

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ - UFC
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL
CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA**

JÚLIO CÉSAR FERREIRA DA SILVA

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA), NOS
MUNICÍPIOS DE CRATO, JUAZEIRO DO NORTE E BARBALHA,
ESTADO DO CEARÁ, BRASIL, 2003 – 2005**

Fortaleza

2008

JÚLIO CÉSAR FERREIRA DA SILVA

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA), NOS
MUNICÍPIOS DE CRATO, JUAZEIRO DO NORTE E BARBALHA,
ESTADO DO CEARÁ, BRASIL, 2003 – 2005**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Mestrado em Patologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Patologia .
Orientadora: Prof^a Dr^a Yacy Mendonça de Almeida.

Fortaleza

2008

S5811 Silva, Júlio César Ferreira da

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), nos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha, estado do Ceará, Brasil, 2003 – 2005 / Júlio César Ferreira da Silva. – Fortaleza, 2008.
67 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza-Ce, 2008.

Orientadora : Profª Drª Yacy Mendonça de Almeida
Inclui bibliografia.

1. Leishmaniose 2. Epidemiologia I. Almeida, Yacy Mendonça de (Orient.) II. Título

CDD: 616.9364

JÚLIO CÉSAR FERREIRA DA SILVA

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA), NOS
MUNICÍPIOS DE CRATO, JUAZEIRO DO NORTE E BARBALHA,
ESTADO DO CEARÁ, BRASIL, 2003 – 2005**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Mestrado em Patologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Patologia .

Aprovada em _____ / _____ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Yacy Mendonça de Almeida (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof^a Dr^a Maia Inês Machado
Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG

Prof. Dr. Francisco Marcos Bezerra da Cunha.
Universidade Federal do Ceará –UFC

Prof^a Dr^a Cristina de Souza Chaves
Universidade Federal do Ceará-UFC

Ao Deus de Israel.

À minha família.

À Professora Doutora Yacy Mendonça de Almeida.

Ao amigo e Mestre, no sentido real da palavra, Cláudio Gleidiston Lima da Silva.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela permissão para chegar até aqui.

À minha família pela paciência.

Ao amigo e colega de curso Cláudio Gleisdiston Lima da Silva, por acreditar.

À amiga Paula Palácio pela força, Secretária do Curso de Mestrado em Patologia, da Universidade Federal do Ceará.

À minha orientadora, Professora Doutora Yacy Almeida de Mendonça pela persistência, paciência e fé.

À todos que direto e/ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

“Um viajante ia caminhando em solo distante, às margens de um grande lago de águas cristalinas. Seu destino era a outra margem. Suspirou profundamente enquanto tentava fixar o olhar no horizonte. A voz de um homem coberto de idade, um barqueiro, quebrou o silêncio momentâneo, oferecendo-se para transportá-lo. O pequeno barco envelhecido, no qual a travessia seria realizada, era provido de dois remos de madeira de carvalho. Logo seus olhos perceberam o que pareciam ser letras em cada remo. Ao colocar os pés empoeirados dentro do barco, o viajante pode observar que se tratavam de duas palavras, num deles estava entalhada a palavra ACREDITAR e no outro, AGIR. Não podendo conter a curiosidade, o viajante perguntou a razão daqueles nomes dados aos remos. O barqueiro respondeu pegando o remo chamado ACREDITAR e remando com toda força. O barco, então começou a dar voltas sem sair do lugar em que estava. Em seguida, pegou o remo AGIR e remou com todo vigor. Novamente o Barco girou em sentido oposto, sem seguir adiante. Finalmente, o velho barqueiro, segurando os dois remos remou com eles simultaneamente e o barco, impulsionado por ambos os lados, navegou através das águas do lago chegando ao seu destino, a outra margem. Então o barqueiro disse ao viajante:

Esse porto chama-se autoconfiança. Simultaneamente, é preciso ACREDITAR e AGIR, para que possamos alcançá-la.”

Professora Daniela Carnio C. Mrassia

RESUMO

As Leishmanioses são protozooses determinadas por protozoários de diferentes espécies do gênero *Leishmania* Ross 1903. A Leishmaniose Tegumentar Americana-LTA tem largo espectro de manifestações. A LTA no Brasil mostra-se com um padrão não mais predominantemente rural, resultado do contato íntimo do homem com o ambiente silvestre onde a doença existe naturalmente como zoonose. Atualmente a urbanização da LTA tem mostrado freqüentemente um aumento da distribuição periurbana. A forma cutânea é a mais comum dentre as manifestações da LTA, as lesões produzidas são em geral indolores, podendo apresentar-se de forma assintomática ou sub-clínica. Este estudo teve como objetivo geral descrever os principais aspectos clínicos e epidemiológicos da LTA nos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha a partir das fichas de investigação do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), geradas no período de 2003 a 2005. Desse período, selecionamos 300 fichas de pacientes segundo critérios de inclusão e exclusão definidos na metodologia, sendo 136 do município do Crato, 98 do município de Barbalha e 66 do município de Juazeiro do Norte. A maioria, 53,7 % (137/300) era procedente da zona Rural, porém quando analisados isoladamente o município de Juazeiro do Norte mostrou somente 12,2 % (8/66) dos casos na zona rural. Nessa pesquisa os casos autóctones foram 99 % (295/300). Prevaleceu o sexo masculino, 51 % (153/300), novamente, de forma isolada o município de Juazeiro do Norte apresentou uma inversão dessa relação. A ocupação/ramo de atividade dominante em 23 % (69/300) foi de estudantes, seguido de aposentados e agricultores com 16 % (48/300) cada um. A forma clínica em destaque foi a cutânea com 97 % (291/300). Registramos 69 ocorrências do vetor, dessas, 51 foram no intradomicílio. Para diagnóstico foram utilizados os exames: parasitológico direto da lesão, a intradermorreação de Montenegro (IDR) e o histopatológico. O exame parasitológico direto apresentou-se positivo em 19 % (57/300), negativo em 2 % (6/300). A IDR foi reativa em 41 % (123/300), e não reativa em 2 % (6/300). O histopatológico 16 % (49/300) mostrou-se positivo, 3,3 % (10/300) dos casos eram compatíveis com LTA. Concluímos que a LTA é uma patologia importante no Cariri, comportando-se de forma endêmica e com características.

Palavras-chaves: Leishmanioses; Epidemiologia; Nordeste; Brasil.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a protozoal disease caused by different species of *Leishmania* ROSS 1903. In Brazil, American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) is no longer predominantly a rural phenomenon, due to the proximity of man to nature, where the disease occurs naturally as a zoonosis, but is now spreading to periurban areas. ATL occurs frequently in the cutaneous form with mostly painless sores or may be asymptomatic or subclinical. The objective of the present study was to describe the main clinical and epidemiological aspects of ATL, in three municipalities in Northeastern Brazil on records of the SINAN disease reporting system covering the period 2003 – 2005. The records of 300 patients were included in the study (Crato n=136; Juazeiro do Norte n=66; Barbalha n=98). On the average, 53,7% (137/300) of the cases were from the rural zone, with only 12,2% (8/66) registered for Juazeiro do Norte. Autochthonous cases accounted for 99% (295/300). Fifty-one percent (153/300) of the patients were male. Overall, 23% (69/300) were students, 16% (48/300) were farmers and 16% (48/300) were retirees. The most common clinical presentation was cutaneous (97%; 291/300), sixty-nine records registered the vector, 51 of which collected in patients' home. In conclusion, ATL is an important endemic pathology in the region.

Key words: Leishmaniasis; epidemiology; Northeastern; Brazil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Reprodução de aquarela, apresentada por Carneiro da Cunha em 1912 à Sociedade Brasileira de Dermatologia, ilustrando caso de LTA por ele observado em 1906.....	17
Figura 2	Formas de apresentação da <i>Leishmania SP</i>	19
Figura 3	William Boog LEISHMAN (1865-1926).....	20
Figura 4	Charles DONOVAN (1863-1915).....	21
Figura 5	Flebotomíneo sp.....	2
Figura 6	Membros da subfamília Flebotomínae. Observar os pêlos que revestem o corpo, o angulo de 90° da cabeça em relação ao tórax, a conformação das asas e as diferenças entre os sexos.....	24
Figura 7	Promastigotas aderidas a superfícies das microvilosidades do intestino médio do Transmissor.....	26
Figura 8	Ciclo Biológico e <i>Leishmania sp</i>	28
Figura 9	Localização geográfica da área de estudo.....	40
Figura 10	Distribuição percentual dos casos de LTA (SINAN).....	42
Figura 11	Distribuição numérica dos casos nas zonas rural e urbana de cada município de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha no período de 2003 a 2005. SINAN.....	43
Figura 12	Freqüência dos casos de LTA em logradouros do municípios de Crato, no período de 2003 a 2005. SINAN...	45
Figura 13	Freqüência dos casos de em logradouros do municípios de Barbalha, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	45
Figura 14	Origem dos casos de LTA nos municípios do complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	46
Figura 15	Tipo de entrada dos casos de LTA nos municípios do complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	46
Figura 16	Freqüência dos casos e LTA por sexo em cada município	

	do complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	47
Figura 17	Freqüência em porcentagem dos casos de LTA por idade, nos municípios do complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	48
Figura 18	Escolaridade dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	48
Figura 19	Freqüência dos pacientes com LTA por Raça/Cor da pele, no complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005.SINAN.....	49
Figura 20	Resultados laboratoriais dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.SINAN.....	51
Figura 21	Presença do Vetor nos locais de residência dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005. SINAN.....	52
Figura 22	Presença de animais nos locais de residência dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.SINAN.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Ocupações/Ramos de atividades dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, no período de 2003 a 2005. SINAN.....	49
Tabela 2	Formas clínicas da LTA apresentadas pelos pacientes dos municípios que compõem o complexo CRAJUBAR, no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005. SINAN.....	50
Tabela 3	Locais favoráveis à procriação do Vetor no peridomicílio dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, no período de Janeiro 2003 a Dezembro de 2005. SINAN.....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
DNA	Ácido Desoxi Ribonucléico
CR1	Receptor para o Sistema Complemento do tipo 1
CR2	Receptor para o Sistema Complemento do tipo 2
LPG	Lipofosfoglicano
MHC II	Complexo Principal de Histocompatibilidade de classe 2
SINAN	Sistema Nacional da Agravos de Notificação
CRAJUBAR	Acróstico para designar a Região composta pelos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha.

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Aspectos históricos sobre Leishmaniose Tegumentar Americana	16
1.2 Aspectos biológicos e epidemiológicos	19
1.3 Aspectos clínicos da Leishmaniose Tegumentar Americana	28
2 OBJETIVOS	36
2.1 Objetivo geral.....	36
2.2 Objetivos específicos.....	36
3 MATERIAIS E MÉTODOS	37
3.1 Área de Estudo.....	37
3.1.1 Aspectos Históricos e demográficos da região do Cariri	37
3.2 Coleta de dados	40
3.3 Classificação do tipo de estudo.....	41
3.4 Casuística.....	41
3.4.1 Critérios de inclusão na pesquisa.....	41
4 RESULTADOS	42
5 DISCUSSÃO	54
6 CONCLUSÕES	60
BIBLIOGRAFIA	61

1 INTRODUÇÃO

Leishmanioses são protozooses determinadas por “diferentes espécies” do gênero *Leishmania* Ross 1903. Como parasitos digenéticos e heteroxenos apresentam-se sob duas formas evolutivas: uma flagelada, promastigota transmitida ao homem através da picada de fêmeas de dípteros da sub família *Phlebotominae*, e outra sem flagelo aparente denominada amastigota parasito do sistema fagocítico mononuclear (ANEZ. N. *et al*, 2003).

Determinam no hospedeiro vertebrado duas modalidades de infecção: viscerotrópicas e dermatrópicas. As leishmanioses viscerotrópicas estão representadas pelas formas clínicas de uma doença sistêmica, os calazares do Velho e do Novo Mundo. As leishmanioses dermatrópicas albergam as diferentes formas da doença cutânea e cutâneo-mucosa tais como: leishmaniose cutânea (LC), leishmaniose cutaneomucosa (LM), leishmaniose disseminada (LD) e a leishmaniose cutâneo difusa (LCD) (SILVEIRA, *et al*, 2004).

As leishmanioses tegumentares possuem larga distribuição nas Americas com elevada prevalência encontrada praticamente em todos os países e classificadas como um problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde (OMS), está entre as seis patologias de interesse para pesquisas (BRASIL, 2000).

No Brasil a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é considerada endêmica, com notificações em todas as regiões do país. (BRASIL, 2000). Especialmente nas últimas décadas essa doença vem demonstrando um crescimento, destacando-se a região nordeste. Essas maiores prevalências estão registradas nos Estados do Maranhão, Bahia, Ceará e Pernambuco (BRASIL, 2000).

Estudos realizados pelo Ministério da Saúde 2002, mostram que no intervalo de 31 anos, foi detectada uma ampliação de 10 vezes o número de notificações de LTA, havendo um aumento de 3.000 casos notificados em 1971,

para 37.000 casos em 2001 (BRASIL, 2002^a). A Fundação Nacional de Saúde – FUNASA (BRASIL, 2002^b) identificou regiões em todo o país que denominou de “circuitos de produção da doença”. No boletim epidemiológico de vigilância e monitoramento da Leishmaniose Tegumentar Americana em Unidades Territoriais da FUNASA/MS do período de 1998 a 2001, o circuito de número 22 denominado Chapada do Araripe, abrange parte dos Estados do Ceará e Pernambuco, apresentou uma média de 458 casos de LTA no período de dois anos (1998-2000), regiões estas consideradas endêmicas no Nordeste brasileiro (BRASIL, 2002^a).

1.1 Aspectos históricos relevantes sobre Leishmaniose Tegumentar Americana

No Brasil, os pesquisadores Moreira e Aguiar Pupo propuseram uma primeira teoria para explicar a origem mediterrânea da LTA, a partir de pacientes que apresentavam úlceras muito semelhantes às úlceras do “Botão do Oriente”, chamando-as de “Botão da Bahia”. Esses pesquisadores atribuíram aos fenícios ou assírios a introdução dessa morbidade, ainda na Antigüidade, pelo registro de suas presenças no nordeste, hipótese esta baseada em documentos históricos e arqueológicos.

Outra teoria, a de origem andina, foi formulada a partir de achados arqueológicos de peças de cerâmica pré-colombiana chamadas de “huacos peruanos” em 1895. Essas figuras apresentavam lesões degenerativas em mucosas da região nasal e oral semelhantes a manifestação mucosa da leishmaniose tegumentar.

Reprodução em aquarela apresentada por Carneiro em 1912 à Sociedade Brasileira de Dermatologia, representa caso de TLA em paciente proveniente de Uberaba, Minas Gerais e um documento que mostra o incansável trabalho na investigação da origem e dispersão da LTA em nosso país (Figura 1). (VALE & FURTADO, 2005)



FIGURA 1 - Reprodução de aquarela, apresentada por Carneiro da Cunha em 1912 à Sociedade Brasileira de Dermatologia, ilustrando caso de LTA por ele observado em 1906 (Vale ECS & Furtado T, 2005)

A primeira publicação com referência a LTA no Brasil ocorreu em 1827, um livro que relatava a viagem de um frei chamado Dom Hipólito Sanches de Fayas para o Peru, tendo ele percorrido também regiões do vale amazônico brasileiro. Essa obra intitulada “ Antiquidad de la Syphilis em el Peru”, foi publicada pela Pastoral Religiosa Político-Geográfica demonstrando, já naquela época, a importância dessa doença que, provavelmente, era freqüente (BASANO & CAMARGO, 2004).

Os registros históricos dos primeiros casos de LTA no Brasil confundem-se e, certamente, foram influenciados por fatos marcantes no desenvolvimento da nação. No século XIX, o Brasil passou por um grande crescimento econômico, especialmente a região sudeste. Fontes históricas apontam em 1885 os primeiros registros de LTA no país (USSUI & NEVES, 2001).

A era das estradas de ferro fez surgir nos seus trajetos 41 novos municípios em todo o Brasil, atraindo as pessoas para essas regiões até então inabitadas por humanos “civilizados”.

O cultivo do café desencadeou uma revolução econômica obrigando a região Sudeste a montar uma estrutura adequada para o escoamento da produção agrícola. A expansão econômica atraiu muitas pessoas de outras regiões brasileiras direcionando-as ao plantio de café ou à construção das estradas de ferro. Em qualquer que fosse a atividade, o desmatamento era uma prática comum e necessária naquelas regiões virgens de civilização.

O contato íntimo com a floresta favoreceu a ocorrência de muitas doenças transmitidas por vetores, entre elas LTA. Há registro de uma epidemia de LTA nos anos de 1907 e 1908 durante a construção da estrada de ferro noroeste e nas primeiras décadas do século XX, vários surtos de LTA foram notificados. Em 1910 na cidade de Bauru, foi diagnosticada uma doença cutânea à qual se atribuiu o histórico nome de “Úlcera de Bauru”, conhecido até os tempos atuais, Nos anos de 1914 e 1917 foram relatados casos nas cidades de Pirajuí e Birigui respectivamente. (BARATA, 2000).

No Nordeste estes registros também datam de algum tempo. Os espanhóis e portugueses, na época das colonizações, relataram a existência entre os nativos, antes mesmo do contato com os europeus, de algumas morbidades de origem autóctone. Entre as doenças observadas e descritas estavam as que tinham manifestações semelhantes à atualmente denominada LTA (ALTAMIRANO *et al.*, 2006).

No Estado do Ceará os dados com relação ao surgimento da LTA são escassos e não permitem uma maior exatidão cronológica, porém, mesmo diante da sub-notificação, pode-se observar que a LTA é uma doença que convive há muito tempo com o povo. Utilizando-se a técnica de biologia molecular pela Reação em Cadeia de Polimerase - PCR, foi detectado DNA de *L. amazonensis* em roedores do Museu Nacional do Rio de Janeiro, coletados em 1953 no município de Baturité no Estado do Ceará (COSTA, 1998). Depoimentos reais de médicos da Região do Cariri referem que os primeiros casos de LTA parecem ter surgido na primeira

metade do século XX. Nesse período outras localidades no interior do Estado sofreram com essa calamidade, levando o Governo Brasileiro, através do Ministério da Saúde, a elaborar ações como o Programa Nacional de Leishmaniose que mobilizou, na região, ações educativas numa importante empreitada contra a expansão desta doença (QUEIROZ, 2004).

1.2 Aspectos biológicos e epidemiológicos

O gênero *Leishmania* pertence a família *Trypanosomatidae* e apresenta duas formas evolutivas, promastigota e amastigota (Figura 2). A forma promastigota é encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e em meios de cultura, mede cerca de 10 a 15 μm de comprimento por 1,5 a 3,5 μm de largura, tem um aspecto alongado, com cinetoplasto na porção anterior da célula parasitária anteriormente ao cinetossoma do flagelo.

A forma denominada amastigota, é encontrada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados, geralmente parasitando células do sistema fagocítico mononuclear (NEVES. *et al* 2002). Apresenta um aspecto arredondado, com diâmetro de 2 a 4 μm , membrana celular delgada e núcleo relativamente grande com cinetoplasto em forma de bastão (LOUREIRO, 1998). Podem ser visualizadas no interior de fagolisossomos de monócitos, histiócitos e macrófagos, onde se multiplicam (BASANO & CAMARGO, 2004).

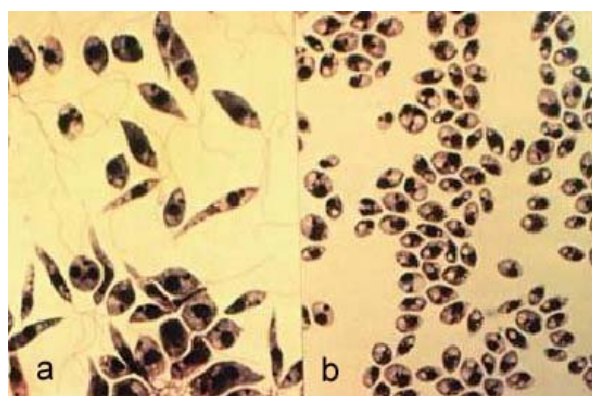


FIGURA 2 - Formas de apresentação da *Leishmania* sp. a) Promastigota; b) Amastigota.
Fonte: (LANDFEAR, 2006)

Em 1885, Cunningham, observou pela primeira vez o parasito, (BASANO & CAMARGO, 2004) e em 1903 James Homer Wright, natural de Baltimore, observou na cidade de Boston protozoários presentes em úlceras cutâneas de uma criança Armênia portadora do “Botão do Oriente”. Ele propôs para o agente causador da doença o nome de *Welcozoma tropicum*, atualmente denominado de *Leishmania tropica* (ALTAMIRANO *et al.*, 2006). Neste mesmo ano o inglês William Boog Leishman (Figura 3), examinou uma biópsia hepática de um militar inglês, em serviço na Índia, que morrera vítima de Kala-azar, descobrindo o protozoário agente etiológico da leishmaniose visceral. Coincidentemente Charles Donovan (Figura 4), estudando um fragmento do baço de um jovem militar morto, também visualizou o mesmo protozoário, porém, esses pesquisadores não mantiveram nenhum tipo de comunicação entre eles. O médico inglês Ronald Ross, em 1903, classificou esses protozoários em um gênero que chamou de gênero *Leishmania*, em honra ao seu descobridor (ALTAMIRANO *et al.*, 2006). Esse gênero apresenta em seu citoplasma uma estrutura denominada cinetoplasto que é, na verdade, uma mitocôndria que contém DNA do parasito e o inclui na, ordem Kinetoplastida (NEVES *et al.*, 2002). Em 1909, no Brasil Lindenberg encontrou parasitos semelhantes às leishmanias em úlceras cutâneas de pacientes no Estado de São Paulo (USSUI *et al.*, 2001).



FIGURA 3 - William Boog LEISHMAN (1865-1926)
Fonte: (WILLIAM Boog Leishman, 2002)



FIGURA 4 - Charles DONOVAN (1863-1915)
Fonte: (CHARLES Donovan, 2006)

A localização das formas promastigotas no tubo digestivo do flebotomíneo demonstra a especificidade desse artrópode como vetor da leishmanose (SILVA & GOMES, 2001). Os parasitos que se desenvolvem no intestino médio e no intestino anterior do inseto foram classificados no subgênero *Leishmania* e os parasitos que se desenvolvem no intestino posterior e depois migram para o intestino médio e para o intestino anterior, foram classificados no subgênero *Viannia*. Atualmente há 40 espécies do gênero *Leishmania* reconhecidas no mundo e agrupadas nos dois subgêneros (SILVEIRA, *et al.*, 2004).

No Brasil os dois subgêneros conhecidos reúnem seis espécies responsáveis pela etiologia da LTA, sendo cinco pertencentes ao subgênero *Viannia* e uma ao subgênero *Leishmania*, são elas: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis*, *Leishmania (Viannia) naiffi*, *Leishmania (Viannia) shawi*, *Leishmania (Viannia) lisoni*, *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (GONTIJO & CARVALHO, 2003).

Destas as consideradas mais importantes são: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Leishmania) amazonensis* e *Leishmania (Viannia) guyanensis*. (HINRICHSEN, 2005).

A espécie *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, tem sua distribuição em todo o território nacional, porém sua maior concentração é na região da Bacia Amazônica onde há um predomínio de florestas primárias e secundárias. A espécie *Leishmania (Viannia) guyanensis*, também apresenta uma maior incidência na Região Norte do país, mais especificamente nos Estados do Amazonas, Pará, Amapá e Roraima e a espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis*, é registrada em todo o território brasileiro, sendo a espécie que possui a distribuição mais homogênea entre as seis espécies que têm papel na etiologia das leishmanioses no Brasil (BASANO & CAMARGO, 2004).

Os insetos vetores da LTA recebem diferentes denominações, a depender da localidade onde habitam, e que na maioria das vezes refletem uma contribuição da cultura local. Entre estas se destacam: birigui, mosquito palha, cangalhinha, asa de palha, arrepiado e tatuquira. Nos países hispano-americanos são chamados de titíras, alibancos, manthabancos e nos países de língua inglesa sandflies (KILLICK-KENDRICK, 1979 *apud* RIBEIRO MODI, 2001).

Estes insetos pertencem a Ordem *Diptera*; família *Psychodidae*, são pequenos, medindo de 2 a 4mm de comprimento, corpo recoberto de pêlos mesclando algumas escamas. Possuem asas relativamente grandes em formato de ponta de lança, seu vôo é curto deslocando-se em saltos e, ao contrário de outros dípteros, mantêm as asas abertas mesmo quando em repouso, fazendo deste ato uma característica peculiar. Essa família está dividida em três Subfamílias: *Bruchomyinae*, *Psychodinae* e *Phlebotominae*, esta última atuando como hospedeiro invertebrado de leishmanias por possuir hábitos hematófagos (BASANO & CAMARGO, 2004).

No Novo Mundo, a subfamília *Phlebotominae* abriga três gêneros, os gêneros *Brumptomyia* e o *Werileya* que não apresentam relatos de espécies envolvidas na transmissão da LTA ao homem, e o gênero *Lutzomyia* que é o responsável pela transmissão da Leishmaniose nas Américas, havendo

aproximadamente 22 espécies conhecidas pertencentes a este gênero (BASANO & CAMARGO, 2004; GUERRANT, 1996).

Na Região do Cariri há escassez de publicações que revelem a população de flebotomíneos, algumas publicações de jornais locais, segundo o coordenador de entomologia da regional, o Senhor Azevedo Quirino de Souza, em entrevista ao jornal Diário do Nordeste, das 600 espécies brasileiras de flebotomo, pelo menos 12 estão presentes no município de Barbalha (FORNELLS, 2004).

Os flebotomíneos têm uma cor que faz lembrar a palha seca, podendo apresentar tons acastanhados. A cabeça é alongada e implantada na parte mais inferior do tórax formando um ângulo de 90° com o corpo (Figura 5). As peças bucais desses insetos são constituídas por um canal alimentar formado pelo labro e a hipofaringe, um par de mandíbulas e de maxilas, lábio inferior e dentes finos que se localizam no cibário, bem no final da hipofaringe. Inicialmente, o sangue ingerido juntamente com as células sanguíneas e formas parasitárias em divisão, vai se localizar no intestino médio do inseto, protegido pela matriz peritrófica onde permanece durante aproximadamente 3 dias. Passado esse tempo, as formas promastigotas migram para o segmento anterior do tubo digestivo onde sofrem mais divisões e diferenciação tornando-se infectantes (MARZOCHI *et al* 1981 *apud* CABREIRA *et al* 1999). Após alguns dias os parasitos migram do tubo digestivo para a região do esôfago, faringe e válvula estomacal, a intensa multiplicação de leishmanias nesse local provoca uma obstrução mecânica, dificultando a ingestão de sangue pelo inseto. (LAINSON & SHAW, 1978 *apud* CABREIRA 1999;).



FIGURA 5 - Flebotomíneo sp .Fonte: (INFEKTIONSBIOLGIE, 2006)

A região abdominal apresenta 10 segmentos e na porção final encontramos a genitália ou hipopígio que recebe o nome de terminália. Essa região é bem diferenciada entre os sexos, sendo bifurcada nos machos e nas fêmeas ligeiramente arredondadas. As pernas são longas e esbeltas recobertas de escamas curtas e longas. (LAINSON & SHAW, 1978 *apud* CABREIRA 1999;) (Figuras 6).

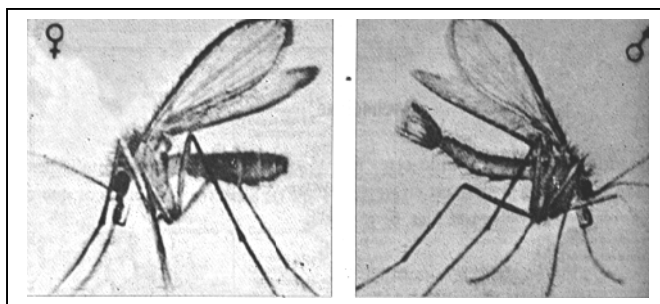


FIGURA 6 - Membros da subfamília Flebotomínae. Observar os pêlos que revestem o corpo, o ângulo de 90° da cabeça em relação ao tórax, a conformação das asas e as diferenças entre os sexos. Fonte: (FELIX, 2006)

A cópula dos flebotomíneos pode acontecer em repouso ou em pleno vôo e é sabido que somente a fêmea é hematófaga, porém independentemente de ter havido repasto sangüíneo ou não, o ato da cópula leva à fecundação. No entanto, faz-se necessário pelo menos um repasto para que haja o amadurecimento dos ovos. Esses ovos são geralmente depositados em lugares úmidos, escuros e com matéria orgânica em decomposição, como fendas de rochas, cavernas, raízes do solo e folhas mortas (BASAN & CAMARGO, 2004). Cada postura libera cerca de 40 a 47 ovos, que permanecem incubados em média por 6 a 7 dias. Após a eclosão, as larvas apresentam-se constituídas por 12 segmentos, passando por quatro estágios de desenvolvimento que pode variar entre 15 e 70 dias. Após esse período, as larvas desenvolvem um envoltório chamado exúvia larval onde ficam imobilizadas transformando-se em pupa pelo período aproximado de 6 a 16 dias, quando passam à fase adulta (BASAN & CAMARGO, 2004).

Os hábitos alimentares dos flebotomíneos são baseados em dieta rica em carboidratos, obtidos da seiva de plantas; ambos os sexos necessitam desta fonte de energia. As formas promastigotas de leishmania que habitam o tubo digestivo do inseto utilizam esses carboidratos para sua multiplicação e desenvolvimento.

Somente as fêmeas complementam a sua dieta com sangue, que atua como fonte de proteínas e aminoácidos requeridos para o desenvolvimento dos ovos (BASANO & CAMARGO, 2004).

Algumas teorias defendem que, no período pré-histórico, as leishmanias eram parasitos exclusivos de invertebrados e que ao longo do tempo se adaptaram a vertebrados. Adaptação essa que provavelmente ocorreu como resultado de inúmeras exposições a diferentes tipos de ambientes intra e extracelulares, e os protozoários, com o auxílio da seleção natural, desenvolveram um ciclo de vida mais complexo (SHAW, 1997).

Os hospedeiros são classificados, em três tipos, o primeiro é denominado de reservatório primário e tem a responsabilidade pela manutenção do ciclo do parasito na natureza; o segundo é o reservatório secundário, e serve de fonte de infecção para o vetor, mas não consegue manter o ciclo indefinidamente; finalmente o terceiro e ultimo tipo de hospedeiro é o denominado acidental e se infecta porém não representa, em si, uma fonte de infecção.

Atualmente, as leishmanias apresentam o seu ciclo biológico simultaneamente em dois hospedeiros diferentes, um vertebrado pertencente a ordem dos mamíferos, entre estes o homem, e um invertebrado pertencente a ordem Díptera, que atua como vetor. O envolvimento do homem nesse ciclo heteroxênico pode acontecer após o contato com áreas de florestas fechadas, áreas próximas de florestas, vegetações secundárias ou em áreas de desmatamento caracterizando o ciclo silvestre. Vale ressaltar que o ciclo silvestre se processa independentemente da presença humana (LONARDI *et al.*, 1993). O outro ciclo de transmissão é mais moderno, ocorre nas áreas domiciliares ou peridomiciliares sendo denominado de ciclo urbano ou peri-urbano e em ambos é necessária à participação dos hospedeiros vertebrados e invertebrados. (NEVES, *et al* 2002)

O ambiente adequado para a multiplicação desses protozoários é proporcionado pelo flebótomo fêmea, que apresenta hábitos hematófagos e, ao picar

um animal vertebrado infectado, ingere uma grande quantidade de células sanguíneas infectadas. (BARRAL-NETTO, *et al* 1986).

As formas ingeridas pelo flebotomíneo não possuem flagelo e encontram-se no interior de macrófagos em uma forma amastigota; estes macrófagos se rompem no estômago do inseto liberando os parasitos. Essas formas são protegidas da ação proteolítica das enzimas do intestino do flebotomíneo, que os envolve durante o processo de digestão. Após esse evento os amastigotas rompem esta membrana e sofrem divisões celulares transformando-se em células flageladas denominadas de promastigotas que, dependendo do subgênero a que pertence, migram para o intestino do inseto localizando-se nas regiões do piloro e íleo. Quando o subgênero *Viannia* migra para a seção *Peripylaria*, ou o gênero *Leishmania* migra para a seção *Suprapylaria*, esses continuam se dividindo e assumem um estágio denominado de paramastigotas com os seus flagelos aderidos ao intestino por meio de hemidesmossomas (NEVES, *et al* 2002). Após 4 a 5 dias as formas paramastigotas migram para a probóscide do inseto bloqueando o proventrículo, essa localização proporciona condições favoráveis para sua posterior inoculação juntamente com a saliva durante a picada do flebótomo (BASANO; CAMARGO, 2004). É importante destacar que nesses processos ocorre um fenômeno chamado de metaciclogênese, onde os promastigotas atingem um estágio de infectividade (Figura 7), principalmente, pelo aumento da expressão das moléculas de lipopolissacarídeos nas superfícies celulares desses protozoários. (NEVES, *et al* 2002).

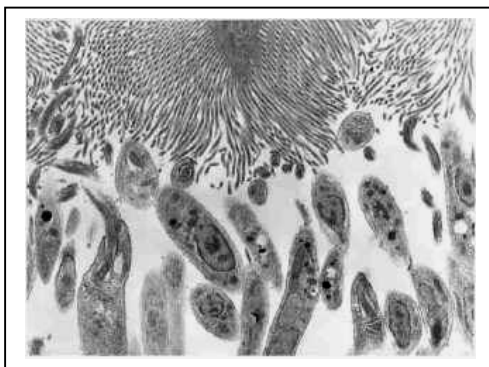


FIGURA 7 - Promastigotas aderidas a superfícies das microvilosidades do intestino médio de Flebotomíneos. Fonte: (SAND FLY, 2006)

Quando um animal vertebrado se expõe ao flebotomíneo, a fêmea durante o repasto sanguíneo regurgita e inocula no local da picada as formas flageladas que infectam macrófagos e células dendríticas. No interior destas as formas promastigotas sofrem uma mudança para a forma amastigota (Figura 8). Essas células, antes de serem parasitadas, interagem com os protozoários através de vários receptores, entre eles CR1 e CR3 que são receptores para componentes do complemento, o receptor de manose e o receptor de fibronectina.

No parasito há um destaque para a ação de glicoconjugados presentes na superfície celular, a protease gp 63 e um complexo glicolipídico, o lipofosfoglicano (LPG). O LPG é codificado pelo gen *lpg 1*, é o glicolipídio mais abundante na superfície do parasito, possui um açúcar incomum, o galacto furanose, que o faz ser único na família dos glicoconjugados presentes nas leishmanias. LPG parece conferir virulência ao parasito; vários ensaios demonstraram que o LPG modifica a maturação e a migração das células dendríticas, alterando também nos macrófagos a expressão das moléculas de MHC II e de B7.2, importantes no estabelecimento das respostas imunológicas. (PONTE-SUCRE *et al.*, 2002; HANDMAN, 2001).

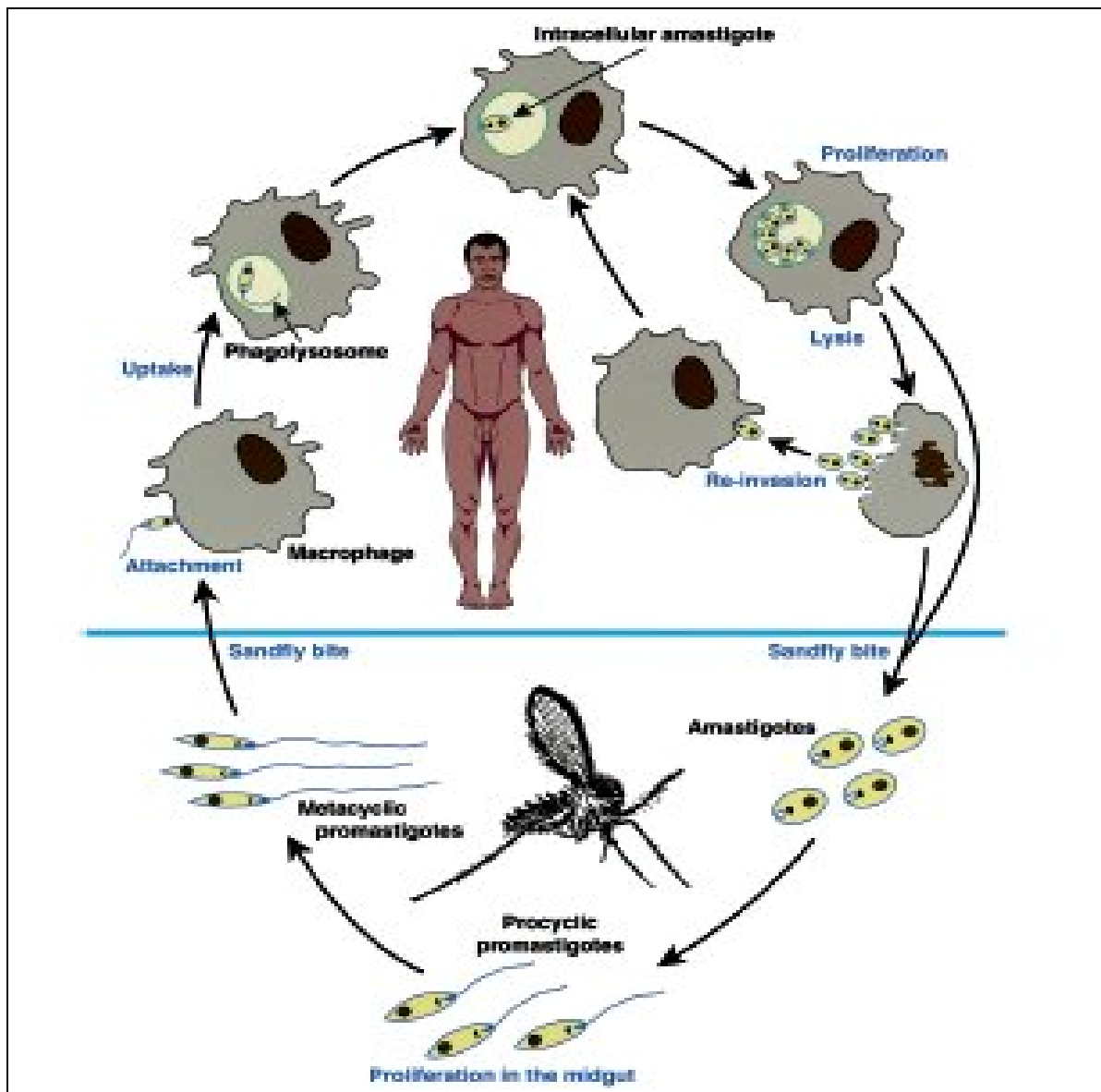


FIGURA 8 - Ciclo Biológico e *Leishmania sp.*
 Fonte: HANDMAN, 2001.

1.3 Aspectos Clínicos da Leishmaniose Tegumentar Americana

A prevalência das leishmanioses e suas diferentes manifestações continuam merecendo destaque mundial; atualmente é de 12 milhões de casos notificados no mundo. Como se não fosse o bastante, pessoas saudáveis, por inúmeros fatores epidemiológicos, estão expostas e conseqüentemente propensas a contrair essa enfermidade somando 350 milhões de indivíduos distribuídos em 88

países, sendo que, destes, 72 (81,8 %) são considerados países em desenvolvimento. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005).

A relação entre a atividade agrícola e a leishmaniose é evidenciada desde os primórdios da colonização andina nas Américas, onde as comunidades primitivas apresentavam uma nítida divisão de classes sociais. Um grupo denominado de Aristocracia Incaica encarregava-se da administração política, e o outro grupo, chamado de Huaccha, dividia-se em subclasses que constituíam a maioria da população. A atividade econômica dessa civilização era predominantemente agrícola, a plebe e os escravos eram obrigados a morar em edificações de pedra e palha, às margens das florestas, nas terras do Estado.

O cultivo da coca era o principal produto agrícola e nos agricultores era freqüente o aparecimento de formas cutâneas de leishmaniose, demonstrando assim a importância da relação floresta-homem na transmissão da doença. Nesse grupo predominava a forma muco-cutânea conhecida também como *uta*, que era encarada como uma dádiva dos deuses. O utoso era honrado por apresentar semelhanças com seus antecessores divinos, fazendo alusão aos deuses representados pelos potes de cerâmica Huaco Mochica, que exibiam mutilações de nariz e lábio superior, sugestivos de lesões leishmanióticas muco-cutâneas (ALTAMIRANO *et al.*, 2000).

A relação sócio-econômica e a LTA sempre mantiveram uma estreita ligação e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a LTA é mais prevalente nos grupos populacionais que se situam nas camadas inferiores na pirâmide social (CUBA-CUBA, 1987). A presença humana nos focos naturais, a cumplicidade na produção do desequilíbrio ecológico, a precariedade das habitações nesses locais e a falta de saneamento básico que se complementam com o acúmulo de matéria orgânica, substrato para multiplicação do vetor, fazem dessas localidades um cenário para um comportamento endêmico, podendo adquirir um caráter epidêmico da doença (COSTA, 1998).

A LTA possui peculiaridades que a fazem apresentar-se de formas variadas, em diferentes regiões. O desequilíbrio ecológico produzido pelo homem é comum na maioria das áreas de ocorrência de leishmaniose, porém os transtornos gerados divergem de região para região; alterações climáticas e até os hábitos de vida das diferentes populações fazem da transmissão da LTA um processo extremamente complexo, sujeito à alterações próprias de cada região. (DOURADO *et al.*, 1989).

Apresentam-se três padrões de transmissão da LTA no Brasil: o padrão puramente silvestre que ocorre em ambientes florestais, e é predominante nas regiões Amazônica e no Centro-oeste do Brasil; o padrão silvestre modificado ocorrendo principalmente em áreas de preservação florestais e resíduos de florestas e áreas agrícolas, implantadas em regiões de desmatamento, apresentando um caráter peridomiciliar, muito comum nas Regiões Nordeste e Sudeste brasileiras; e o periurbano ou urbano, no qual os principais hospedeiros são os animais domésticos e está em expansão no território brasileiro (BASANO & CAMARGO, 2004; KAWA & SABROSA, 2002).

A transmissão da LTA no Brasil mostra-se com um padrão predominantemente rural, resultado do contato íntimo do homem com o ambiente silvestre onde a doença existe naturalmente como zoonose; atualmente a forma silvestre modificada e a urbana têm se mostrado mais freqüentes (DOURADO *et al.*, 1989). Essa expansão se deve à contínua devastação a que o planeta vem sendo submetido, associado à evolução econômica e à urbanização das áreas devastadas, modificando a imagem da LTA em nosso país (DESJEUX, 2001).

A presença da *Leishmania (V) braziliensis* já foi registrada nos vetores das espécies *Psychodopygus wellcomei*, *Lutzomyia whitmani*, *Lutzomyia migonei*, *Lutzomyia pessoai*, *Lutzomyia intermedia* e *Lutzomyia carrerai*, essas espécies de flebótomos citados mostraram uma incrível capacidade de adaptação ambiental, o que tem contribuído de forma importante para o surgimento de uma variedade de

formas clínicas em áreas não silvestres, corroboradas pela freqüente captura de algumas espécies em áreas periurbanas e urbanas, não sendo comum a presença do protozoário no intestino desses insetos, demonstrados pelo isolamento em meios de cultura apropriados. Esses achados têm auxiliado na formação do conhecimento epidemiológico das várias formas clínicas dessa doença. As outras cinco espécies de leishmanias citadas no Brasil apresentam predomínio em áreas florestais (GONTIJO & CARVALHO, 2003).

Embora possa ser encontrada em várias regiões brasileiras a *Leishmania (L) amazonensis*, a maior predominância desta está na Região Norte, onde é freqüente nas áreas de florestas primárias; *L. (V) guyanensis* é freqüente no Norte do Amazonas, sendo igualmente importante sua freqüência nos países próximos como as Guianas, Peru, Equador e Venezuela; *L. (V) laisoni*, está pouco relacionada à LTA no Brasil; sua maior incidência ocorre na Região Norte, fato que deve estar relacionado à baixa antropofilia do seu vetor, *Lutzomyia ubiquitousis*; *L. (V) naifi*, pode ser encontrada em vários estados brasileiros, porém o seu predomínio ocorre também na Região Norte e *L. (V) shawi*, freqüente no Estado do Piauí, está intimamente envolvida na enzootia silvestre (BASANO; CAMARGO, 2004).

O Ministério da Saúde estabeleceu para o estudo do comportamento da LTA no Brasil, a criação de circuitos espaciais de produção dessa parasitose que são constituídos por pólos. Estes, por sua vez, são unidades espaciais que apresentam intensa densidade de casos em relação a áreas vizinhas. Foram definidos 26 circuitos para todo o país, onde a Região da Chapada do Araripe, localizada na divisa dos estados de Ceará e Pernambuco, é representada pelo circuito 22. No período de 1998 a 2000, a chapada do Araripe registrou 458 casos de LTA e em 2001 foram registrados 350 casos. (BRASIL, 2002).

A literatura mostra que fatores inerentes ao parasito e ao hospedeiro, juntamente com a resposta inflamatória gerada pela LTA nesses indivíduos, conduzem a duas formas de manifestações dessa doença, uma forma inaparente ou sub-clínica e outra forma chamada de sintomática. Esta última pode apresentar-se

localizada gerando lesões na pele ou disseminada atingindo pele e/ou mucosas (MURRAY *et al.*, 2005).

Em geral no Brasil a LTA apresenta-se sob dois aspectos, uma forma alérgica encontrada na leishmaniose cutânea e que pode ter resolução espontânea e a forma anérgica encontrada na leishmaniose cutânea difusa que possui um prognóstico lento (GRIMALDI JUNIOR; TESH, 1993).

A leishmaniose cutânea é a mais comum dentre as manifestações da LTA, as lesões produzidas são em geral indolores, podendo apresentar-se de forma assintomática ou sub-clínica, onde geralmente as lesões evoluem lenta e para cura espontânea. Em todos estes casos o teste de intradermorreação de Montenegro pode ser utilizado para diagnóstico apresentando-se positivo na maioria. (FIOCRUZ, 2005).

O principal sinal observado no desenvolvimento da LTA é a formação de lesões cutâneas no local da picada do inseto vetor. Outro sinal importante nos casos de comprometimento cutâneo é o aparecimento de linfadenopatia satélite, que ocorre principalmente na fase inicial da doença e é relativamente comum, ocorrendo em cerca de 2/3 dos pacientes com LTA. Os pacientes que desenvolvem linfadenopatia, precedendo a lesão da pele, apresentam uma reação mais intensa ao teste intradérmico de Montenegro se comparados com pacientes que não apresentam este tipo de manifestação. Mesmo após a cura da lesão a positividade ao Montenegro ainda é destacável nestes pacientes (COTRAN *et al.*, 1996).

O período de incubação da parasitose é variável, podendo a doença manifestar-se de duas semanas a três meses após a inoculação dos protozoários na pele. Várias referências revelam uma média de trinta dias para o surgimento no local da picada do flebótomo de uma mácula que posteriormente evolui para uma pápula ou nódulo dérmico (FIOCRUZ, 2005). Nesse nódulo há a formação de um infiltrado inflamatório composto por linfócitos, plasmócitos e macrófagos que se encontram parasitados e tendem a se localizar no centro da lesão. Macrófagos parasitados

também podem ser observados nos linfonodos. As lesões cutâneas podem evoluir de três maneiras diferentes: auto-resolução, ulceração ou apresentar-se na forma de lesões vegetativas (SILVEIRA et al., 2004.,BRASIL, 2002).

As lesões cutâneas que sofrem auto-resolução deixam uma cicatriz baixa, lisa e despigmentada, que histologicamente mostra um infiltrado escasso com formação de fibrose dérmica e ausência de parasitos no local. A formação de lesões ulceradas é de certa forma a mais comum e clássica manifestação da LTA e cerca de 90% dos casos apresentam-se desta forma. No início as úlceras são rasas e posteriormente se aprofundam, seus bordos são elevados lembrando uma moldura de obras de arte. O fundo destas úlceras também é bastante característico exibindo um tecido granuloso que sangra ao ser tocado. Quando essa apresenta secreção é indicativo de infecções secundárias que podem ser provocadas por *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus Pyogenes*. Essas úlceras podem ser únicas ou múltiplas, sendo mais comum o surgimento de lesões duplas. A carga parasitária parece depender da espécie de *Leishmania* que está parasitando o hospedeiro; a literatura mostra que a *L. braziliensis* apresenta-se com uma carga parasitária muitas vezes insignificante, já a *L. major*, *L. amazonensis* e *L. mexicana*, segundo a literatura apresentam-se abundantes nas lesões. (FIOCRUZ, 2005).

As lesões vegetativas podem apresentar-se como lesões verrucosas ou papilomatosas com superfície elevada, irregular, seca e hiperkeratótica. Outro tipo de lesão vegetante é a frambroesiforme, que lembrando a framboesa, apresenta um infiltrado difuso formado em sua maioria por macrófagos, onde não é possível visualizar a presença de parasitos no seu citoplasma. As lesões vegetantes também podem apresentar-se sob a forma liquenóide, que é tuberosa. Atualmente a LTA tem se comportado também como uma parasitose oportunista, naqueles pacientes que apresentam algum tipo de deficiência do sistema imunológico, como a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida-SIDA e subnutrição, ou surgindo secundariamente a infecções virais como a rubéola (USSUI, et al., 2001).

A forma bubônica, que é relativamente comum no estado do Ceará tem como seu principal agente etiológico a *L. braziliensis*. Um dos principais sinais apresentados é a linfadenopatia com presença de parasitos nos linfonodos. O surgimento de linfadenopatia em pacientes de área endêmica sem explicação aparente e sem lesão é um sinal de alerta para o diagnóstico de leishmaniose com manifestação bubônica. A reação intradérmica de Montenegro é positiva, sendo mais reativa nos pacientes com linfadenopatia.(SOUSA *et al.*, 1995).

A forma cutâneo-mucosa, mais grave e mutilante é conhecida por diferentes nomes, tais como espúndia, nariz de tapir ou nariz de anta, devido à aparência dos pacientes acometidos com a doença. No Brasil o principal agente etiológico da forma cutânea-mucosa é a *L. braziliensis*; na Região Amazônica esse papel é exercido pela *L. guyanensis*. Semelhante a forma cutânea esta pode também sofrer auto-resolução. A manifestação cutâneo-mucosa é resultado de metástases resultantes da disseminação linfática ou hematogênica, no Brasil cerca de 5% dos pacientes acometidos pela forma cutânea são vítimas de metástases nasofaríngeas que podem ser desencadeadas ou agravadas por viroses (BRASIL, 2000).

O primeiro sinal observado nas formas mucosas é um eritema com infiltrado inflamatório mucoso. Em seguida inicia-se a destruição do tecido do septo nasal, que provoca a queda do nariz conferindo a aparência característica que propiciou as denominações que essa forma clínica recebe popularmente. A destruição dessa cartilagem pode ser parcial ou total e na sua progressão a lesão se estende ao vestibulo do nariz, asas, assoalho nasal atingindo o palato mole, a úvula, a laringe e a traquéia. É comum a queixa de coriza constante, dificuldade para respirar, falar e deglutir, e pode haver agravamento com complicações pulmonares e órbito. A evolução da forma mucosa é crônica podendo ocorrer em cerca de 70% dos pacientes até 5 anos após a lesão cutânea, a literatura relata casos que levaram até 24 anos para surgirem. Os pacientes com a forma cutânea em geral, apresentam

parasitos nas lesões resistentes a medicação mesmo após a cura clínica (BRASIL, 2000; COTRAN *et al.*, 1996).

Na leishmaniose cutânea difusa, os agentes etiológicos no Brasil é um parasito do complexo mexicana, *L. amazonensis* e *L. mexicana*. Dos pacientes com LTA 40% desenvolvem esta forma clínica que é caracterizada por lesões difusas com numerosas erupções papulares ou nodulares tipo quelóides, atingindo amplas áreas do corpo. O seu surgimento não é atribuído a picadas do vetor e sim, a disseminação linfática e hematogênica dos protozoários transportados por macrófagos infectados. Sua manifestação é comum na face, nariz, regiões malares, lábio superior e pavilhão auricular podendo atingir também os membros superiores e inferiores. Não há ulceração no local da picada e sim formação de reações eritematosas, com tubérculos e nódulos. A evolução é crônica e progressiva, e está associada a eventos de imunodeficiência e a reação ao teste intradérmico de Montenegro é negativa, devido a uma anergia seletiva celular que, provavelmente, também contribui para a não resposta ao tratamento (COTRAN *et al.*, 1996; FIOCRUZ, 2005).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Descrever os principais aspectos clínicos e epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana nos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha a partir de informações do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), geradas no período de 2003 a 2005.

2.2 Objetivos específicos

- a) Investigar as ocorrências de LTA notificadas pelo SINAN no período de 2003 a 2005 e estabelecer a prevalência.
- b) Caracterizar a população de pacientes acometidos de LTA quanto a procedência nos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha quanto a procedência no período de 2003 a 2005;
- b) Traçar a distribuição espacial dos casos de LTA no período de 2003 a 2005, nos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha, com base nas informações fornecidas pelo SINAN;
- c) Citar as principais características clinico-epidemiológicas da ocorrência da LTA nos municípios implicados.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Área de Estudo

A área de estudo selecionada foi a região do Cariri, do Estado do Ceará. O Cariri é considerado uma das regiões mais desenvolvidas economicamente no interior cearense; seu nome tem origem na nação indígena Kariry ou Kariré que habitava a serra do Araripe (Figura 9). (LIMA, 2004).

3.1.1 Aspectos Históricos e demográficos da região do Cariri

O surgimento dessa região ocorreu por volta de 1799, quando Bernardo Manoel de Vasconcelos foi nomeado o primeiro governador do Estado de Ceará pelo Rei de Portugal. Naquela época foi instituída a capital do Estado em Aquiraz, e muitas vilas começaram a se formar em volta das fazendas localizadas no interior, onde destacava-se a Região do Cariri, tendo como centro a vila real do Crato, fundada em 21 de Junho de 1764 (HISTÓRIA do Ceará, 2005. Acesso 2005).

O Município de Crato está localizado na micro-região do Cariri, sul do Estado do Ceará, nordeste brasileiro. Elevado à categoria de cidade pela lei de N.º 628, de 17 de outubro de 1853, dista 571 km da capital do Estado, tem como vias de acesso, a partir de Fortaleza, a BR - 116, Ce 385, Ce 060/122 e Ce 292. Através da ferrovia (atualmente para o escoamento de cargas) o percurso é de 601 km. Limita-se ao norte com os municípios de Farias Brito, Várzea Alegre e Caririaçu; ao sul com o Estado de Pernambuco; ao leste com os municípios de Juazeiro do Norte e Barbalha; e a Oeste com os municípios de Nova Olinda e Santana do Cariri. Com uma superfície de 1.026 km², está a uma altitude de 426,91 m e situa-se a 7° 14' 03" de latitude e 39° 24' 34" de longitude. Além do distrito sede, o município conta com mais nove distritos assim denominados, por ordem cronológica de criação: Dom Quintino, 1933; Santa Fé, 1938; Ponta da Serra, 1957; Bela Vista, 1994; Baixio das Palmeiras, 1994; Belmonte, 1994; Campo Alegre, 1994; Monte Alverne, 1994; e o

distrito de Santa Rosa, 1994. Sua população é de 95.633 habitantes, sendo 76.519 localizados na zona urbana e 19.114 na zona rural, com uma densidade demográfica de 93,21 hab. por km². Quanto ao aspecto geomorfológico, o município apresenta como principais unidades, as depressões sertanejas periféricas e interplanálticas, submetidas a processos de sedimentação e a chapada tabular estrutural do Araripe. Quanto aos sítios de valor paisagístico, observam-se inúmeras fontes, a cobertura vegetal extremamente diversificada, as encostas da chapada e o contraste do relevo-chapada/depressão sertaneja. A cobertura vegetal é composta de caatinga arbustiva densa, carrasco, floresta subcaducifólia e subperenifolia. A pluviosidade média é de 1.090,90 mm, sua temperatura média das máximas é de 32° C e a média das mínimas é de 22° C. As classes de solos predominantes são: latossolo vermelho-amarelo, litólicos eutróficos, podzólicos vermelho-amarelo, eutróficos e aluviais. (CRATO, 2003; HISTÓRIA do Ceará, 2005. Acesso, 2005).

Juazeiro do Norte, a terra do Padre Cícero, teve o seu início com o lançamento da pedra fundamental de uma capela em honra de Nossa Senhora das Dores, em 15 de setembro de 1827, no local denominado "Fazenda Taboleiro Grande" (município de Crato), de propriedade do Brigadeiro Leandro Bezerra Monteiro. Esse evento marcou o início da história do lugar que é hoje a cidade de Juazeiro do Norte. O topônimo Juazeiro deve-se a uma conhecida árvore, muito comum no Nordeste, que resiste à seca mais inclemente, permanecendo sempre viçosa, chamada cientificamente *Zizyphus joazeiro*. A palavra é híbrida, tupi-portuguesa: juá ou iu-a (fruto de espinho) mais o sufixo "eiro".(HISTÓRIA do Ceará, 2005. Acesso, 2005).

Localizada ao sul do Estado do Ceará, situa-se a 7° 12' 47" de latitude e 39° 18' 55" de longitude, sua área de 235,40 Km² e a altura da sede é de 377,33 m acima do nível do mar. Limita-se ao norte com o município de Caririáçú, ao sul com os municípios de Crato, Barbalha e Missão Velha. A leste limita-se com os municípios de Missão Velha e a oeste com o município de Crato. A distância da Capital Fortaleza é de 528 km e a população residente no ano de 2000 era de 212.133 habitantes na zona urbana. Esses municípios formam o complexo acróstico

CRAJUBAR, e, estão localizados em área considerada endêmica para a LTA. (MUNICÍPIOS do Ceará, 2004).

Barbalha, a “terra dos verdes canaviais”, teve sua origem no início do Século XVIII, quando por doação e em favor do patrimônio religioso no qual deveria ser edificada a primitiva capela, o Capitão Francisco Magalhães Barreto de Sá e sua mulher, D. Maria Polucena de Lima, destinaram lotes de terras nas quais estaria encravada essa doação. Estes consistiam na posse antes adquirida em operação de compra e venda, a Inácio de Figueiredo Adorno e situavam-se no lugar conhecido por Sítio Barbalha. Essa denominação lembrava uma senhora cujo sobrenome era Barbalha, que nada mais seria senão uma corruptela de Barbalho e que se fixara no respectivo sítio. Dada a sua localização, cujo centro geográfico indicava-a como sendo às margens do Riacho Salamanca, o povoado, inicialmente ganhou essa denominação, até que na sua evolução predominasse o locativo originariamente consagrado. O município tem uma área de 451,9 km² (0,34 % em relação à área do Estado do Ceará); altitude 415,74 m, situando-se na latitude S:7°18',e longitude W: 38,55', na mesorregião Sul Cearense. Seus limites são: ao norte, Crato e Juazeiro do Norte; sul – Jardim; ao leste, Missão Velha e a oeste, Crato. Sua população é de 46.997 na zona urbana e dista 538 km de Fortaleza. (MUNICÍPIOS do Ceará, 2004; HISTÓRIA do Ceará: Juazeiro do Norte, 2005).

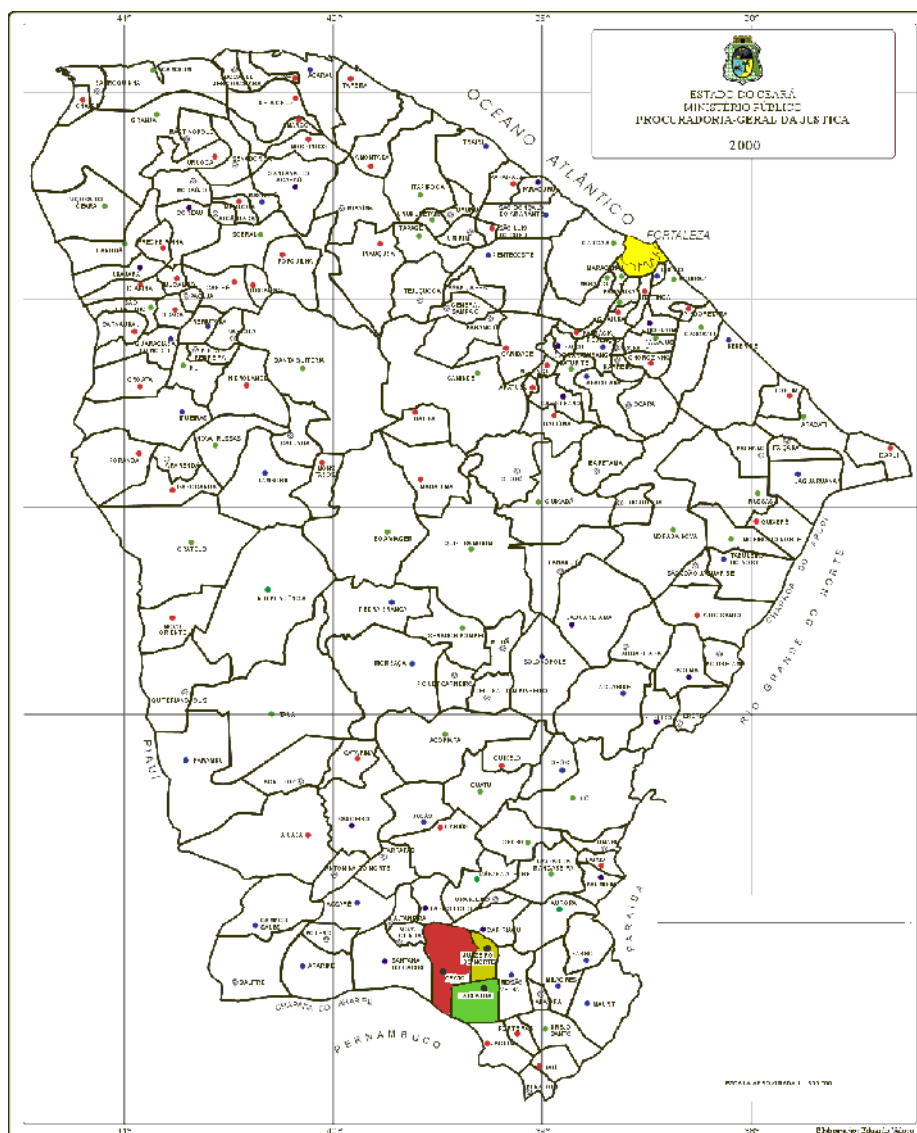


FIGURA 9 -Localização geográfica dos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha, cidades que forneceram as fichas de investigação de LTA do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) do período de 2003 a 2005.

3.2 Coleta de dados

A fonte de coleta de dados foi o Sistema Nacional de Notificação – SINAN. Foram consultadas todas as fichas de investigação do SINAN, de casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana no período procedentes dos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha.

3.3 Classificação do tipo de estudo

A análise dos resultados foi de tipo quantitativo, aplicando métodos estatísticos, e de tipo qualitativo, aplicando a análise de conteúdo. Utilizou-se a combinação da pesquisa quantitativa e qualitativa porque a primeira procura quantificar os dados aplicando a análise estatística, e a segunda por proporcionar uma melhor visão e compreensão do contexto do problema (MALHOTRA, 2001).

O estudo foi caracterizado quanto a sua forma de abordagem como quantitativo-descritivo, tendo em vista que este procurou traçar o perfil da LTA apresentado pelos pacientes dessa região através das informações contidas nas fichas de investigação do SINAN para a LTA.

3.4 Casuística

Foram incluídas no estudo todas as fichas de notificação de LTA no período de estudo (2003 a 2005) e selecionadas as variáveis clínico-epidemiológicas de inclusão. Foram utilizados critérios para inclusão e exclusão dos sujeitos desta pesquisa.

3.4.1 Critérios de inclusão na pesquisa

As fichas deveriam conter:

- a) O diagnóstico final de LTA;
- b) Fichas completas; e
- c) Data da notificação entre Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

4 RESULTADOS

O presente trabalho aborda a LTA a partir da descrição e análise das informações contidas nas fichas de investigação do SINAN, fornecidas pelas Secretarias de Saúde dos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha (Complexo CRAJUBAR), no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

Foram selecionadas segundo variáveis epidemiológicas e clínicas, 300 ocorrências de pacientes portadores de LTA, 45,3% (136/300) procedentes do município de Crato, 32,6% (98/300) do município de Barbalha e 22% (66/300) do município de Juazeiro do Norte. (Figura 10).

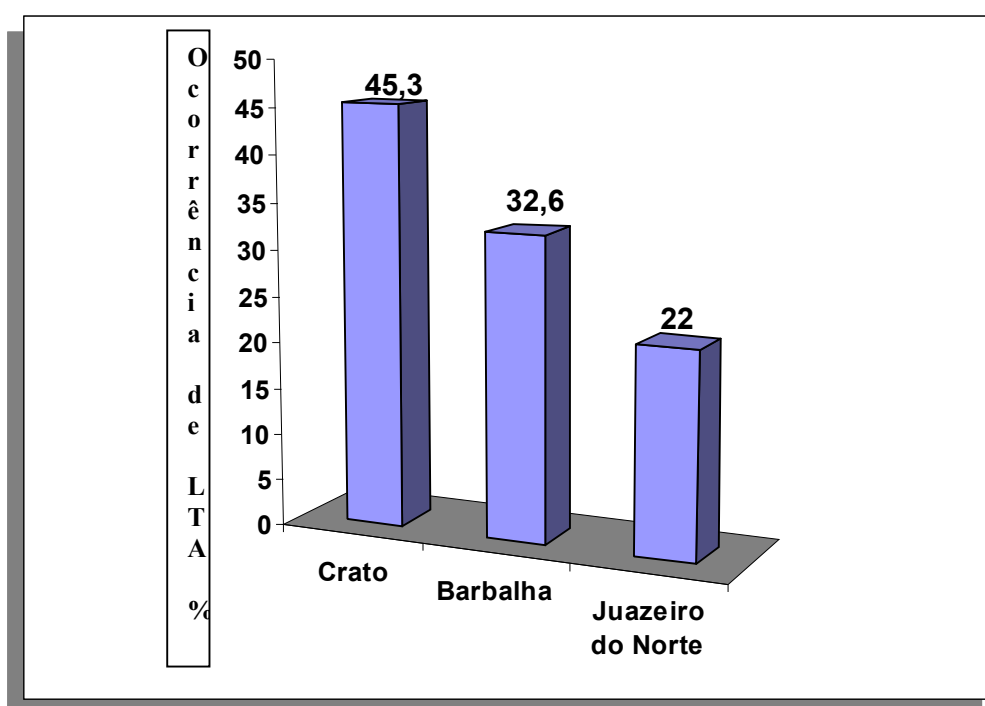


FIGURA 10 - Distribuição percentual dos casos de LTA (SINAN).

Da totalidade de fichas, 53,7% (161/300) eram pacientes procedentes da zona rural, 45,7% (137/300) da zona urbana, 0,3% (2/300) eram de uma região de encontro entre as zonas rural e urbana dos municípios da região CRAJUBAR.

Observou-se também a distribuição dos casos de LTA nas zonas rural e urbana por município, os municípios de Barbalha e Crato apresentaram predominantemente casos originados da zona rural, com índices de 79,6% (78/98) e 55,8% (76/136) respectivamente. O município de Juazeiro do Norte apresentou a maioria dos casos de origem urbana representados por 87,8% (58/66). (Figura 11).

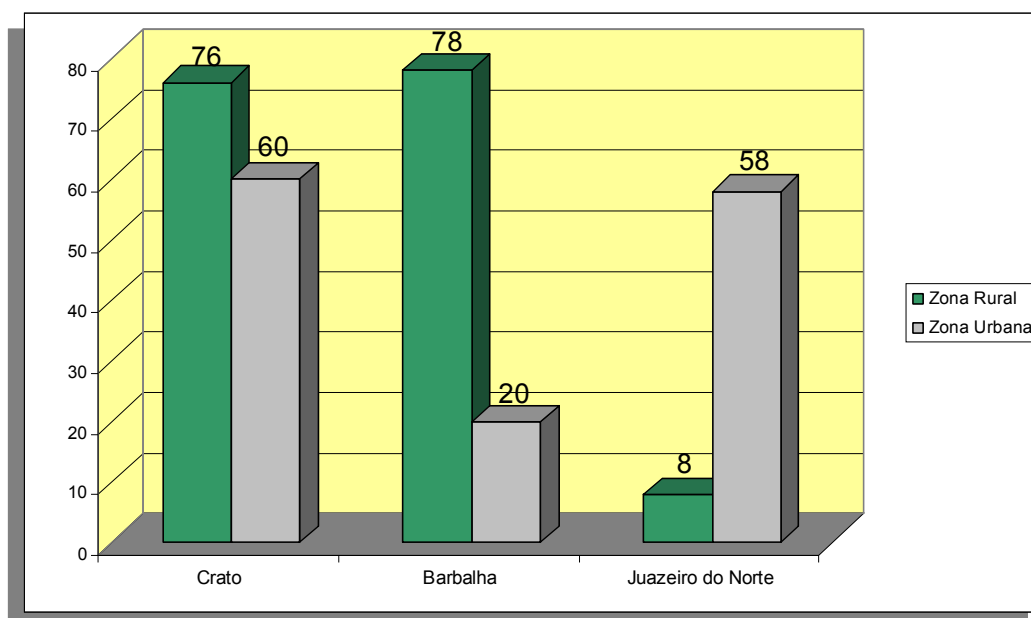


FIGURA11 - Distribuição numérica dos casos de LTA nas zonas rural e urbana dos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha ; (SINAN) - 2003 a 2005.

Quanto aos municípios com bairros e logradouros, observou-se em Juazeiro do Norte a ocorrência de LTA ocorreu em 25 bairros, sendo a maior frequência no bairro Romeirão com 12,12% (8/66). Os bairros do Pirajá, São Miguel e no Centro da cidade mostram a prevalência 9,09% (6/66) em cada um deles. No município de Crato a LTA foi notificado em 22 bairros, destes mereceu destaque em nosso estudo o bairro Lameiro com 22,5% (30/136) dos casos estudados, os bairros do Seminário e São Miguel mostraram com 8% (11/136) e 5,8% (8/136) respectivamente.

Em Barbalha registraram-se casos de LTA em 13 bairros, com o maior número de ocorrências no bairro Arajara com 36,7% (36/98) dos casos estudados. Este último é uma localidade de difícil determinação como bairro, pois é na verdade um distrito que está implantado em uma área rural do município de Barbalha.

Como os dados foram obtidos das fichas de investigação do SINAN e considerando que as informações contidas nestes documentos são fornecidas pelos pacientes, resolveu-se reproduzir as informações destas e denominar o distrito de Arajara como bairro. Dessa mesma forma foram tratadas as localidades do Riacho do Meio com 20,4% (20/98) e Caldas com 12,2% (12/98), todos na zona rural. Na zona urbana foram registrados os bairros de Santana e Alto da Alegria com 6,1% (6/98) e 5,1% (5/98) respectivamente.

Com relação aos logradouros, o município de Juazeiro do Norte registrou 54 logradouros, a maior frequência observada na Avenida Carlos Cruz com 6% dos casos estudados (4/54) e Avenida Ailton Gomes com 4,5% (3/54). No município de Crato observou-se, nas fichas estudadas, 80 logradouros: o Sítio Bebida Nova registrou 11% (15/80) das notificações estudadas, o Sítio Guaribas, 9,5% (13/80) e o Sítio Luanda, 5,1% (7/80). No município de Barbalha foram anotados 46 logradouros, desses destacaram-se: o Sítio Flores com 15,3% (15/46) das notificações, o Sítio Mélo com 8,1% (8/46), o Sítio Farías e o sítio Santana ambos com 6,1% (6/46). (Figura 12, Figura 13, Figura 14 e Figura 15).

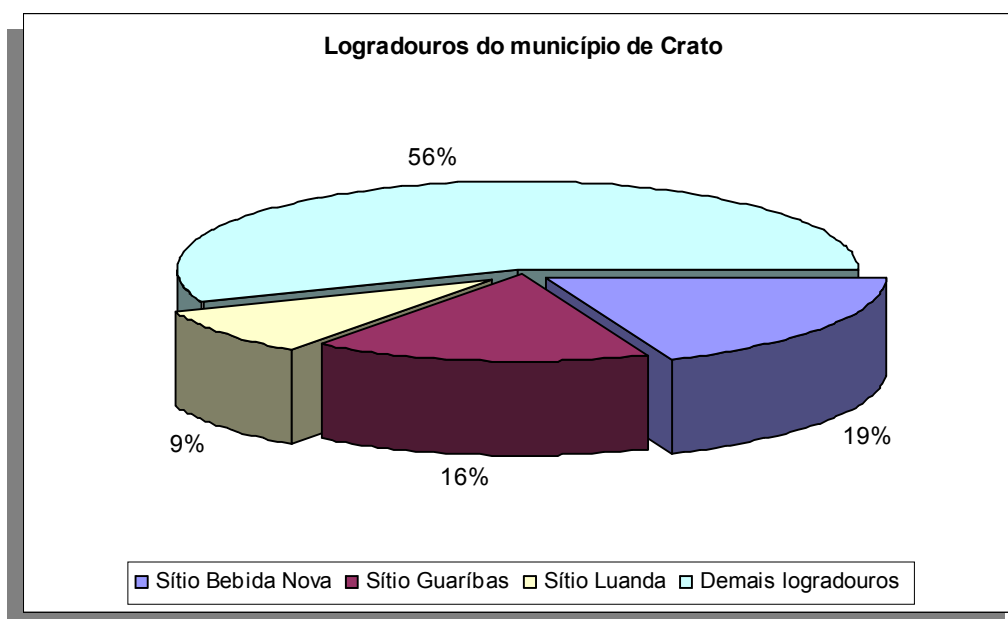


FIGURA 12 - Frequência dos casos de LTA em logradouros do municípios de Crato, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

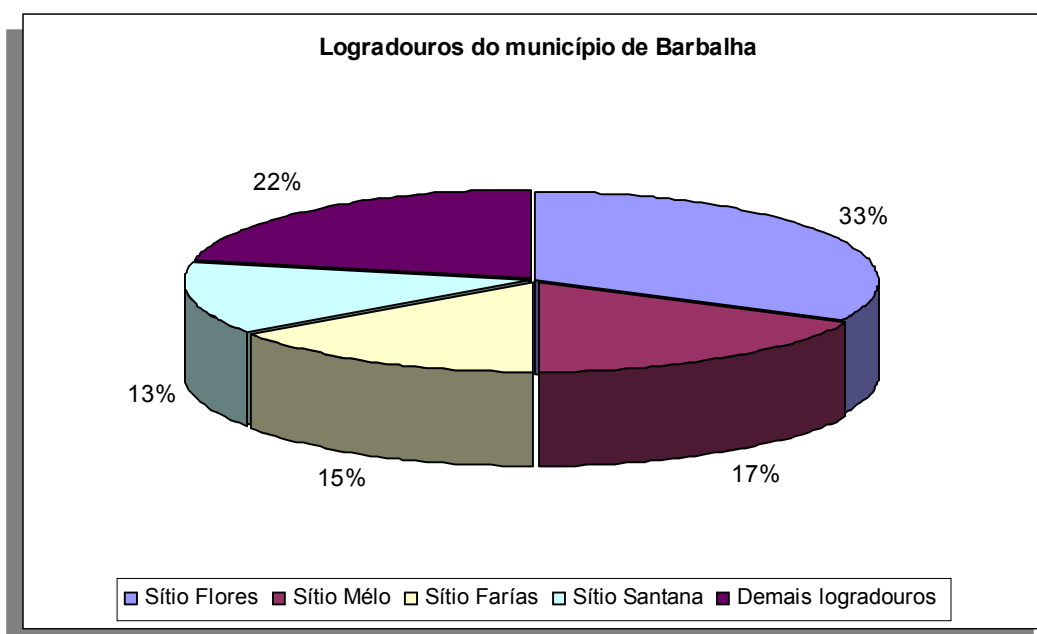


FIGURA 13 - Frequência dos casos de LTA em logradouros do municípios de Barbalha, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

A maioria dos casos estudados era autóctone dos municípios estudados, representando 98,3% (295/300). Não foi possível determinar a origem dos casos registrados como importados. (Figura 14).

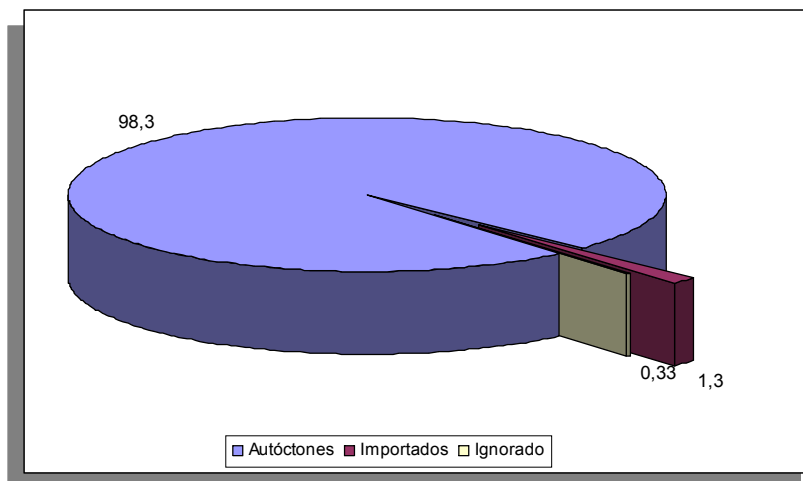


FIGURA 14 - Origem dos casos de LTA nos municípios do complexo CRAJUBAR, segundo registro, do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

Com relação a manifestação clínica da doença constatamos que, 94% (283/300) são de lesões primárias (Caso Novo), 5% (14/300), recidivas e 1% (3/300) ignorados. (Figura 15).

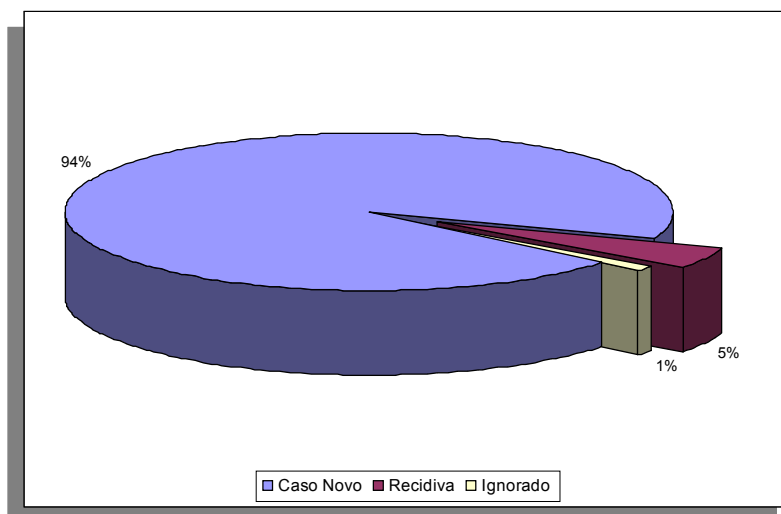


FIGURA 15 - Manifestação clínica dos casos de LTA nos municípios do complexo CRAJUBAR (SINAN) 2005.

Em nossa casuística predominam os indivíduos do sexo masculino, representaram 51% (153/300). Observando a distribuição dos pacientes segundo o sexo e por municípios, constatou-se que em Barbalha foram registrados 50% para cada sexo (49/98), no município de Crato 55,9% (76/136) eram do sexo masculino e em Juazeiro do Norte, houve uma predominância do sexo feminino representados por 57,5% (38/66) dos casos. (Figura 16).

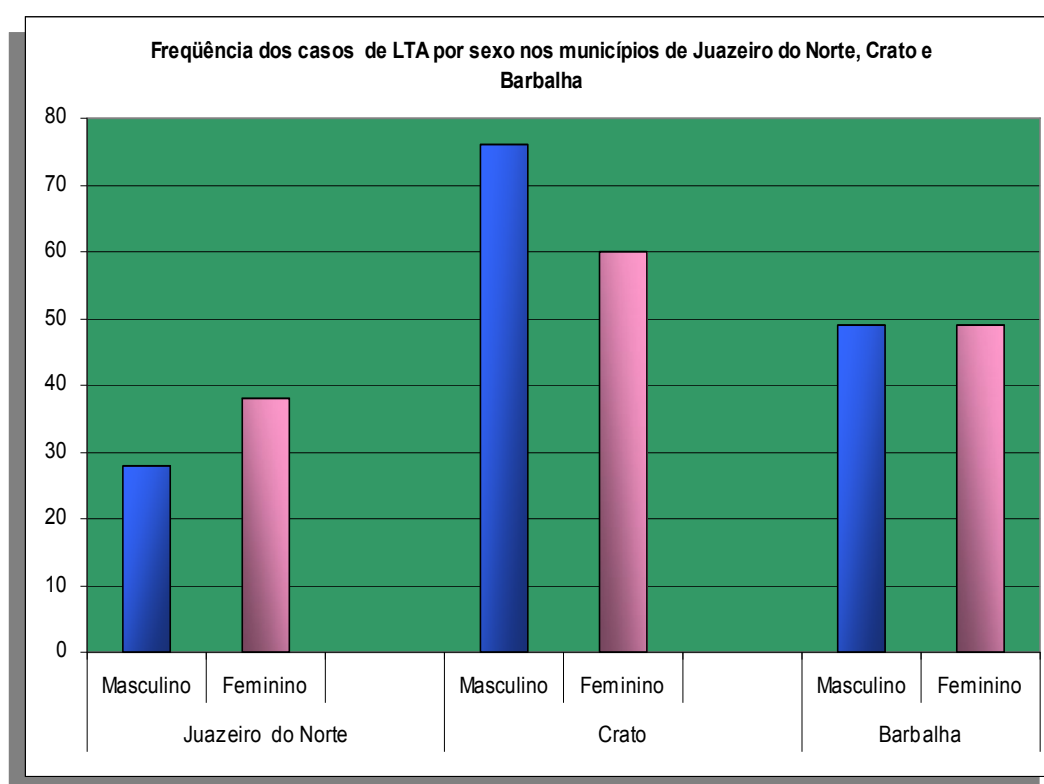


FIGURA 16 - Frequência dos casos de LTA por sexo em cada município do complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação – SINAN do período de 2003 a 2005.

O maior número de casos foi observado entre os indivíduos de 10 a 19 anos, representados por 19,7% (59/300), seguidos por 14,3% (43/300) de pacientes entre 40 e 49 anos. (Figura 17).

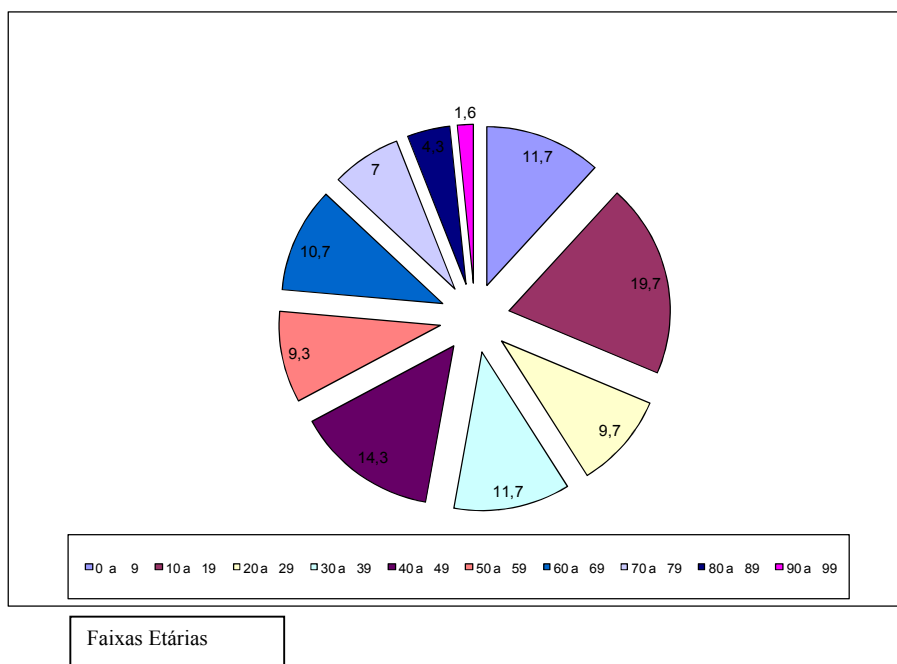


FIGURA 17 - Frequência em porcentagem dos casos de LTA por idade, nos municípios do complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2003 a 2005.

O nível de escolaridade foi quantificado segundo o número de anos de estudo concluídos, sendo assim, a maioria dos pacientes dessa amostra, 69/300 (23%) apresentava 1 a 7 anos de estudo, 66/300 (22%) apresentava 1 a 3 anos de estudo, correspondendo ao primeiro grau incompleto (Figura 18).

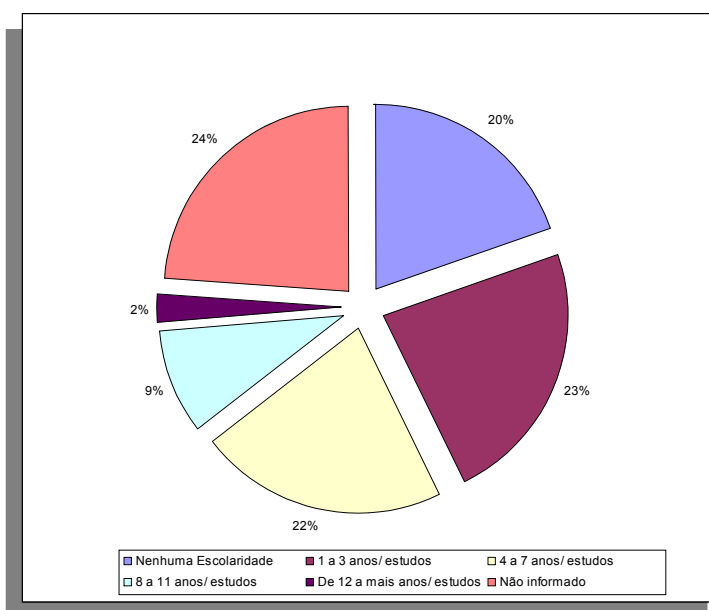


FIGURA - 18 Escolaridade dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, segundo as fichas de investigação de LTA, do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) do período de 2003 a 2005.

Para a classificação dos indivíduos pela raça/cor foram apresentadas as opções, branca, negra, amarela (Orientais) e parda. A presença de pacientes pardos foi referida com 52,3% (157/300), seguida pela raça branca e pela raça negra com 18,7% (56/300) e 14% (42/300) respectivamente. (Figura 19).

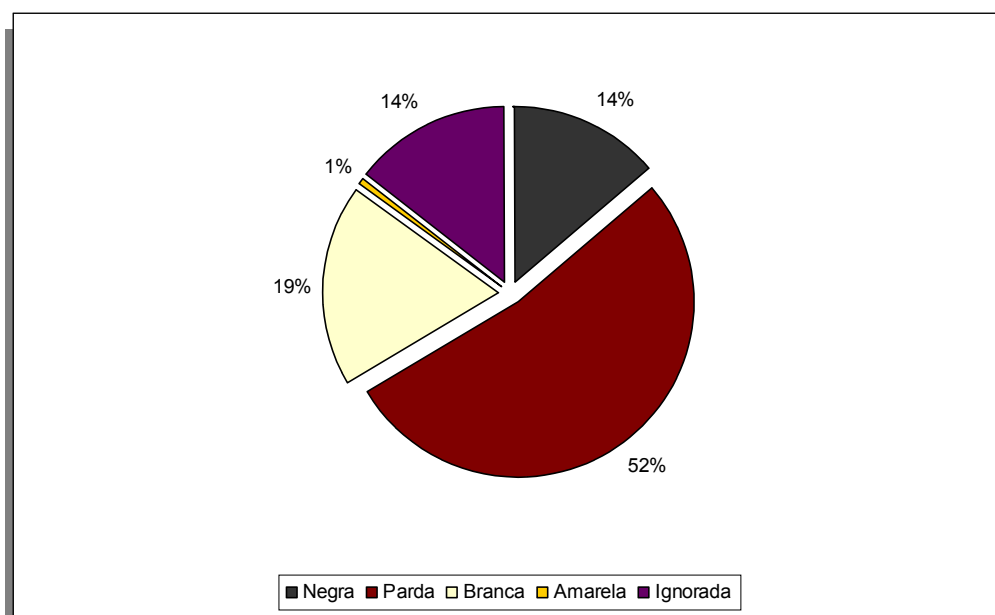


FIGURA 19 - Frequência dos pacientes com LTA por Raça/Cor da pele, no complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2003 a 2005.

Analisando a população que declarou ocupação ou ramo de atividade, encontramos um considerável número de estudantes como sendo a ocupação mais freqüente, representando 23% (69/300). Em segundo lugar, aposentados e agricultores com 16% (48/300) cada um. (Tabela 1).

Ocupação/Ramo de atividade	Frequência (n/N)	Percentagem
Estudantes	69/300	23%
Aposentados	48/300	16%
Agricultores	48/300	16%
Não declararam	136/300	45%

TABELA 1 - Ocupações/Ramos de atividades dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2003 a 2005.

Na coleta de dados observou-se que havia relato quanto a presença de algum tipo de lesão. Observou-se uma maioria de formas cutâneas 97% (291/300), apresentavam a forma mucosa 3% (9/300). (Tabela 2) .

Forma clínica	Frequência (n/N)	Porcentagem
Forma Cutânea	291/300	97%
Forma Mucosa	9/300	3%
Outros tipos de lesão	21/300	7%

TABELA 2 - Formas clínicas da LTA apresentadas pelos pacientes dos municípios que compõem o complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

Para diagnóstico laboratorial foram utilizados os exames: parasitológico direto da lesão, a intradermorreação de Montenegro (IDR) e o histopatológico. O exame parasitológico direto apresentou-se positivo em 19 % (57/300), negativo em 2% (6/300) e em 78,7% (236/300) não foi realizado. A IDR foi reativa em 41% (123/300), e não reativa em 2% (6/300) e em 56,3% (169/300) não foram realizados ou o resultado ignorado. Quanto ao exame histopatológico 16% (49/300) mostrou-se positivo, 3,3% (10/300) dos casos eram compatíveis com LTA; 8% (24/300) não eram compatíveis com LTA e 71,6% (215/300) não realizaram o exame ou o resultado foi ignorado. O critério de confirmação diagnóstica que prevaleceu foi aquele baseado em dados laboratoriais, com 61,3% (184/300) dos casos. (Figura 20) O critério clínico-epidemiológico foi utilizado em 36% (109/300) dos casos.

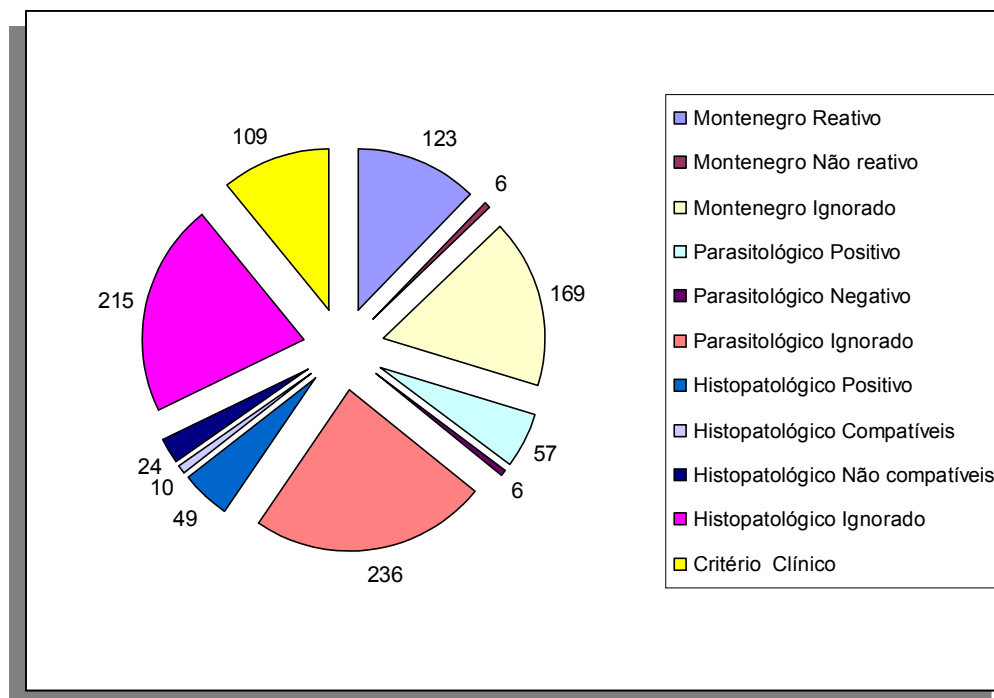


FIGURA 20 - Resultados laboratoriais dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

A presença de matéria orgânica é um importante elemento que facilita a procriação do inseto vetor; observamos nas fichas o registro de locais que propiciavam a geração de matéria orgânica como matas, canaviais, bananais e a prática de descartar lixo orgânico nas proximidades do peridomicílio. Nos registros observados 48,3% (145/300) dos pacientes afirmaram possuir mata nas proximidades; Considerando que o flebotomíneo necessita de um ambiente adequado à sua procriação investigamos outros tipos de vegetação muito comum na região, os canaviais foram citados em 18% (54/300), 33% (99/300) declararam existir bananais nas proximidades e 14,33% (43/300) citaram a presença de lixo orgânico nas cercanias de suas residências, a tabela apresenta uma sobreposição entre os locais favoráveis à procriação do inseto vetor (Tabela 3).

Quanto à investigação da presença de flebotomíneos nos locais de residência dos pacientes foi relatado por estes 69 ocorrências , 74% (51/69) foram

visualizados no intradomicílio, 16% (11/69) no peridomicílio e 10% (7/69) no extradomicílio (Figura 21).

Local investigado	Frequência (n/N)	Percentagem
Matas	145/300	48,3 %
Bananais	99/300	33 %
Canaviais	54/300	18 %
Lixo orgânico	43/300	14,3 %
Não declararam	4/300	1,3 %

TABELA 3 - Locais favoráveis à procriação do Vetor no peridomicílio dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro 2003 a Dezembro de 2005.

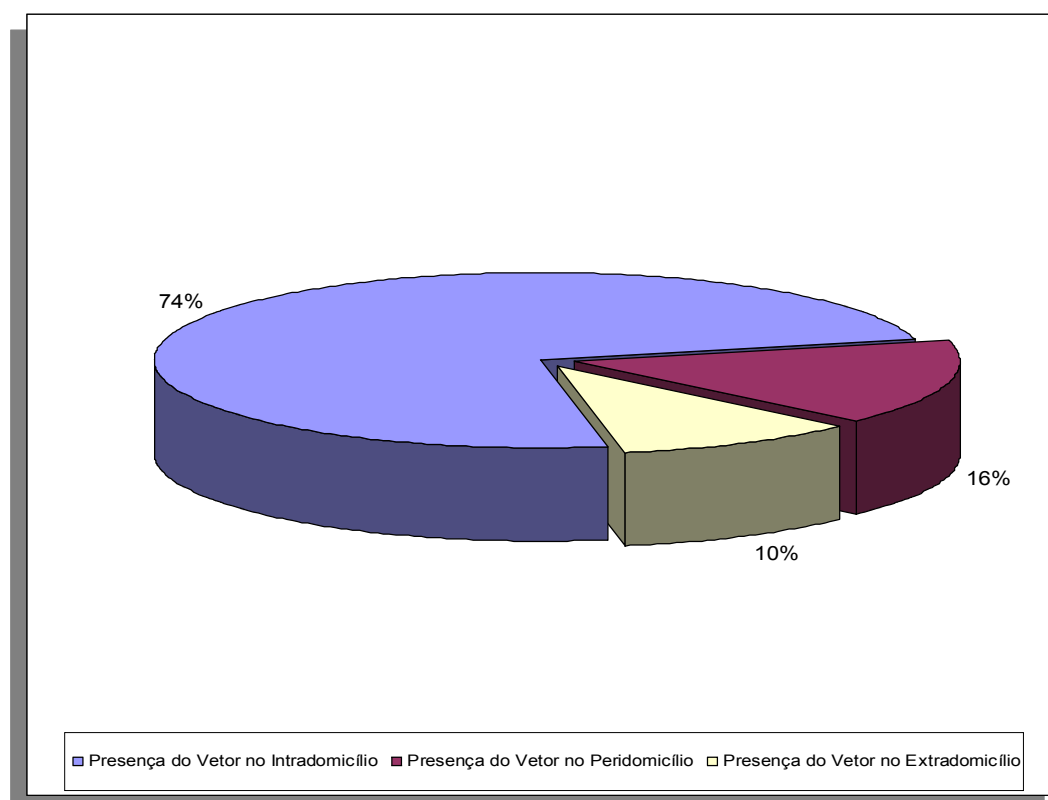


FIGURA 21 - Presença do vetor nos locais de residência dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005 (n=69).

Quanto a presença domiciliar de animais na área do domicílio do paciente, o cão, figurou como animal doméstico mais freqüente com 53,3% (160/300), os eqüinos foram citados em 23,3% (70/300) e outros animais registraram 14% (42/300) acontecendo por vezes sobreposição desse fator, por haver em alguns casos registro de mais de um animal. A presença de lesões sugestivas de leishmaniose em animais foi relatada em 16% (48/300) (Figura 22).

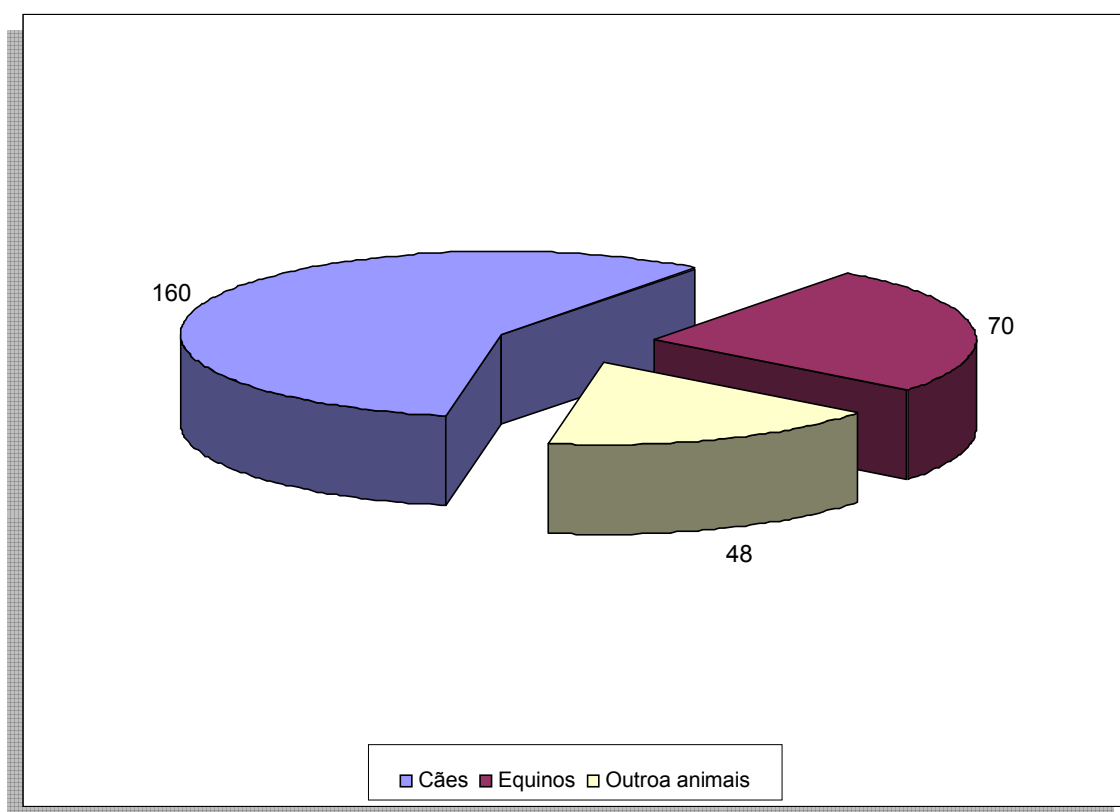


FIGURA 22 - Presença de animais nos locais de residência dos pacientes com LTA no complexo CRAJUBAR, segundo registro do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) no período de Janeiro de 2003 a Dezembro de 2005.

5 DISCUSSÃO

Os dados gerados neste trabalho indicam que a LTA é uma patologia importante no Cariri, porém a carência de informações locais sobre essa doença não nos permite descrever ainda com maior profundidade o seu comportamento nessa região. Dentre os municípios que a compõem destacou-se Barbalha, que possui uma área de 450 Km², seus habitantes somando 46.997(desses, 30.657 residem na zona urbana e 16.340 moram na zona rural, gerando uma densidade demográfica de 104,44 Hab/Km²); o município de Crato com seus 1.112,7 Km², apresentando uma população residente de 104.377 habitantes, sendo 83.744 na zona urbana e 20.633 na zona rural (densidade demográfica de 93,80 hab/Km²); e Juazeiro do Norte, que embora seja o município com menor área, (234,4 Km²) é o mais populoso da região com 211.858 habitantes, 201.950 residindo em zona urbana e 9.908 em zona rural. Esses dados conferem a Juazeiro do Norte o título de cidade mais urbanizada da região Sul do Estado do Ceará. Estas cidades e suas peculiaridades merecem destaque pela sua influencia cultural e econômica para a região do Cariri (IBGE, 2000).

No Brasil, as doenças transmissíveis vêm mostrando mudanças no seu comportamento epidemiológico. A LTA, considerada pelo Ministério da Saúde brasileiro como uma doença de perfil zoonótico silvestre e rural, em algumas regiões brasileiras vem paulatinamente adaptando-se a um padrão periurbano e urbano (BRASIL, 2002; LEONARDO & REBÊLO, 2004). As primeiras publicações no país tratando do fenômeno de urbanização datam de 1922, na cidade de Águas de Vasconcelos, no Estado do Rio de Janeiro (KAWA H & SABROSA, 2002). Em nosso trabalho foi possível observar um desempenho heterogêneo da LTA com relação ao seu comportamento. Algumas variáveis estudadas apresentam-se em conformidade com a literatura e outras diferem das citações tradicionais. O fato da maioria dos casos estarem registrados como novos e autóctones, faz da LTA uma doença merecedora de especial atenção na região do Cariri (BRASIL, 2002).

Os dados gerados pela análise dos registros do SINAN, originários da zona rural, apresentaram-se predominantes nos municípios de Crato e Barbalha. Estas cidades estão estrategicamente implantadas ao pé da serra do Araripe e suas atividades econômicas ainda são muito influenciadas pela produção agrícola de subsistência, plantações de bananais, canaviais e criação de pequenos animais, muitas vezes próximos do peridomicílio (HARMS, *et al* 2005; USSUI & NEVES, 2001). O processo de povoamento e urbanização dessas áreas vem ganhando ao longo dos anos, construções de chácaras e condomínios que oferecem um refúgio da agitação urbana. Além disso, as cidades de Crato e Barbalha são sedes de vários Clubes e parques aquáticos, que se localizam ao pé da serra, reunindo semanalmente centenas de pessoas que ficam expostas dessa forma a alguns fatores de risco para transmissão. Em Juazeiro do Norte a maioria dos pacientes era procedente da zona urbana. A atividade rural dessa cidade é muito acanhada e inexpressiva para a sua economia, conferindo ao Juazeiro do Norte características de uma pequena metrópole do interior cearense.

Embora no Brasil a literatura apresente a LTA com um comportamento predominantemente rural, algumas publicações como o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde juntamente com a Fundação Nacional de Saúde (BRASIL, 1999), FOLLADOR *et al*, 1999 e LEONARDO & REBÊLO, 2004, demonstram uma tendência à urbanização dessa doença. Na década de quarenta acreditava-se que, com a derrubada de árvores a LTA teria uma regressão, porém o que se observou foi a adaptação dos vetores para um comportamento periurbano e domiciliar (NEVES, *et al* 2002; PASSOS *et al.*, 2001; TAVARES & TAVARES, 1999). Nesse contexto, o município de Juazeiro do Norte encontra-se geograficamente isolado da chapada do Araripe pelos municípios de Crato e Barbalha, portanto não tem contato íntimo com a floresta. Sua principal atividade econômica concentra-se em torno do comércio e do turismo religioso, atividades que promovem um fluxo intenso e sazonal de visitantes originados de todas as partes do Brasil. Entretanto o maior fluxo é de responsabilidade dos chamados “Romeiros do Padim Ciço” que muitas vezes acabam ficando na cidade. A migração da população, a invasão de novas áreas que muitas vezes são devastadas, a falta de saneamento básico e a situação

econômica precária, estão ligadas à expansão e adaptação da leishmaniose e ao estabelecimento de um perfil periurbano (LEONARDO & REBÊLO, 2004; BASANO & CAMARGO, 2004; COSTA, 1998).

Quanto a localização dos flebótomíneos, a maioria destes foi detectada no intradomicílio, de modo geral, aponta a presença de espécies transmissoras da LTA associadas a floresta. Muitas dessas espécies são zoofílicas, que picam o homem quando este penetra no seu habitat.

A instalação dos elementos que compõem o quadro de transmissão da LTA, em determinada área, constitui o seu nicho, que é dependente de vários fatores como clima, vegetação, entre outros (BASANO & CAMARGO, 2004; CAVALCANTE *et al.*, 1992).

Em conformidade com as publicações científicas do gênero, no presente estudo houve uma predominância de pacientes do sexo masculino, (HARMS *et al.*, 2005), Crato apresentou predominância do sexo masculino e os dados de Barbalha apresentaram-se igualitários.

Na literatura, a LTA é considerada uma doença ocupacional, comum entre pessoas do sexo masculino que se expõem às áreas de risco. São citadas como atividades, consideradas de risco para infecção leishmaniótica, a agricultura, a garimpagem, o serviço militar e outras que levem o homem ao contato íntimo com áreas de floresta (DOURADO *et al.*, 1989). O município de Juazeiro do Norte apresentou dados mais significativos (57% e 47%), que o município de Crato no que diz respeito aos indivíduos do sexo feminino. Essa frequência pode estar ligada à maior inclusão das mulheres nas atividades de produção econômica (DOURADO *et al.*, 1989). Considerando que nesse estudo a zona rural apresentou uma considerável concentração de LTA, o elevado número de casos entre homens adultos “nesse cenário” sugere transmissão extradomiciliar, numa população economicamente ativa. Já à elevação do número de mulheres e pessoas que

desenvolvem atividades não-agrícolas sugere transmissão intra e/ou peridomiciliar (LEONARDO & REBÊLO, 2004; PASSOS *et al* , 2001).

Acredita-se que as influências econômicas têm um papel importante na construção dos dados encontrados em nosso estudo; homens e mulheres a cada dia conquistam novos nichos profissionais, fazendo o campo entrar na cidade e a cidade entrar no campo, bem como os seus riscos inerentes.

Observou-se uma discrepância entre as informações expostas no presente trabalho a aquelas apresentadas pela literatura, no que diz respeito às ocupações ou ramos de atividades econômicas exercidas pelos indivíduos, quando se registrou que a maioria exercia atividades não-agrícolas.

A literatura estabelece, classicamente, uma estreita associação entre a LTA, o trabalho agrícola e o modo de vida da população (DOURADO *et al.*, 1989). Uma pesquisa semelhante a esta, desenvolvida na região metropolitana de Belo Horizonte revelou que cerca de 70% dos pacientes exercia atividades profissionais não-agrícolas, 3,4% eram aposentados, desses apenas 23% exerciam funções agrícolas (PASSOS *et al.*, 2001). Não se obteve subsídios suficientes para declarar, que na região do complexo CRAJUBAR a LTA se urbanizou, mas pode-se, timidamente, conjecturar um possível ensaio para o estabelecimento de um processo de urbanização da LTA nessa região.

Constatou-se que a raça (cor da pele) e a escolaridade predominantes foram respectivamente a cor parda e de 1 a 7 anos de estudos completos. Se for considerado que o tempo de ensino infantil e ensino fundamental os dados encontrados, revelam indivíduos que não conseguiram terminar o primeiro grau. Não foram encontrados na literatura nenhuma citação que nos mostre alguma relação direta do nível de escolaridade com a doença. A baixa escolaridade da população, que certamente é um complicador para o entendimento e o engajamento em campanhas preventivas e no próprio tratamento (IBGE, 2000). Na região metropolitana de Belo Horizonte, no período de 1989 a 1995, detectou-se que entre

os pacientes que compunham a amostra de um estudo acerca da LTA, a maioria declarou ter freqüentado até durante quatro anos a escola, essa baixa escolaridade reforça o fato de que a LTA atinge as camadas mais inferiores da pirâmide social (PASSOS *et al.*, 2001).

Embora se tenha uma variação bem heterogênea com relação às idades, pode-se observar que a amostra estudada é jovem, destacando-se indivíduos entre 10 e 19 anos com média de idade de 38,4 anos, e que representam uma faixa produtiva da sociedade. A literatura confirma os achados, mostrando uma média de idade dentro de uma faixa etária profissionalmente produtiva entre as pessoas acometidas de LTA. (HARMS *et al.*, 2005; ISAZA *et al.*, 1996; PASSOS *et al.*, 2001; CAVALCANTE *et al.*, 1992).

Os casos de LTA na terceira idade mostraram-se inferiores aos demais, dado este ratificado pela literatura que sugere uma tendência à redução progressiva dos casos de LTA na senilidade, ligando-a a uma diminuição das atividades de trabalho, o que dificulta o contato com o habitat do flebótomo e com o seu hábito alimentar (COSTA *et al.*, 2004). Por outro lado, a ocorrência de casos nessa faixa etária pode sugerir um outro tipo de transmissão, que não o extradomiciliar.

O presente estudo mostra um predomínio da forma cutânea e de lesões ulceradas, dados que condizem com a literatura científica (FIOCRUZ, 2005; PASSOS *et al.*, 2001).

Muitas patologias podem apresentar-se com sinais e sintomas semelhantes dificultando o diagnóstico diferencial entre algumas doenças, quando isso ocorre em área endêmica para determinadas doenças essa situação pode direcionar o profissional a conclusões muitas vezes equivocadas.

Montenegro em 1926, utilizando uma suspensão de promastigotas de *Leishmania braziliensis*, criou um teste intradérmico que promove uma reação alérgica local indicativa de sensibilização prévia do paciente pelo protozoário (MELO

et al., 1977). Tendo em vista as dificuldades do exame parasitológico direto (PASSOS *et al.*, 2001).

6 CONCLUSÕES

No presente estudo concluiu-se que:

- A Leishmaniose Tegumentar Americana - LTA comporta-se de forma endêmica nos municípios de Crato, Juazeiro do Norte e Barbalha (Complexo CRAJUBAR);
- Houve predomínio de casos de LTA na zona rural dos municípios de Crato e Barbalha. O município de Juazeiro do Norte concentrou os seus casos na zona urbana;
- A LTA no sexo masculino foi mais freqüente nos municípios de Crato e Barbalha e no município de Juazeiro do Norte predominaram casos no sexo feminino;
- A faixa etária era jovem, com média de 38,4 anos e com baixa escolaridade;
- Não houve relação direta entre os casos de LTA e a ocupação/ramo de atividade ligada a área agrícola;
- Houve um destaque para a forma cutânea com um predomínio de lesões ulceradas; sugestiva de *L. braziliensis*.
- O critério mais freqüentemente utilizado para a confirmação diagnóstica foi o critério laboratorial, sendo a intradermorreação de Montenegro o exame mais utilizado;
- Nas áreas onde houve busca de flebotomíneos foi freqüente o achado intradomicíliar.

BIBLIOGRAFIA

ALTAMIRANO, E. A. J. **Comprometiendo la estructura osteo-facial de las poblaciones humanas del Antiguo Perú por la Leishmaniasis Tegumentaria de forma mucosa**. 2000. 211 p. Tese (Doutorado) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2000. Disponível em: <<http://portalteses.cict.fiocruz.br/img/thesis/fiocruz/2000/encisoad/image08.jpg>> Acesso em: 3 maio 2006.

ANEZ, Nestor; Tang, Yinshan; Rojas, Agustina; Crisante, Gladys; Killick-Kendrick, Mireille ; Killick-Kendrick, Robert; Detection of Amastigote-like Forms in the Valve of *Phlebotomus papatasi* Infected with *Leishmania major* . **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, Vol. 98(4): 495-498, June 2003

BARATA, R. B. Cem anos de endemias e epidemias. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 5, n. 2, p. 333-345, 2000.

BARRAL-NETTO, M.; BADARÓ, R.; BARRAL, A.; CARVALHO, E. M. Imunologia da Leishmaniose Tegumentar. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 19, p. 3, p. 173-191, Jul./Set. 1986.

BASANO, S. de A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose Tegumentar Americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 328-337, set. 2004.

BELKAID, Y.; KAMHAWI, S.; MODI, G.; VENLENZUELA, J.; NOBEN-TRAUTH, N.; ROWTON, E.; RIBEIRO, J.; SACKS, D. Development of a natural modelo of cutaneous leishmaniasis: powerful pfects of vetor saliva and saliva preezposure on the long-term outcome of leishmania major infection in the louse ear dermis. **J. Exp. Med.**, v. 188, n. 10, p. 1941-1953, Nov. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Situação da prevenção e controle das doenças transmissíveis no Brasil: vigilância epidemiológica**. Brasília, DF, 2002a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Vigilância e monitoramento da Leishmaniose Tegumentar Americana em unidades territoriais , Brasil, 1994-2001. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**, ano 2, n. 5, 2002b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Evolução temporal das doenças de notificação compulsória no Brasil de 1980 a 1998. **Bol. Epidemiol.**, Brasília, DF, ano 3, 1999. Edição especial.

CABREIRA, M. A. A.; CAMACHO, L. A. B.; MARZOCHI, M. C. A.; JANSEN, A. M. **Ciclo enzoótico de transmissão da leishmania (leishmania) chagasi Cunha & Chagas,1937 no ecótopo peridoméstico em barra de guaratiba,**

Rio de Janeiro, RJ: estudo de possíveis variáveis preditoras. Dissertação (Mestrado) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 1999.

CAVALCANTE, J. E. A.; OLIVEIRA, M. de F.; RIOS, A. A.; FREITAS, C. E. J. Prevalência da leishmaniose tegumentar americana no estado do Ceará no ano de 1991 e suas variações nos últimos dez anos. **Rev. Bras. Anal. Clín**, v. 24, n. 4, p. 121-124, 1992.

CHARLES Donovan (1863-1915). Disponível em: <<http://www.levriers.net/leishmania/CharlesDonovan.jpg>>. Acesso em : 27 jun 2006.

COELHO, A. C.; TOSI, L. R. O.; COTRIM, P. C. Mapping of a Leishmania major gene/62ocus that confers pentamidine resistance by deletion and insertion and insertion of transposable element. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 48, n. 2, p. 109-112, Mar./Apr. 2004.

COSTA, L. M. C. da. **Leishmaniose tegumentar município:** uso de técnicas da biologia molecular no diagnóstico de infecção de roedores de coleção do Museu Nacional, UFRJ. 1998. 70 p. Dissertação (Mestrado) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; Rio de Janeiro, 1998.

COSTA, C. M DA; MOUTINHO, F. F. B.; BRUNO, S. F. A *experiência do município de Paraty (Rio de Janeiro, Brasil) na prevenção e controle da leishmaniose tegumentar americana*. **Parasitol Latinoam FLAP** 59: 110 - 114, 2004

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Patologia estrutural e funcional**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1996.

CRATO. Prefeitura Municipal. **Site oficial da Prefeitura Municipal do Crato**. Disponível em: <<http://www.crato.ce.gov.br>>. Acesso em: 12 abr. 2003.

CUBA-CUBA, C. A. Características da leishmaniose tegumentar americana (LTA) em área endêmica do Estado de Bahia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE TROPICOLOGIA, 1., 1986, Recife. **Anais...** Recife: Fundaj/Massagana, 1987. p. 280-283.

DEAN, J. L.; FUNK, M.; GUEVARA, V. C.; SALOOJEE, H. DOE, J. Y.; PALMER, A.; WEBER, M. W. Implementation of WHO guidelines on management of severe malnutrition in hospitals in Africa. **Bull. World Health Organ.**, v. 81, n. 4, p. 237-243, 2003.

DEAN, J. L.; FUNK, M.; GUEVARA, V. C.; SALOOJEE, H. DOE, J. Y.; PALMER, A.; WEBER, M. W. Implementation of WHO guidelines on management of severe malnutrition in hospitals in Africa. **Bull. World Health Organ.**, v. 81, n. 4, p. 237-243, 2003.

DESJEUX, P. The increase in risk factors for leishmaniasis world wide. **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 95, n. 3, p. 239-243, may/June 2001.

DOURADO, M. I. C.; NORONHA, C. V.; ALCANTARA, N.; ICHIHARA, M. Y. T.; LOUREIRO, S. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana e suas relações com a lavoura e o garimpo, em localidade do estado da Bahia (Brasil). **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 23, p. 2-8, 1989.

FELIX, F. **Avaliação prática de parasitologia**: membros da subfamília lebotomínae. Disponível em: <<http://fernando.felix.vilabol.uol.com.br/trab/Protozoa2.htm>>. Acesso em: 28 jun. 2006.

FOLLADOR, Ivonise; Araújo, Cibele; Cardoso, Maria Amélia; Tavares-Neto, José; Barral, Aldina; Miranda, José Carlos; Bittencourt, Achiléa; Carvalho, Edgar M. **Surto de leishmaniose tegumentar americana em Canoa, Santo Amaro, Bahia, Brasil**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 32(5):497-503, set-out, 1999.

FORNELLS, Luz Alba. Barbalha registra 84 casos da doença. **Diário do Nordeste** 03 de Janeiro de 2004.

FREIRE, J. F.; SILVA, I. M.; ARAÚJO, M. I.; ALMEIDA, R. P.; BACELLAR, O.; CARVALHO, E. M. Avaliação do poder sensibilizante da reação de Montenegro". **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, n. 6, p. 537-542, nov./dez. 2001.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **As leishmanioses**. Disponível em: < <http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/formas>>. Acesso em: 22 jul. 2005.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Montenegro Leishmaniose Bio-Manguinhos**: antígeno para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar por reação intradermica de Montenegro. Rio de Janeiro, 2003. Disponível em:<http://www.bio.fiocruz.br/interna/pdf/BMDCO_009_01bk%20montenegro%20leish%20A4.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2005.

GONTIJO B e Carvalho MLR. Leishmaniose tegumentar americana . Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36(1):71-80, jan-fev, 2003.

GOTO, H.; LINDOSO, J. A. L. Immunity and immunosuppression in experimental visceral leishmaniasis. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 37, n. 4, p. 615-623, Apr. 2004.

GONZALO, G. Leishmaniose Donovanii Infantum. Disponível em: <Leishmaniose Donovanii Infantum>. Acesso em 25 Abr. 2006.

GRIMALDI JUNIOR, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the new world: current concepts and implications for future research. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 6, n. 3, p. 230–250, July 1993.

GUERRANT, R. L.; SOUZA, M. A.; NATIONS, M. Q. (Org.). **At the edge of**

development: health crises in a transitional society. 1st ed. Durham, North Carolina: Carolina Academic Press, 1996 .

HANDMAN, E. Leishmania virulence: it's a knock out! **Trends Parasitol.**, v. 17, n. 2, p. 60, Feb. 2001.

HARMS, G.; FRAGA, F.; BJORN, B.; OLIVEIRA, F.; FELDMEIER, H. Cutaneous leishmaniasis associated with extensive lymphadenopathy during epidemic in Ceará state, northeast Brazil. **Acta Trop.**, v. 93, n. 3, p. 303-310, Mar. 2005.

HANDMAN E. Leishmaniasis: Current Status of Vaccine Development **Clinical Microbiology Reviews**, p. 229–243 0893-8512/01/\$04.0010 DOI: 10.1128/CMR.14.2.229–243.2001. Apr. 2001

HINRICHSEN, S. L. **DIP:** doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

HISTÓRIA do Ceará. Disponível em: <<http://www.ceara.com.br/cepg/historia.htm>>. Acesso em: 4 ago. 2005.

HISTÓRIA do Ceará: Juazeiro do Norte. Disponível em: <<http://www.ceara.com.br/m/juazeirodonorte/>>. Acesso em: 4 ago. 2005.

HISTÓRIA do Crato. Disponível em: <<http://www.ceara.com.br/m/crato/>>. Acesso em: 4 ago. 2005.

HISTÓRIA do Ceará: Barbalha. Disponível em: <<http://www.ceara.com.br/m/barbalha/>>. Acesso em: 4 ago. 2005.

INFEKTIONS BIOLOGIE: figura. Disponível em: <http://www.infektionbiologie.ch/seiten/modellparasiten/seiten/leishmania/fotos/phlebotomus_dubosci.jpg>. Acesso em: dia 27/06/2006.

KAWA, H.; SABROSA, P. C. Espacialização da Leishmanose Tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 853-865, Maio/Jun. 2002.

KEMP, M. Regulator and effector functions of t-cell subsets in human Leishmania infections. **APMIS Suppl.**, Copenhagen, v. 68, p. 1-33, 1997.

KILLICK-KENDRICK, R. Biology of Leishmania in phlebotomine sand flies. In: LUMSDEN, W.; EVANS, D. (Ed.). **Biology of the kinetoplastida**. New York: Academic Press, 1979. p. 395-460.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin-America. Review articles: parasitology supplement. **Nature**, v. 237, n. 22, p. 595-600, 1978.

LANDFEAR, S. **What do we study?** the molecular biology of parasitic protozoa including and Trypanosomes. Portland, OR: Oregon Health Sciences University. Disponível em: <<http://www.ohsu.edu/microbiology/landfear.html>>. Acesso em: 25 jan. 2006.

LEMONS J. C.;LIMA,S.C.; COSTA,M.B.; MAGALHÃES, M.J. LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: FAUNA FLEBOTOMÍNICA EM ÁREAS DE TRANSMISSÃO NO MUNICÍPIO DE UBERLÂNDIA, MINAS GERAIS, BRASIL . Caminhos da Geografia – **Revista On Line**. Programa de pós-graduação em Geografia – UFU. 2(3)57-73, mar/ 2001

LEONARDO, F. S.; REBÊLO, J. M. M. 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, Maio/Jun. 2004.

LIMA, E. P. **Análise socioambiental:** vivendo no Cariri hoje, pensando no Cariri amanhã. [S.l.], 2004. Publicação do mandato participativo da Deputada Estadual Íris Tavares/PT Ceará.p 32. 2004

LONARDI, M. V. C.; TEODORO, V.; ARRAES, S. M. A.; SILVEIRA,T. G. V.; BERTOLINI, D.; ISKIKAWA, E. Y.; SHAW, J. J. Nota sobre Leishmaniose canina no Nordeste do Estado do Paraná, Sul do Barsil. **Rev. Saúde Pública**, v. 27, p. 378-379,1993.

LOUREIRO, C. C. P.; DADATI, P.; GUTIERREZ, M. C. G.; RAMOS e SILVA, M. Leishmaniose: métodos diagnósticos. **Folha Med.**, v. 117, n. 2, p. 131-134, set./out. 1998.

MALHOTRA, N. K. **Pesquisa em marketing:** uma orientação aplicada. Porto Alegre: Bookman, 2001.

MARZOCHI, M. C. A.; COUTINHO, S. G.; SOUZA, W. J.; AMENDOEIRA, M.R. Leishmaniose Visceral (Calazar). **J. Bras. Med.**, v. 41, n. 5, p. 61-84, 1981.

MEDEIROS, A. C. R.; RODRIGUES, S. S.; ROSELINO, A. M. F. Comparison of the specificity of PCR and the histopatological detection of leishmania for the diagnosis of American Cutaneous Leishmaniasis. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 35, p. 421-424, 2002.

MELO, M. N.; MAYRINK, W.; COSTA, C. M. da; MAGALHÃES, P. A.; DIAS, M.; WILLIAMS, P.; ARAUJO, F. G.; COELHO, M. V.; BATISTA, S. M. Padronização do antígeno de Montenegro. **Rev. Inst. Méd. Trop. S. Paulo**, v. 19, p.161–164, 1977.

MUNICÍPIOS do Ceará. Disponível em: <<http://www.municipios-ce.com.br/>>. Acesso em: 23 nov. 2004.

MURRAY, H. W.; BERMAN, J. D.; DAVIES, C. R.; SARAVIA, N. G. Advances in

leishmaniasis. **Lancet**, v. 366, n. 9496, p. 1561–1577, Oct./Nov. 2005

NEVES, D. P.; MELO A.L.; GERANO, O.; LINARDI, P.M. **Parasitologia humana. Cap 6.** 9ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

PASSOS, V. M. A.; BARRETO, M. S. M.; ROMANA, A. J.; KRETTI, A. V.; VOLPINI, A. C.; GONTIJO, C. M. F.; FALCÃO, A. L.; COSTA-LIMA, M. F. F. Leishmaniose tegumentar na região metropolis de Belo Horizonte: Aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos (1989 – 1995). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, n. 1, p. 5-12, jan./fev. 2001.

PONTE-SUCRE, A.; SCHARNER, A.; MOLL, H. Modulación de la expresión de Moléculas co-estimuladoras y de adhesión de las células de langerhans por el Lipofosfoglicano (Lpg) de leishmania major. **RFM**, Caracas, v. 25, n. 1, p. 51-54, ene. 2002.

QUEIROZ, A. Leishmaniose provoca 67 internações. **Diário do Nordeste**, 14 out. 2004. Entrevista concedida à Luciana Franco. Disponível em: <<http://biotecnologia.com.br/bionoticias/noticia.asp?id=985>>. Acesso em: 20 abr. 2005.

RIBEIRO, J. M. ; MODI, G. The salivary adenosine/AMP content of *Phlebotomus argentipes* Annandale and Brunetti, the main vector of human kala-azar. **J. Parasitol.**, v. 87, n. 4, p. 915-917, Aug. 2001.

ROBERTO, A. C. B. S.; RAMOS, M.; NERILO SOBRINHO, A.; ISHIKAWA, E.; SHAW, J. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar no Estado do Paraná, sul do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 32, n. 4, p. 413-423, jul./ago. 1999.

SAND fly: leishmania interactions. Disponível em: <http://pcwww.liv.ac.uk/~rjdillon/sand_fly-parasite.htm> . Acesso em: 27 jun. 2006.

SHAW, J. Ecological and evolutionary pressures on leishmanial parasites. **Braz. J. Genet.**, 20(1):123-128, 1997.

SILVA, L. M. de P. P. da. **Estudo da competência vetorial de *Lutzomyia migonei*, França, 1920 (Díptera: *Psychodidae*), infectados experimentalmente com *Leishmania (Viannia) brasiliensis*, Vianna, 1911, procedentes de região endêmica de Leishmaniose Tegumentar Americana, do estado do Ceará, Brasil.** 2003. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2003.

SILVA, A. C.; GOMES, A. C. Estudo da competência vetorial de *Lutzomyia intermédia* (Lutz & Neiva, 1912) para *Leishmania (Viannia) brasiliensis*, Vianna, 1911. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 34 (2): 187-191, mar-abr, 2001

SILVEIRA, Fernando T, LAINSON, Ralph e CORBETT, Carlos EP. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, maio 2004, vol.99, no.3, p.239-251. ISSN 0074-0276.

SILVEIRA, T. G. V.; ARRAES, S. M. A. A.; BERTOLINI, D. A.; TEODORO, U.; LONARDONI, M. V. C.; ROBERTO, A. C. B. S.; RAMOS, M.; NERILO SOBRINHO, A.; ISHIKAWA, E.; SHAW, J. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar no estado do Paraná, sul do Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 32, n. 4, p. 413-423, jul./ago. 1999.

SOUSA, A. Q.; PARISE, M. E.; POMPEU, M. M. L.; COELHO FILHO, J. M.; VASCONCELOS, I. B.; LIMA, J. W.; OLIVEIRA, É. G.; VASCONCELOS, A. W.; DAVID, J. R.; MAGUIRE, J. H. Bubonic leishmaniasis: a common manifestation of *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection in Ceara, Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 53, n. 4, p. 380-385, Oct. 1995.

TAVARES, L. M. C.; TAVARES, E. D. Incidência, distribuição geográfica e aspectos das áreas endêmicas da leishmaniose visceral em Sergipe. **Inf. Epidemiol. SUS**, v. 8, n. 1, p. 47-52, jan./mar. 1999.

USSUI, C. A.; NEVES, V. L. F. de C. **Leishmaniose tegumentar americana**. São Paulo: SUCEN, 2001. Disponível em: <<http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/leishteg/textoleishmaniosetegumentar.html>> Acesso em: 20 abr. 2005.

VALE, ECS, Furtado T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. **An Bras Dermatol**. 2005;80(4):421-8.

VALVERDE LÓPEZ, J.; VICUÑA RIOS, D. Aspectos clínicos, epidemiológicos e histológicos de la leishmaniasis cutânea andina. **Folia Dermatol. Peru**, v. 14, n. 3, p. 10–14, dic. 2003.

WILLIAM Boog Leishman (1865-1926) Disponível em: <<http://www.levriers.net/leishmania/WilliamLeishman.jpg>>. Acesso em: 25 abr. 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Disponível em: <<http://www.who.int/emc/disease/leish/index.html>>. Acesso em: 5 fev. 2005.