in rural areas, 54 (45%) lived in urban areas and 3 (2.5%) lived in urban/rural areas. Regarding occupation, 44 (36.66%) had essentially rural professions, 34 (28%) professions that work in an open environment, 26 (21%) essentially urban professions and 16 (13.3%) had no occupation or did not respond. There was a higher prevalence of cases in males (84.17%). Regarding ethnicity, 50 (41.67%) were mixed race, 41 (34.17%) white and 27 (22.5%) black. Histopathological analysis of the slides revealed that 65 (54.16%) samples presented an exudative cellular reaction, 15 (12.5%) an exudative and granulomatous reaction, 10 (8.33%) an exudative and necrotic reaction, and 4 (3.33%) exudative and necrotic-granulomatous reaction. Regarding the number of injuries, 117 (97.5%) had an ulcer in just one limb. Regarding the location of the injuries, 66 (55%) were on the lower limbs, 37 (30.83%) on the upper limbs and 10 (8.33%) on the trunk and head.

Conclusion: A higher prevalence of *L. braziliensis* was observed as the etiological agent of ATL cases in Mato Grosso. The risk factors identified were male gender, brown ethnicity, essentially rural profession and residence close to the deforestation region.

Keywords: *Leishmania*; Prevalence; Epidemiology, Mato-Grosso; Brasil.

Résumé

Introduction: Les leishmanioses sont des protozooses qui peuvent être causées par 7 espèces du genre *Leishmania* et se présenter comme la Leishmaniose Tégumentaire Américaine (LTA) ou la leishmaniose viscérale (VL).

Objectif: Analyser la prévalence des espèces de *Leishmania* isolées de patients diagnostiqués avec ATL traités dans un hôpital universitaire de Cuiabá-MT.

Matériels et méthodes: Une étude rétrospective a été réalisée grâce à l'analyse des résultats moléculaires d'échantillons évalués dans le laboratoire d'histopathologie de la l'Université Fédérale du Mato Grosso, collectés auprès de patients avec un diagnostic clinico-épidémiologique de Leishmaniose Tégumentaire Américaine. Les données enregistrées dans les dossiers médicaux de ces patients ont été utilisées pour décrire les caractéristiques épidémiologiques, telles que la résidence, le sexe, la couleur de la peau et la localisation de la lésion.

Résultats: Dans 95 des 120 échantillons provenant de patients atteints d'ATL, il a été possible de déterminer l'espèce de l'agent étiologique. Parmi ceux-ci, 88 (92,64 %) ont été identifiés comme étant *L. braziliensis*, 5 (5,26 %) comme le complexe *L. amazonensis* et 2 (2,10%) comme *L. guyanensis*. Sur les 120 participants, 57 (47,5%) vivaient en zone rurale, 54 (45%) en zone urbaine et 3 (2,5%) en zone urbaine/rurale. Concernant la profession, 44 (36,66%) exerçaient des professions essentiellement rurales, 34 (28%) des professions exerçant en milieu ouvert, 26 (21%) des professions essentiellement urbaines et 16 (13,3%) n'avaient aucune profession ou n'ont pas répondu. La prévalence des cas était plus élevée chez les hommes (84,17%). Concernant l'origine ethnique, 50 (41,67%) étaient métis, 41 (34,17%) blancs et 27 (22,5%) noirs. L'analyse histopathologique des lames a révélé que 65 (54,16%) échantillons présentaient une réaction cellulaire exsudative. Concernant le nombre de blessures, 117 (97,5%) avaient un ulcère dans un seul membre. Concernant la localisation des blessures, 66 (55%) l'étaient aux membres inférieurs, 37 (30,83%) aux membres supérieurs et 10 (8,33%) au tronc et à la tête.

Conclusion: Une prévalence plus élevée de *L. braziliensis* a été observée comme agent étiologique des cas d'ATL dans le Mato Grosso. Les facteurs de risque identifiés étaient le sexe masculin, l'origine ethnique brune, la profession essentiellement rurale et la résidence proche de la région de déforestation.

Mots-clés: *Leishmanie*; Prévalence; Épidémiologie; Mato-Grosso; Brasil.

1. Introdução

As leishmanioses são doenças parasitárias tropicais negligenciadas, ocasionadas por mais de 20 espécies de *Leishmania* e transmitidas pela picada de insetos flebotômíneos. Existem duas formas clínicas principais dessas doenças: a leishmaniose tegumentar, cutânea e/ou mucosa, e a leishmaniose visceral [1, 2].

A leishmaniose tegumentar (LT) é uma doença infecciosa não contagiosa que acomete a pele e as mucosas. As manifestações cutâneas envolvem lesões indolores, únicas ou múltiplas, de formato arredondado ou ovalado, com base eritematosa, infiltrada e com consistência firme, bordas elevadas e bem delimitadas, com fundo avermelhado e granulações grosseiras. O diagnóstico é realizado por exames parasitológicos, imunológicos e moleculares [3, 4].

A LT é considerada um desafio para a saúde pública em 85 países de quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), tendo um registro anual de 0,7 a 1,3 milhão

de novos casos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera essa uma das seis mais importantes doenças infecciosas, por ter um alto coeficiente de detecção e grande capacidade de gerar deformidades. No Brasil, a LT teve um aumento significativo de sua incidência na década de 1980, passando de 3.000 casos, em 1980, para 35.748, em 1995. Atualmente, observa-se uma ampla distribuição dos casos de LT no país, com ocorrências em todas as regiões do Brasil. No Mato Grosso, no ano de 2022, foram registrados 1162 casos da afecção segundo o Ministério da Saúde do Brasil [2, 5].

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), também conhecida como úlcera de Bauru, é a forma predominante da doença no Brasil [6]. Em crescimento nos últimos 20 anos, atualmente é encontrada em todos os estados, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, com diferentes perfis epidemiológicos [6]. Trata-se de uma doença crônica e não contagiosa, e sua principal manifestação clínica é o aparecimento de úlceras no tecido cutâneo do paciente [7].

No Brasil, seis espécies de *Leishmania*, pertencentes aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, foram identificadas como causadoras de LTA humana: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (V.) guyanensis*, *Leishmania (V.) naiffi*, *Leishmania (V.) shawi*, *Leishmania (V.) lainsoni* e *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, sendo a primeira, a mais prevalente no Brasil e encontrada em todas as regiões endêmicas do país. Portanto, é de extrema importância conhecer a prevalência das espécies causadoras da LTA em cada região, uma vez que, apesar de serem transmitidas pelo mesmo vetor, possuem diferentes manifestações clínicas e requerem tratamentos específicos [8, 9]. Dependendo da espécie do parasita, as manifestações clínicas da doença podem incluir feridas cutâneas, mucocutâneas, cutâneas difusas ou viscerais. A doença cutânea caracteriza-se pela aparição de lesões típicas na pele, que costumam surgir inicialmente no rosto, braços e pernas, e que são, na maioria das vezes, altamente responsivas ao tratamento. Entretanto, em caso de falta ou atraso da assistência médica, essas lesões podem causar sérias incapacitações e cicatrizes permanentes. As formas mais graves da leishmaniose cutânea são vistas nos quadros de leishmaniose cutânea difusa, que causa lesões semelhantes a hanseníase e que não são curadas de maneira espontânea, e de leishmaniose cutânea mucosa, que provoca o aparecimento de lesões desfigurantes na face e nas mucosas [10]. A *L. (V.) braziliensis*, principal espécie no Brasil e na América Latina, é de extrema importância, devido a sua ampla distribuição nessas locais e por ter sido a primeira espécie compro-

vada a provocar a leishmaniose tegumentar americana [11]. As lesões pela infecção desse parasita geralmente possuem envolvimento linfocutâneo e são amplas, caracterizadas por úlceras cutâneas, únicas ou múltiplas, que ocorrem nas pálpebras e em regiões frequentemente cobertas por roupas [12].

Outras duas espécies se sobressaem no Brasil: a *L. (L.) amazonensis* e a *L. (V.) guyanensis*. A primeira apresenta sua distribuição nas regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste, principalmente na região da bacia amazônica [6, 13]. As ulcerações causadas por essa espécie possuem um prognóstico menos agressivo quando comparadas com as espécies do subgênero *Viannia*, podendo, inclusive, ser de resolução espontânea [14]. A infecção causada por essa espécie possui a tendência a evoluir para a Leishmaniose Cutânea Difusa Borderline e Leishmaniose Cutânea Anérgica Difusa, formas que desencadeiam pouca reação do sistema imune, podendo ser denominadas de formas imunossuprimidas [15].

Já a *L. (V.) guyanensis* está presente no norte do rio Amazonas, nos estados do Pará, Amapá e Roraima [6]. Normalmente, os pacientes infectados por essa espécie apresentam o acometimento primário da pele, com lesão ulcerada. As ulcerações causadas por pelas *Leishmania* do subgrupo *Viannia* costumam apresentar uma maior agressividade, mas ainda assim costumam apresentar cicatrização espontânea. Um estudo comparando pacientes infectados com *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Viannia) braziliensis* demonstrou que o grupo que possuía o *L. (Viannia) guyanensis* apresentou um maior número de lesões, principalmente nos membros inferiores, e de menor tamanho [16].

Logo, ao se considerar a leishmaniose tegumentar uma doença negligenciada e com altos índices de morbidade, especialmente quando o tratamento não é realizado da forma adequada, é importante compreender sua prevalência no estado do Mato Grosso, bem como as principais espécies relacionadas. Este estudo objetiva determinar a prevalência das espécies de *Leishmania* presentes em amostras clínicas de pacientes diagnosticados com leishmaniose cutânea (LC), atendidos no Hospital Universitário de Cuiabá, Mato Grosso.

2. Materiais e métodos

O presente estudo é produto de uma pesquisa retrospectiva, que se utilizou do banco de dados do Laboratório de Histologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso, localizada no município

de Cuiabá-MT, segundo dados publicados por Silva et al. [17] e Pona et al. [18]. Foram incluídas 120 amostras provenientes de pacientes com diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana (LTA), com idade média de 47 anos (entre 18 e 83 anos) atendidos no ambulatório clínico de Leishmaniose do Hospital Universitário Júlio Muller (HUIJM). Foram considerados elegíveis para o atual estudo pacientes sem outras infecções cutâneas ou doenças crônicas degenerativas, sem características imunossupressoras e sem início de tratamento para leishmaniose. Foram excluídos os pacientes que não obtiveram a confirmação diagnóstica de LTA.

Os procedimentos de histopatologia foram realizados segundo o trabalho de Silva et al. [17]. Os pacientes foram previamente anestesiados e as lesões higienizadas para a coleta. As amostras de tecidos foram obtidas por meio de biópsia com 4 mm de profundidade. Os tecidos foram imersos em 10% de formol, desidratados por meio de um gradiente crescente de álcool, clarificados com xileno e embebidos em parafinas. As amostras foram seccionadas em 3µm com HYRAX M60 microtome (Carl Zeiss, Germany), desparfinizadas em xileno, hidratadas em concentrações decrescentes de álcool e coradas com hematoxilina e eosina.

A extração de DNA foi realizada utilizando Wizard™ Genomic DNA Purification Kit (Promega, WI, USA) para amostras de biópsias congeladas e estocadas a -80°C e o DNA foi quantificado com o NanoDrop®.

As variáveis analisadas neste estudo foram sexo, cor da pele, zona de residência, profissão, tipo de lesão histopatológica, número de lesões, localização das lesões e espécie de *Leishmania*. Conforme informação registrada no prontuário, o sexo foi classificado como masculino ou feminino e a cor da pele foi categorizada em branca, mestiça ou preta. A zona de residência foi definida conforme critério do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), considerando como área urbana aquela delimitada oficialmente pela legislação municipal, e como área rural as regiões fora desse perímetro. A profissão foi registrada conforme a ocupação principal informada pelo paciente no momento do atendimento, sendo 36 profissões citadas, agrupadas em 4 grupos: (1) profissões essencialmente rurais (trabalhadores de lavoura, pecuaristas, pescadores e agricultores), (2) profissões que atuam em ambiente aberto (pedreiros, guias turísticos e militares), (3) profissões essencialmente urbanas (motoristas, servidores públicos e donas de casa) e (4) sem ocupação ou que não responderam.

O tipo de lesão histopatológica foi analisada por patologista às cegas, de acordo com critérios definidos por Magalhães et al. [19], para sua caracterização em reação exsudativa celular (REC), reação exsudativa granulomatosa (REG), reação exsudativa necrosada (REN), reação exsudativa granulomatosa necrosada (REGN) ou reação exsudativa tuberculóide (RET). O número de lesões foi registrado como o total de lesões identificadas no exame físico inicial. A localização das lesões foi anotada segundo o segmento corporal acometido (cabeça, tronco, membros superiores, membros inferiores ou mais de um local acometido). A espécie de *Leishmania* foi determinada por meio de PCR-RFLP segundo descrito por Silva et al [17], e todos os pacientes incluídos apresentaram exame parasitológico positivo para Leishmania.

3. Resultados

Foram analisados os resultados de 120 amostras de pacientes com LTA registrados no laboratório de histologia, sendo que 95 obtiveram resultados moleculares da caracterização das espécies. Destas, 88 foram identificadas como *L. braziliensis*, 5 do complexo *L. amazonensis* e 2 casos de *L. guyanensis*. De acordo com a Tabela 1 é possível verificar as regiões e municípios com a presença de amostras positivas para LTA, porém somente 57/88 amostras apresentavam a localização geográfica de residência, evidenciando a presença de positividade em todas as regiões do estado. No Mapa 1 é possível visualizar a localização geográfica do estado de Mato Grosso e a residência das amostras positivas para LTA. Amostras de pacientes com *L. amazonenses* foram encontradas em Jangada e Comodoro. E *L. guyanensis* foram encontradas nos municípios de Juína e Nova Santa Helena, nas

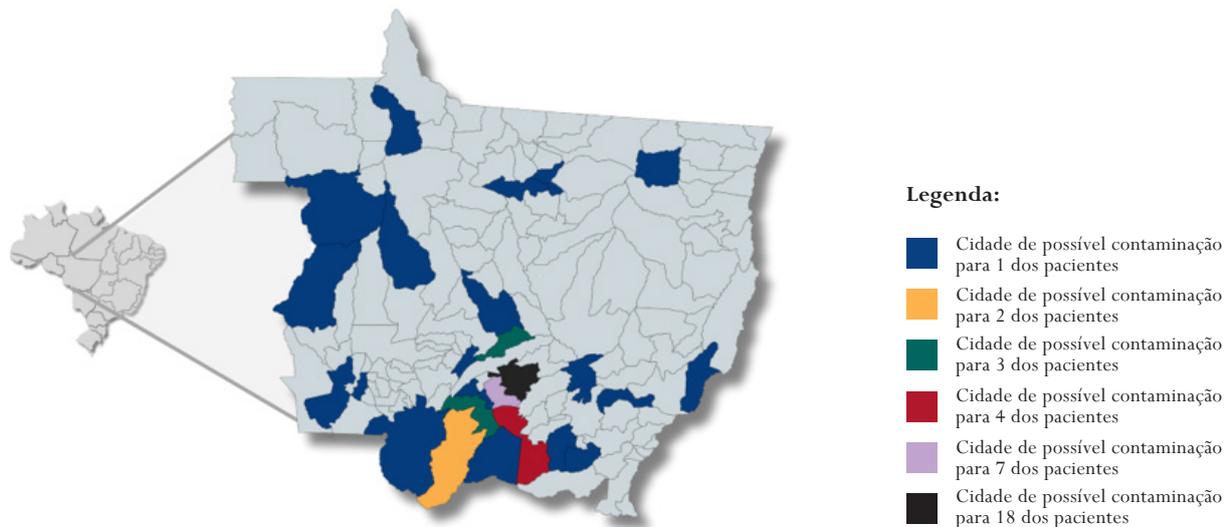
Tabela 1: Distribuição do número de amostras positivas identificadas nas regiões e municípios do estado do Mato Grosso

Regiões do estado de Mato Grosso					
	Norte	Nordeste	Sudoeste	Centro-sul	Sudeste
Cidades (Número de casos)	Brasnorte (1)	Araguaiana (1)	Pontes e Lacerda (1)	Alto Paraguai (1)	Pedra Preta (1)
	Comodoro (1)	São José do Xingu (1)	Jauru (1)	Cuiabá (7)	General Carneiro (1)
	Nova Mutum (1)			Chapada dos Guimarães (18)	Rondonópolis (1)
	Nova Santa Helena (1)			Santo Antônio de Leverger (4)	Primavera (1)
	Nova Bandeirante (1)			Barão de Melgaço (1)	
	Juína (1)			Nossa Senhora do Livramento (3)	
	Itaúba (1)			Poconé (2)	
	Nobres (3)			Jangada (1)	
				Cáceres (1)	
				Várzea Grande (1)	
Total	10	2	2	39	4

Fonte: Fonte própria

amostras com identificação da localização geográfica. Em relação à distribuição, confirmou-se a presença de LTA em todas as regiões de Mato Grosso, como observado no mapa 1 e 2. Quanto à área de residência, observa-se um certo equilíbrio na distribuição entre a zona rural, com 57/120 (47,5%), e a zona urbana, 54/120 (45%). Convém ressaltar que 3/120 (2,5%) dos registros eram de zonas urbano/rurais e que para 6/120 (5%) não havia informações.

Mapa 1: Localização geográfica de residência das amostras positivas identificadas com LTA do estado do Mato Grosso



Fonte: Fonte própria

Verificou-se também maior prevalência de casos no sexo masculino e indivíduos mestiços como mostra a Tabela 2.

Tabela 2: Características de identidade pessoal dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Hospital Universitário Júlio Muller

Características	N=120	%
Sexo		
Masculino	101	84,17%
Feminino	18	15%
Cor da pele		
Brancos	41	34,17%
Mestiço	50	41,67%
Negros	27	22,50%
Sem dados	2	1,67%

Fonte: Fonte própria

Quanto ao perfil ocupacional registrado, 36 profissões foram citadas, conforme a Tabela 3, destacando-se agricultores (19,27%), donas de casa (8,33%) e pedreiros (5,83%).

Tabela 3: Aspectos laborais dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Hospital Universitário Júlio Muller

Ocupação	N = 120	%
<i>Profissões essencialmente rurais</i>	44	36,67%
Agricultores	23	19,17%
Agrônomo	1	0,83%
Armador de ferragens	1	0,83%
Autônomo	1	0,83%
Borracheiro	1	0,83%
Caseiro	1	0,83%
Operador de escavadeira	4	3,33%
Operador de máquinas	2	1,67%
Pecuarista	5	4,17%
Pescador	1	0,83%
Trabalha em Hidráulica Rural	1	0,83%
Trabalha em lavoura	3	2,50%
<i>Profissões que atuam em ambiente aberto</i>	34	28,33%
Corretor de fazenda	1	0,83%
Guia turístico	3	2,50%
Médico veterinário	1	0,83%
Mestre de obras	1	0,83%
Militar	5	4,17%
Pedreiro	7	5,83%
Pintor	3	2,50%
Serviços gerais	6	5%
Técnico de ar condicionado	1	0,83%
Trabalha com construção	5	4,17%
Trabalha na empresa JBS	1	0,83%
<i>Profissões essencialmente urbanas</i>	26	21,67%
Comerciante	2	1,67%
Contabilista	1	0,83%
Cozinheira	1	0,83%
Dona de casa	10	8,33%
Estudante	1	0,83%
Gerente de restaurante	2	1,67%
Motorista	2	1,67%
Policia	1	0,83%
Segurança	3	2,50%
Serralheiro	1	0,83%
Servidor público	2	1,67%
<i>Sem ocupação ou que não responderam</i>	16	13,33%
Aposentados	1	0,83%
Desempregado	11	9,17%
Em branco	4	3,33%

Fonte: Fonte própria

No que diz respeito às lesões, houve uma superioridade do padrão histopatológico tipo REC 65/120 (54,16%) e a região dos membros inferiores (MMII) foi a mais acometida, como evidenciado na Tabela 4.

Tabela 4: Características das lesões dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Hospital Universitário Júlio Muller

Características	N=120	%
<i>Padrão histopatológico</i>		
REC	65	54,16%
REG	15	13%
REN	10	8,33%
RENG	4	3,33%
Sem dados	26	21,66%
<i>Número de lesões</i>		
Lesão em região única	117	97,50%
Lesão em múltiplas regiões	2	1,66%
<i>Distribuição corporal</i>		
MMII	66	55%
MMSS	37	30,83%
Cabeça	6	5,00%
Tronco	8	7%
Sem dados	1	0,84%
Mais de uma Região	2	1,67%

Fonte: Fonte própria

(Siglas: REC - reação exsudativa celular; REG - reação exsudativa granulomatosa; REN- reação exsudativa necrosada; REGN - reação exsudativa granulomatosa necrosada; RET - reação exsudativa tuberculóide; MMII - membros inferiores; MMSS - membros superiores.)

Considerando o processo de evolução do tratamento e cura especificado na Tabela 5, a maioria dos pacientes realizaram o tratamento e evoluíram para cura.

Tabela 5: Evolução dos pacientes quanto ao tratamento dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Hospital Universitário Júlio Muller

Evolução dos pacientes	N=120	%
Realizaram o tratamento e evoluíram para cura	52	43,34%
Tratamento em andamento	10	8,34%
Iniciou o tratamento, mas a cura não foi confirmada	30	25%
Não realizaram o tratamento	7	5,84%
Sem dados	21	17,50%

Fonte: Fonte própria

4. Discussão

As três espécies encontradas nos resultados, *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. guyanensis*, são as mais importantes no desenvolvimento de LTA no Brasil, segundo perfil epidemiológico publicado em 2022 [24]. A maior prevalência encontrada de *L. braziliensis* concorda com os resultados dos trabalhos de Carvalho et al. [21] e Pona et al. [18], realizados também em Mato Grosso. A *L. braziliensis* é responsável pelas duas principais formas de LTA: a forma cutânea localizada e a mucosa, sendo a forma disseminada e a atípica raras na região [25; 35]. Já as espécies *L. amazonensis* e *L. guyanensis*, embora presentes no grupo estudado, são encontradas principalmente em regiões de floresta amazônica [34]. Segundo o estudo realizado, de acordo com o local de moradia dos pacientes, pode-se afirmar que a LTA está presente em todas as regiões de Mato Grosso, sendo mais prevalente no Centro-Sul e no Norte do estado. A alta incidência no Norte do estado está provavelmente relacionada ao desmatamento associado ao avanço de atividades como agropecuária e extração de madeira e minérios na região, além da existência de um grande número de assentamentos rurais próximos a regiões florestais [21; 29]. Em concordância com esses achados, Carvalho et al. [21] também identificou uma maior frequência de infectados na porção Norte do estado.

Os ciclos de transmissão possuem grande influência de fatores socioeconômicos, visto que moradias precárias e a falta de saneamento básico contribuem para o aumento da proliferação do vetor. Logo, pode-se dizer que o desmatamento, o êxodo rural e o crescimento de regiões periurbanas contribuem para os padrões epidemiológicos vistos para a LT [22]. Isso justifica a alta frequência da doença na região Centro-Sul, uma zona mais urbanizada, onde se localiza a capital, Cuiabá. Em

nossa análise, a maioria dos casos tratou-se de indivíduos que frequentam ambientes rurais, evidenciando uma localização mais periurbana.

Dos pacientes estudados, 47,5% pertenciam à zona rural, 45% da zona urbana e uma minoria afirmou pertencer a ambas. Não houve diferença significativa de transmissão da doença nas moradias urbanas e rurais. Corrêa et al. [22], analisaram amostras de LTA em áreas desmatadas devido à expansão agrícola e ao crescimento de regiões periurbanas, e observaram uma incidência centralizada na área urbana. Outras análises demonstraram uma tendência mais rural, como a descrita no estudo de Rego et al. [32], que analisou vários estados do país por 10 anos de notificações, indicando maior ocorrência da LTA em áreas rurais.

A ocupação desses pacientes foi agrupada em 4 categorias: (1) profissões essencialmente rurais, (2) profissões que atuam em ambiente aberto, (3) profissões essencialmente urbanas e (4) sem ocupação ou que não responderam. Com exceção dos que não trabalham ou não responderam, o grupo 1 representou a maioria (36,66%), seguido dos grupos 2 e 3, respectivamente, demonstrando uma proporção direta entre exposição laboral e infecção. Outros estudos também confirmam esse padrão, pesquisas da Colômbia, segundo país da América Latina com maior número de casos de LTA, mostram que de 10.000 novos casos, 8.000 advém de pessoas que trabalham em zonas rurais ou florestais [31].

Além disso, observou-se grande prevalência de casos no sexo masculino, mais de 80%, em concordância com o estudo de Silva et al. [17], também realizado em Mato Grosso, e de Lopes et al. [26] em Minas Gerais, que detectaram 61,84% dos casos na população masculina. A maior exposição dos homens a diversos fatores de risco, principalmente relacionados à atividade laboral, como agricultura e pecuária, podem explicar essa maior frequência. [24; 29; 33].

A distribuição da infecção se mostra proporcional à distribuição das cores de pele na região, indivíduos mestiços apresentaram maior frequência para LTA, seguidos de brancos, negros e sem a informação de cor de pele, respectivamente. Lopes et al. [26] em Minas Gerais também tiveram também maior participação de indivíduos mestiços na infecção do que brancos, indígenas, pretos e amarelos.

As úlceras podem exibir graus variados de espessamento da epiderme nas bordas, o que significa que pode haver hiperplasia pseudoepiteliomatosa em va-

riados níveis [19]. Características mais específicas das lesões possibilitam, segundo estudo de Magalhães et al. [19], a determinação dos cinco padrões histopatológicos, e Peixoto [30] considera que esses padrões são estágios evolutivos da inflamação causada pelo patógeno. Segundo ele, o processo se inicia com o recrutamento celular para o local, resultando em exsudação (REC). Com a progressão da atividade das células, o dano tissular torna-se mais expressivo e é marcado pela necrose (REN). O agrupamento de células ativas, células lesadas e mediadores químicos ao redor do parasita promove a contenção da inflamação em uma parcela do tecido, ocasionando a formação de um granuloma (RENG). Por último, ocorre a resolução da necrose, mas a estrutura granulomatosa se mantém (REG). A dissolução do granuloma possibilita a cicatrização da lesão ou faz com que a lesão retorne ao estágio REC [19].

Na REC o que se observa é um processo inflamatório crônico não específico, marcado pela presença de um infiltrado histiolinfoplasmocitário. Essa apresentação, inclusive, é definida por Magalhães et al. [19] como um padrão reacional de base, uma vez que os elementos que caracterizam a forma REC são também encontrados em proporções variáveis nos outros padrões. A REC deve caracterizar o quadro inicial e o quadro final das lesões, com os outros padrões surgindo durante a progressão da doença [30].

Das amostras analisadas, as lesões tipo REC correspondem a 54,16% dos casos. A maior frequência do padrão REC está de acordo com o que foi encontrado por Peixoto (2009), que observou uma frequência maior de lesões REC (66,67%), assim como Pona et al. [18], com 64% de frequência. Portanto, ao avaliar os dados registrados em artigos e aqueles obtidos através dessa pesquisa, percebe-se que esse é o padrão histopatológico visto com maior frequência. Entretanto, não há um consenso teórico a respeito dos motivos que tornam essa apresentação a mais comum [30].

10/120 (8,33%) amostras apresentaram REN e foram detectadas como *L. braziliensis*. Essa apresentação também foi visualizada por Peixoto [30], com 5,56%, e Pona et al. [18], com 11%. Amostras com características REN possuem necrose tecidual, essa porção necrosada pode assumir formas arredondadas ou ovais, tende a ter bordas irregulares e tamanho variável [19]. As amostras que apresentaram RENG foram 4/120 (3,33%), com presença de macrófagos ativados, de células gigantes e de uma reação granulomatosa na ferida, que visam isolar e eliminar o organismo es-

trepreneur. Já Peixoto [30] detectou 22,22% e Pona et al. [18], 5%.

A forma REG foi detectada em 15 das 120 feridas (12,5%), superior ao que foi observado por Peixoto [30] em sua avaliação (5,56%). Para esse padrão, Magalhães et al. [19] encontrou o valor de 13,50% no ano de 1997 e de 22,9% no ano de 1986. Durante a pesquisa, 14 dos 15 (93,33%) casos foram causados pelo *Leishmania braziliensis* e um deles (6,66%) foi resultado da infecção por *Leishmania amazonensis*. Assim, são necessários novos estudos que correlacionam o padrão da lesão com a espécie do parasita a fim de elucidar hipóteses de causa e efeito.

Em nosso estudo, também foi realizada análise de acordo com o número de úlceras e os segmentos corpóreos acometidos. Sabe-se que a forma cutânea localizada, que é a apresentação clínica com maior frequência, possui como característica a presença de lesões únicas ou múltiplas na região onde ocorreu a picada do inseto [20]. Dos 120 pacientes acompanhados, 117 (97,5%) apresentaram acometimento ulcerativo em apenas um membro e 2 (1,66%) possuíam feridas por mais de um segmento corpóreo. As lesões multissegmentares ocorrem após a disseminação do parasita na corrente sanguínea e são, provavelmente, resultado da deficiência imunocelular ou de mecanismos de evasão do protozoário. Ademais, é importante pontuar que algumas espécies de *Leishmania* podem ter particularidades quanto às manifestações clínicas. Um exemplo disso é a infecção por *Leishmania amazonenses* que, no Brasil, com maior frequência, gera lesões cutâneas localizadas e, menos frequentemente, pode desencadear lesões difusas [23].

As lesões tendem a ser mais frequentes nos locais do corpo que estão mais expostos [27]. Essa tendência foi observada em nossa pesquisa, uma vez que 37 (30,83%) das lesões foram observadas em membros superiores (MMSS) e 66 (55%) delas foram encontradas em membros inferiores (MMII). Para fins de comparação, em seu estudo, Murbach et al. [28] constatou 19,1% das lesões em MMSS e 34% em MMII. Já Costa et al. [23] registraram que 61,3% dos pacientes estudados por eles apresentavam feridas em MMSS.

Os pacientes com lesões em tronco e cabeça foram menos comuns, representando 8,33% dos casos. Isso diverge de muitos registros científicos, visto que a ocorrência de manifestações na cabeça, especialmente em face, costuma ser elevada [28]. Exemplo disso é o trabalho de Murbach et al. [28], que classifica o rosto

como o segundo local mais comum para o surgimento de úlceras por ação da leishmaniose, com 25,5% de frequência.

5. Conclusão

A partir da análise dos resultados das amostras de LTA, fica claro o impacto da doença sobre a população no estado de Mato Grosso e a importância do presente trabalho para a discussão de dados epidemiológicos sobre sua manifestação. Foi possível observar maior prevalência da espécie *L. braziliensis* como agente etiológico da LTA na região e sua distribuição. Foram observados maior número de casos associados à exposição ao vetor, relatando-se a maior parte dos casos em trabalhadores rurais, indivíduos do sexo masculino e de cor de pele mestiça. Além disso, o tipo de lesão mais identificado foram as de padrão REC, em concordância com o que foi encontrado em outros estudos. A análise histopatológica das lesões denota a importância da observação dos padrões de inflamação e necrose na determinação do estágio evolutivo da doença. Por fim, se sobressaem as úlceras localizadas em membros inferiores e superiores, o que diverge da predominante ocorrência de lesões em cabeça em outros estudos. A prevalência em membros inferiores e superiores advém da maior exposição destes às picadas dos vetores da doença.

Diante desses achados, conclui-se que é essencial que sejam elaboradas estratégias de vigilância epidemiológica, controle vetorial e diagnóstico precoce no estado, com a colaboração entre instituições de saúde, pesquisadores e órgãos governamentais, objetivando mitigar a ocorrência de casos de LTA de maneira eficaz.

6. Aprovação por comitê de ética

Esse trabalho foi aprovado pelo comitê de ética do HUIJM sob o número 51430915.0.0000.55.41.

7. Declaração de conflitos de interesse

Eu, Michelle Igarashi Watanabe, docente da Universidade Federal de Mato Grosso, neste ato represento os autores do artigo “Prevalência das espécies de *Leishmania* identificadas em casos humanos em Mato Grosso” e declaro que nenhum dos envolvidos apresenta conflitos de interesse capazes de interferir no presente estudo.

8. Bibliografia

- 1 Organização Mundial de Saúde - OMS. Leishmaniose [Internet]. Geneva: Organização Mundial de Saúde; 2020 [citado 2020 ago 6]. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
- 2 Ministério Da Saúde. Manual de Vigilância da leishmaniose tegumentar. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 191 p.i
- 3 Ministério Da Saúde (BR). Guia de vigilância em saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019 [citado em: 02 de jul. de 2024]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf.
- 4 Neves DP. Parasitologia Humana. Atheneu: 13 ed. 2016.
- 5 Ministério Da Saúde (BR). Casos confirmados de leishmaniose tegumentar, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2021. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/situacao-epidemiologica/lt-casos.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.
- 6 Basano AS, Camargo, LMA. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. Rev. Bras. Epidemiol. 2004; 7(3): 328–37.
- 7 Silveira FT, Lainson R, Brito AC, Oliveira MRF, Paes MG, Souza AAA, Silva BM. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Leão RNQ. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico Belém: Editora CEJUP; 1997.
- 8 Gomes, AC. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar no Brasil. Anais Brasileiros de Entomologia, v. 67, n. 2. p. 55-60, 1992.
- 9 Gontijo B and Carvalho, MLR. Leishmaniose tegumentar americana. Rev. Soc. Bras. Med. Trop, v.36, n.1, p.71–80, 2003.
- 10 Foganholi, JN and Zappa VA. Importância da leishmaniose na saúde pública. Rev. Cient. Eletr. Med. Vet., Garça, v.9, n.17, p.3-14, 2011. Acesso em: 11 jan. 2023.
- 11 Alves YR et al. Leishmanioses e sua importância em saúde pública. In: II Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar, 2., 2019, Mineiros. Anais [...] Mineiros: Centro Universitário de Mineiros, 2019. p. 1-6.
- 12 Aronson N. Cutaneous leishmaniasis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate, 2021.
- 13 Dorval MEMC, Oshiro ET, Cupollilo E, Castro ACC, Alves TP Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2006; 39: 43-46.
- 14 Volpini AC, Passos BVMA, Oliveira GC and Romanha AJ. PCR-RFLP to identify *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *L. (Leishmania) amazonensis* causing American cutaneous leishmaniasis. Acta tropica. 2004; 90: 31-37.
- 15 Silveira FT, Müller SR, Souza AAA, Lainson R, Gomes CMC, Laurenti MD, Corbett CEP Revisão sobre a Patogenia da Leishmaniose Tegumentar Americana na Amazônia, com ênfase nas doenças causadas por *Leishmania (V) braziliensis* e *Leishmania (L.) amazonensis*. Rev. Pará. Med. 2008; 22: 9-20.
- 16 Romero GA, Guerra MVF, Paes MG, Macêdo VO. Comparison of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *L. (V) guyanensis* in Brazil: clinical findings and diagnostic approach. Clin Infect Dis. 2001; 32(9):1304-1312.
- 17 Silva HAL, Lima GS, Boité MC, Porrozzis R, Hueb M, Damazo AS. Expression of annexin A1 in Leishmania-infected skin and its correlation with histopathological features. Rev Soc Bras Med Trop 2015; 48(5): 560–7.
- 18 Pona MN, Dietrich JM, Silva JM, Silva HAL, Hueb M, Damazo AS. Analysis of annexin-A1 in the macrophages and apoptotic cells of patients with cutaneous leishmaniasis. Rev Soc Bras Med Trop. 2021; 54: 0756–2020.
- 19 Magalhães AV, Moraes MAP, Raick NA, Llanos-Cuentas A, Costa JML, Cuba CC, Marsden PD. Histopatologia da leishmaniose tegumentar por *Leishmania braziliensis braziliensis*. 1. Padrões histopatológicos e estudo evolutivo das lesões. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1986; 28(4): 253-62.
- 20 Carvalho ML, Fontes CJR, Hueb MGF, Martins AA, Melo LCC. Leishmaniose tegumentar no estado de Mato Grosso (Brasil): estudo clínico, laboratorial e terapêutico. An. bras. dermatol. 2002; 77(1): 45-56.
- 21 Carvalho MLR, Andrade ASR, Fontes CJF, Hueb M, Silva SO, Melo MN. *Leishmania (Viannia) braziliensis* is the prevalent species infecting patients with tegumentary leishmaniasis from Mato Grosso State, Brazil. Acta Trop. 2006; 98(3): 277-85.
- 22 Corrêa ESA, Pazini DS, Pinho GHC, Cabral LFF, Aquino SN, Vieira APV, Alves WA Leishmaniose Tegumentar Americana no Leste de Minas Gerais: realidade velada de uma doença negligenciada. J. Health Biol Sci. 2022; 10(1): 1-7.
- 23 Jackson ML, Costa AAUML, Costa ANE, Bezerril ACR, Barral A, Saldanha ACR. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil após 60 anos de sua primeira descrição. Gaz. méd. 2009; 79(Supl.3): 16-24.
- 24 Ferreira FC and Ferreira NR. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar americana na Região Amazônica, Brasil, entre 2010 e 2019. Scientia Medica. 2022; 32(1): e41331.
- 25 Guimarães LH, Machado PRL, Lagoa EL, Morganb DJ, Schriefer A, Bacellar O, Carvalho OEM. Atypical manifestations of tegumentary leishmaniasis in a transmission area of *Leishmania braziliensis* in the state of Bahia, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103(7): 712-5.
- 26 Lopes GHNL, Martins MVT, Alves CCH, Vasconcelos GV, Sena GCS, Mendonça KS, Campos OAF, Lima CA, Calegari T, Oliveira SV. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de Minas Gerais. Revista de Patologia do Tocantins. 2022; 9(3): 27-33.
- 27 Marques FAG. Eficácia de um protocolo imuno-histoquímico para detecção de leishmania em pacientes com diferentes formas de leishmaniose tegumentar [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, 2015.
- 28 Murback NDN, Hans G, Nascimento RAF, Nakazato KRO, Dorval MEMC. Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. An. bras. dermatol. 2011; 86(1): 55–63.
- 29 Nobres ES, Souza LA and Rodrigues DJ. Incidência de leishmaniose tegumentar americana no norte de Mato Grosso entre 2001 e 2008. Acta Amaz. 2013; 43(3): 297–303.
- 30 Peixoto MAS. Forma mucosa da leishmaniose tegumentar americana: estudo histopatológico e imuno-histoquímico de casos do Hospital Universitário de Brasília [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília - UNB, 2009.
- 31 Peñuela MR, Valencia JAS. Una mirada a la epidemiología y al control de la Leishmaniasis Zoonótica en Colombia. Biosalud. 2007; 6: 99-111.
- 32 Rego JRBO, Manso OGFC, D'Almeida Filho LF, Pol-Fachin L, Lima ALTF. Leishmaniose tegumentar americana: características epidemiológicas dos últimos 10 anos de notificação. Braz J Implantol Health Sci. 2023; 5(3): 751-65.
- 33 Santos GRAC, Santos JJ, Silva BAT, Santos AS, Nogueira RS, Nascimento VAS Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose tegumentar americana no Brasil. Enferm Foco. 2021;12(5):1047-53.
- 34 Shaw JJ. New World Leishmaniasis: the ecology of leishmaniasis and the diversity of leishmanial species in Central and South America. In: FARRELL, J. P. Leishmania. World Class Parasites. 2002; 4:p. 11-31.
- 35 Turetz ML, Machado PR, Ko AI, Alves F, Bittencourt A, Almeida RP, Mombashery N, Johnson Jr WD, Carvalho EM. Disseminated leishmaniasis: a new and emerging form of leishmaniasis observed in northeastern Brazil. J Infect Dis. 2002; 186(12): 1829-34.