

Fernanda Freitas de Brito¹
 Ana Cecília Versiane Duarte Pinto¹
 Maria Lopes Lamenha
 Lins Cavalcante¹
 Gardênia Viana da Silva²
 Patrick Alexander Wachholz³
 Dejair Caitano do Nascimento⁴

ESTUDO CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E IMUNOLÓGICO PARA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM CENTRO DE REFERENCIA EM DERMATOLOGIA

CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDY TO AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN A DERMATOLOGY REFERENCE CENTER

RESUMO

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. É uma das doenças infectoparasitárias mais incidentes no mundo. No presente trabalho realizou-se um estudo transversal retrospectivo das características clínicas, epidemiológicas e imunológicas de portadores de Leishmaniose Tegumentar Americana. Foram utilizados prontuários de 34 pacientes com diagnóstico de LTA. A análise estatística foi realizada pelo Teste de Spearman. O sexo masculino foi acometido em 68% e o feminino 32%. A idade variou de 1 a 92 anos. A forma cutânea localizada ocorreu em 79,5%, sendo as úlceras a forma clínica mais comum (56%). Principal área acometida foi face (44%). O tempo para o diagnóstico foi menor que 10 meses em 68% dos indivíduos. Intradermorreação de Montenegro (IDRM) foi realizada em 29 pacientes, com positividade em 89,6% e a imunofluorescência indireta (IFI) em apenas 16 pacientes, sendo positiva em 13. A idade e o tempo de evolução da doença apresentaram associação significativa com IDRM. Entretanto não foi observada associação da IFI com a idade do paciente e o tempo de doença, pelo teste de Spearman. O tratamento foi realizado na maioria dos casos com glucantime (71%), seguido de pentamidina (17%). Os resultados eviden-

Brito FF, Pinto ACVD, Lamenha ML, Cavalcante L, Silva GV, Wachholz PA, Nascimento DC. Estudo clínico, epidemiológico e imunológico para leishmaniose tegumentar americana em centro de referencia em dermatologia. *Hansen Int.* 2015; 40 (1): p. 17-24.

ciam que os exames sorológicos constituem uma ferramenta auxiliar e a correlação com achados clínicos e histopatológicos são imprescindíveis.

Palavras Chaves: Leishmaniose, Epidemiologia; Diagnóstico; Imunofluorescência indireta, Reação de Montenegro.

ABSTRACT

Introduction: American cutaneous leishmaniasis (ACL) is an infectious disease caused by protozoa of the genus *Leishmania*. World leishmaniasis is an important endemic disease and public health

Artigo Submetido em 23/09/2015

Aprovado em 19/04/2016

- 1 Médicas do 3º ano do Programa de Residência em Dermatologia, Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru.
- 2 Médica 2º ano do Programa de Especialização em Dermatologia, Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru.
- 3 Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - São Paulo - Brasil.
- 4 Pesquisador Científico, Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru - São Paulo - Brasil.

problem in developing countries. **Methods:** We conducted a retrospective, descriptive and analytical cross-sectional study of 34 patients diagnosed with ACL. Statistical analysis was performed using the nonparametric Spearman's test. **Results:** The gender involved was male (68%) and female(32%); the age range of 1 to 92 years old. The most common clinical manifestations were localized cutaneous form (79.5%) and the ulcers (56%).The face was main affected area (44%) and the minor time from onset of symptoms to consultation was 10 months (68%) of patients. Montenegro skin test (MST) was performed in 29 patients, being positive in (89.6%) and the indirect immunofluorescence (IIF) in only 16 patients, being positive in 13. The age and the duration of the disease were significantly associated with MST. **Conclusions:** It was not observed the IFI association with the patient's age and disease duration. The treatment was in most cases, meglumine antimoniate (71%), followed Pentamidine (17%). The results demonstrated that the serological tests constitute an auxiliary tool and the correlations with clinical and histopathological findings are essential.

Keywords: Leishmaniasis, Epidemiology, Diagnosis, Fluorescent Antibody Technique, Montenegro skin test

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma zoonose que afeta tanto o homem como animais silvestres e domésticos, podendo manifestar-se sob a forma cutânea e mucosa¹. Causada por diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, sendo as *Leishmania (Viannia) guyanensis*, *L. (Viannia) braziliensis* e *L. (Leishmania) amazonenses*, mais comuns no Brasil^{1,2}. A *Leishmania (V.) guyanensis* causa predominantemente lesões cutâneas ulceradas e ocorre apenas na calha norte da Amazônia, sendo recentemente descrito no Estado do Acre por ser áreas novas de colonização e esta relacionada ao *habitat* de animais silvestres, como a preguiça de dois dedos, o tamanduá, os marsupiais e os roedores. A *Leishmania (V.) braziliensis* causa lesões cutâneas e mucosas metastáticas e se distribui amplamente no Brasil, tanto em áreas de colonização recente na Amazônia quanto em antigas do Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul¹. A *Leishmania (L.) amazonensis* causa úlceras cutâneas localizadas e, ocasionalmente, lesões anérgicas difusas em indivíduos com deficiência imunológica inata¹. A transmissão está associada, geralmente, a presença de roedores

silvestres e marsupiais, sendo a infecção humana menos frequente porque seu vetor é considerado pouco antropofílico^{1,2}. Entretanto, a infecção ocorre em diferentes ambientes das regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil, provavelmente associada a ciclos enzoóticos de matas residuais¹. Os vetores são insetos hematófagos da subfamília Phlebotominae, sendo *Lutzomyia* o gênero mais comum, principalmente no estado do Paraná, Região sul do Brasil^{1,3,4}. É uma das doenças infectoparasitárias mais incidentes no mundo e constitui um importante desafio para as autoridades de saúde de 88 países envolvendo 350 milhões de pessoas em estado de risco, 500.000 novos casos de leishmaniose visceral por ano, 1-1.500.000 casos de leishmaniose cutânea⁶. A LTA era considerada doença profissional, acometendo principalmente homens expostos a regiões de mata. Entretanto nas últimas duas décadas, devido à urbanização, mudanças em relação ao seu comportamento epidemiológico têm ocorrido, com crescente acometimento de mulheres e crianças habitantes de áreas urbanas⁷. A LTA produz um amplo espectro de lesões, o que torna o diagnóstico clínico nem sempre simples ou imediato. A leishmaniose cutânea localizada é a forma mais prevalente da doença, e é definida pela presença de lesões exclusivamente na pele, que se iniciam no ponto de inoculação das promastigotas infectantes, através da picada do vetor, para qualquer das espécies de *Leishmania* causadoras da doença. A lesão primária é geralmente única, embora eventualmente múltiplas picadas do flebotomíneo ou a disseminação local possam gerar um número elevado de lesões. Surge após um período de incubação de 10 dias a três meses, como uma pápula eritematosa que progride lentamente para nódulo. Acompanha-se de adenopatia regional, com ou sem linfangite, em 12 a 30% dos casos⁷. As ulcerações com bordas elevadas, endurecidas e fundo com tecido de granulação grosseira, configurando a clássica lesão com borda em moldura são frequentes⁷. A maioria das infecções cutâneas agudas resolve-se espontaneamente com cicatrizes, porém algumas podem se tornar crônicas ou disseminadas e também coexistir com formas mucosas^{1,7}. A forma cutânea disseminada ocorre por disseminação hematogênica ou linfática do parasito¹. Caracteriza-se por lesões ulceradas múltiplas, distantes do sítio de inoculação primário, com boa resposta ao tratamento medicamentoso habitual. Usualmente apresenta a imunidade celular preservada, evidenciada pela positividade da intradermoreação de Montenegro⁷. A forma cutânea difusa, também denominada leishmaniose anérgica, apresenta lesões nodulares infiltrativas, não ulceradas, que em geral, não cicatrizam espontaneamente.

Apresenta redução da imunidade celular, a IDRМ não reagente, excesso de parasitase normalmente não responde à terapêutica farmacológica^{1,7}. Outra forma de leishmaniose cutânea, é a recidivante, caracterizada pela recorrência no local da úlcera original, após 2 anos e, frequentemente na borda da cicatriz⁷. A leishmaniose mucosa é causada principalmente pela *L. braziliensisbraziliensis* acomete preferencialmente a mucosa nasal, mas também pode ocorrer em lábios, boca, faringe e laringe que são de difícil tratamento⁸. Fatores inerentes ao parasito, bem como da resposta imune do hospedeiro podem estar envolvidos na patogênese da lesão tissular na leishmaniose mucosa^{1,8}. Caracteriza-se por uma resposta imune celular exacerbada pela presença da *Leishmania*, determinando o potencial destrutivo observado, inclusive com destruição de septo nasal ou palato, o que explica que na forma mucosa há uma escassez parasitária nas lesões e a IDRМ é muitas vezes tardia⁷. O diagnóstico fundamenta-se em critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. O diagnóstico de certeza, com encontro do parasito pode ser realizado através de pesquisa direta por aposição de tecido em lâmina, cultura em meio específico, exame histopatológico e reação em cadeia de polimerase (PCR)². Exames imunológicos, como intradermorreação de Montenegro (IDRM) e testes sorológicos como a imunofluorescência indireta (IFI), são métodos indiretos que também auxiliam na definição do diagnóstico^{2,7}.

No presente trabalho realizou-se um estudo transversal retrospectivo das características clínicas, epidemiológicas e imunológicas de portadores de Leishmaniose Tegumentar Americana.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional do tipo transversal com abordagem descritiva e analítica de 34 pacientes com diagnóstico histopatológico de leishmaniose tegumentar americana, atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima em Bauru, uma instituição de referência em dermatologia, no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de outubro de 2014. As informações clínicas, epidemiológicas imunológicas (IDRM) e sorológicas (IFI) foram obtidas a partir de análise retrospectiva, realizada por meio da revisão de prontuários. Foram preenchidas fichas com dados sobre identificação, idade, sexo, procedência, localização, características clínicas das lesões, acometimento mucoso associado, tempo decorrido desde o aparecimento das lesões, até o primeiro atendimento, exames indiretos empregados no diagnóstico e a terapêutica utilizada. Os tes-

tes diagnósticos indiretos considerados neste estudo foram a intradermorreação de Montenegro (IDRM) e imunofluorescência indireta (IFI). Os pacientes foram agrupados conforme o estado de origem; e os procedentes do estado de São Paulo foram ainda agrupados de acordo com o Departamento Regional de Saúde (DRS) do município de origem. A IDRМ foi realizada no Laboratório do centro de referência a partir da inoculação intradérmica na face anterior do braço de 0,1 ml de antígeno padronizado em 40 µg de nitrogênio proteico por ml e a leitura feita após 72 horas. A área de endureção foi delimitada, seus limites marcados e impressos em papel filtro umedecido com álcool. Foram considerados reagentes os testes com área de endureção igual ou superior a 5 mm de diâmetro.⁴ Para a IFI, de acordo com os dados constantes nos prontuários, foram considerados positivos títulos iguais ou superiores a 1/40. A associação entre as variáveis imunológicas e clínicas foram avaliadas pelo cálculo do coeficiente de correlação de Spearman, considerando significativo $p \leq 0,05$. Os dados foram analisados no software Graph Pad InStat.

RESULTADOS

No período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de outubro de 2014, 34 pacientes receberam diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) sendo que, 68% eram do sexo masculino e 32% do sexo feminino. A idade de acometimento variou de 1 a 92 anos, sendo que 30% apresentavam de 0-25 anos, 26% de 26-50 anos, 32% de 51-75 anos e 12% maior que 76 anos (FIGURA 1). A maioria dos pacientes era procedente do VI Distrito Regional de Saúde (DRS VI) do estado de São Paulo (56%). A forma cutânea foi observada em 76% dos casos e a forma mucosa em 23,5%. O tempo de evolução da doença até diagnóstico foi menor que 10 meses em 68% dos pacientes, entre 11 e 20 meses em 14% e acima de 20 meses em 18%. Quanto às características clínicas das lesões, a maioria eram úlceras (56%), seguida de placa (21%), nódulo (20%) e pápula (3%) (FIGURA 2). Quanto à localização, 44% eram em face, 29% em membros superiores, 18% em membros inferiores e 9% em mais de uma localização (FIGURA 3). No tocante à Intradermorreação de Montenegro (IDRM) foi realizada em 29 pacientes, com positividade em 89,6%. A imunofluorescência indireta (IFI) foi realizada em 16 pacientes, e destes 13 indivíduos foram soro reagentes. Associações estatisticamente significantes foram observadas entre idade e IDRМ, ($p < 0,0034$); tempo de evolução da doença e IDRМ ($p < 0,0232$), conforme ilustra a (FIGURA

4). Contudo não ocorreu associação da IFI com a idade do paciente nem o tempo da doença, ($p=0,2793$), ($p=0,8946$), respectivamente, (FIGURA 5). O tratamento foi realizado na maioria dos casos com glucantime (77%), seguido de pentamidina (17%), anfotericina B (3%) e 3% dos pacientes não foram tratados no serviço. A anfotericina B foi opção de tratamento principalmente nos pacientes com lesão mucosa e a pentamidina naqueles com contraindicação ao uso de glucantime.

DISCUSSÃO

No presente estudo, o gênero mais acometido foi o sexo masculino (68%), resultado semelhante a um estudo realizado entre 1999 a 2010⁹. A proporção de mulheres acometidas de 32% sugere mudanças em relação ao comportamento epidemiológico, diante da expansão da doença para regiões urbanas^{4,10}. Além disso, o reservatório da *L. braziliensis*, responsável pela maior parte dos casos de LTA no estado de São Paulo, é representado por animais domésticos, como cães, e não mais por animais selvagens¹². Nas áreas onde o patógeno está presente, os casos não são relacionados somente a atividades profissionais, mas também a um caráter domiciliar e peridomiciliar de transmissão da doença^{11,12}. A faixa etária mais acometida foi de 51-75 anos (32%) é considerada mais elevada quando comparado a outros estudos, porém dentro da faixa da população mais suscetível à doença^{12,13}. Em segundo lugar, indivíduos acometidos estavam na faixa etária de 1-25 anos. Este resultado foi semelhante ao encontrado por Fernandes em 1990, com predomínio em menores de 20 anos^{13,14}. A maioria dos pacientes era proveniente do VI Distrito Regional de Saúde - DRS, porém 44% eram procedentes de outros DRS. Este perfil pode ser explicado pelo fato do local do estudo ser um centro de referência em dermatologia. O menor tempo de evolução da doença ao diagnóstico (<10 meses em 68%) pode ser justificado pela maior divulgação da doença e acesso à saúde. As formas cutâneas com lesões ulceradas (56%) representou a manifestação clínica mais freqüente, lesão clássica relatada como a predominante na literatura. Os locais mais comuns foram a face e os membros, áreas expostas à ação do vetor. A Intradermorreação de Montenegro foi positiva para 89,6% dos sujeitos e está em concordância com a literatura, na qual a positividade ocorre em mais de 85% dos indivíduos^{13,14,15}. Trata-se de uma reação de hipersensibilidade tardia (Tipo IV), e se torna positiva em torno de quatro meses após o início da lesão cutânea, mas não diferencia

doença atual e pregressa, e nem distingue doença de infecção. Além disso, em vários casos podem permanecer positivo até mesmo após o tratamento. Desta forma é possível detectar indiretamente infecção prévia por leishmânia, visto que a exposição precoce ao parasita induz uma boa resposta imune celular na maioria dos indivíduos, induzindo até mesmo a cura espontânea, em muitos destes casos. Isto poderia explicar a associação positiva entre idade e tempo de evolução da doença com IDR¹⁶. Desta forma seu valor presuntivo no diagnóstico de LTA constitui valioso recurso diagnóstico nos casos em que os parasitas são escassos ou ausentes, sendo também de grande utilidade nos inquéritos epidemiológicos de áreas endêmicas¹⁶. Estima-se uma positividade de 84% e 100% nas formas cutâneas e mucocutânea, respectivamente, e resultados negativos na forma cutânea difusa e pacientes imunodeprimidos¹⁷. Estes dados reforçam que há associações da IDR com lesões cutâneas e mucosas. Em relação à imunofluorescência indireta (IFI) pode-se avaliar a resposta imune com produção de anticorpos principalmente das subclasses IgG e IgM, visto que as IgM encontra-se elevada em indivíduos com lesões cutâneas entre 2 a 4 meses. As IgG aumentam em indivíduos com recorrência das lesões ou até mesmo após sua completa cicatrização¹⁸. Na LTA, a anticorpo-gênese é geralmente de baixa a moderada intensidade, gerando títulos sorológicos baixos a moderados, porém é útil no controle pós-tratamento. Nos casos positivos, os títulos médios são significativamente mais elevados naqueles que apresentam múltiplas lesões, refletindo a maior antigenicidade induzida pelo maior número de parasitas. Além disso, a positividade deste exame está associada ao tempo de evolução da doença e sua frequência é mais elevada na presença de comprometimento de mucosas. No artigo em questão os pacientes além de apresentarem poucas lesões estas foram predominantemente cutâneas e localizadas, o que sugere títulos de IFI relativamente reduzidos ou negativos. No presente trabalho os títulos da imunofluorescência mostram suas limitações no diagnóstico de LTA, quer pela reduzida antigenicidade do parasita ou pelos baixos níveis de anticorpos circulantes. Entretanto, habitualmente é negativa na forma cutânea difusa com sensibilidade estimada em 71% nas formas cutâneas e 100% na forma mucosa^{7,10}. Neste estudo os resultados divergiram da literatura, porém podem ser explicados pelo fato da população estudada apresentar predominantemente a forma cutânea, apenas (38%) realizaram IFI na maioria as lesões eram recentes, cerca de seis meses de evolução. Nestas condições a negatividade sorológica é frequente, uma vez que os títulos de an-

ticorpos são inversamente proporcionais à resposta celular efetiva. Adicionalmente muitos pacientes haviam recebidos o tratamento o que corrobora com a redução ou desaparecimento dos títulos em alguns meses^{5,7}. Portanto os resultados obtidos no presente estudo justificam a ausência de correlação dos títulos da IFI com idade e tempo de doença.

O tratamento farmacológico da leishmaniose depende do tipo e da gravidade da lesão. Os antimonials pentavalente, nas formas de antimoniato de N-metilglucamina e o estibogluconato de sódio constituem a primeira escolha para o tratamento de todas as formas de leishmaniose tegumentar, sendo que as formas mucosas exijam maiores cuidados, podendo apresentar respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas^{1,19}. No presente estudo, 71% dos pacientes fizeram uso do antimonial pentavalente. Em casos de insucesso terapêutico com os antimonials pentavalentes, a farmacoterapia de segunda escolha é realizada com anfotericina B, antibiótico poliênico de reconhecida ação leishmanicida e considerada mais eficaz que os antimonials no tratamento das lesões mucosas^{1,19}. Além disso, a pentamidina, outra droga de segunda escolha, é eficaz tanto para as formas cutâneas quanto mucosas^{1,18}.

O critério de cura é clínico e é definido pelo aspecto das lesões. Na forma cutânea considera-se a reepitelização das lesões ulceradas ou não ulceradas, regressão total da infiltração e eritema, até três meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na forma mucosa é definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquematerapêutico⁷.

CONCLUSÃO

No presente estudo verificou-se que a doença continua apresentando caráter silvestre, com maior acometimento de indivíduos do sexo masculino; contudo, os resultados também mostram considerável acometimento de mulheres. Em geral, atualmente, as mulheres exercem suas atividades em áreas domiciliares, sugerindo que o vetor encontra-se em um processo migratório do vetor para áreas urbanas. A maioria dos pacientes era procedente do Distrito Regional de Saúde, em Bauru, onde o trabalho foi realizado. A forma cutânea da doença foi preponderante, sendo que a maioria dos pacientes apresentou como forma clínica mais comum a úlcera, com duração menor que dez meses. As áreas expostas ao vetor foram as mais acometidas, com predominância em face. A

IDRM apresentou alto percentual de positividade. A IFI mostrou baixos níveis de anticorpos circulantes, reforçando sua limitação no diagnóstico de LTA. Os exames imunológicos constituem uma ferramenta auxiliar e sua correlação com achados clínicos, epidemiológicos e histopatológicos são imprescindíveis para diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar Americana. A terapêutica farmacológica de primeira escolha é o antimonial pentavalente e segunda escolha anfotericina B e pentamidina.

REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Atlas de leishmaniose tegumentar americana: diagnósticos clínico e diferencial. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- 2 Goto H, Lindoso JA. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 Apr;8(4):419-33.
- 3 Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmanis*.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007 May;102(2):149-53.
- 4 Salomón OD, Acardi SA, Liotta DJ, Fernández MS, Lestani E, López D, et al. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in the Iguazú falls area of Argentina. *Acta Trop*. 2009 Jan;109(1):5-11.
- 5 Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2004 Sept;27(5):305-18.
- 6 Murback ND, Hans GFilho, Nascimento RA, Nakazato KR, Dorval ME. American cutaneous leishmaniasis: clinical, epidemiological and laboratory studies conducted at a university teaching hospital in Campo Grande, MatoGrosso do Sul, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011 Jan-Feb;86(1):55-63.
- 7 Gontijo B, Carvalho MLR. American cutaneous leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003 Jan-Feb;36(1):71-80.
- 8 Lessa MM, Lessa HA, Castro TW, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, et al. Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007 Nov-Dec;73(6):843-7.
- 9 Martins ALGP, Barreto JA, Lauris JRP, Martins ACGP.

- American tegumentary leishmaniasis: correlations among immunological, histopathological and clinical parameters. *An Bras Dermatol*. 2014;89(1):52-8.
- 10 Silva LMR, Cunha PR. Urbanization of American Cutaneous Leishmaniasis in Campinas - Sao Paulo (SP) and region: problems and challenges. *An Bras Dermatol*. 2007 Nov-Dec;82(6):515-9.
 - 11 Castro EA, Soccol VT, Membrive N, Luz E. Epidemiological and clinical study of 332 cases of cutaneous leishmaniasis in the north of Parana State from 1993 to 1998. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002;35(5):445-52.
 - 12 Holcman MM, Sampaio SMP, Rangel O, Casanova C. Spatial and seasonal distribution of *Lutzomyia longipalpis* Dracena, a city in the western region of the State of São Paulo, Brazil, that is endemic with visceral leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(6):704-12.
 - 13 Fernandes LC. Leishmaniose cutâneo-mucosa em Nioaque – MS: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Folha Med*. 1990Ago;101(2):93-5.
 - 14 Guerra JAO, Maciel MG, GuerraMV, Talhari, AC, Pres-tes SR, Fernandes MA, et al. Tegumentary leishmaniasis in the State of Amazonas: what have we learned and what do we need? 2015;48(Suppl I):12-9.
 - 15 Reis LC, Brito MEF, Almeida EL, Félix SM, Medeiros ACR, Silva CJ, et al. Clinical, epidemiological and laboratory aspects of patients with American cutaneous leishmaniasis in the State of Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(5):439-43.
 - 16 Sadeghian G, Momeni A, Siadat AH, Yousefi P. Evaluation of leishmania skin test and its relationship with the clinical form and duration of cutaneous leishmaniasis. *Dermatol Online J*. 2006 Dec 10;12(7):3.
 - 17 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a co-infecção Leishmania-HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
 - 18 Labrada M, Weigle K, Valderrama L, Saravia NG. Evaluation of immunoglobulin isotype specific to Leishmania in tegumentary American leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1989 July-Sept; 84(3): 409-16.
 - 19 Ministério da Saúde (BR). Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Ministério da Saúde. Guia de Vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2005.p. 444-66.

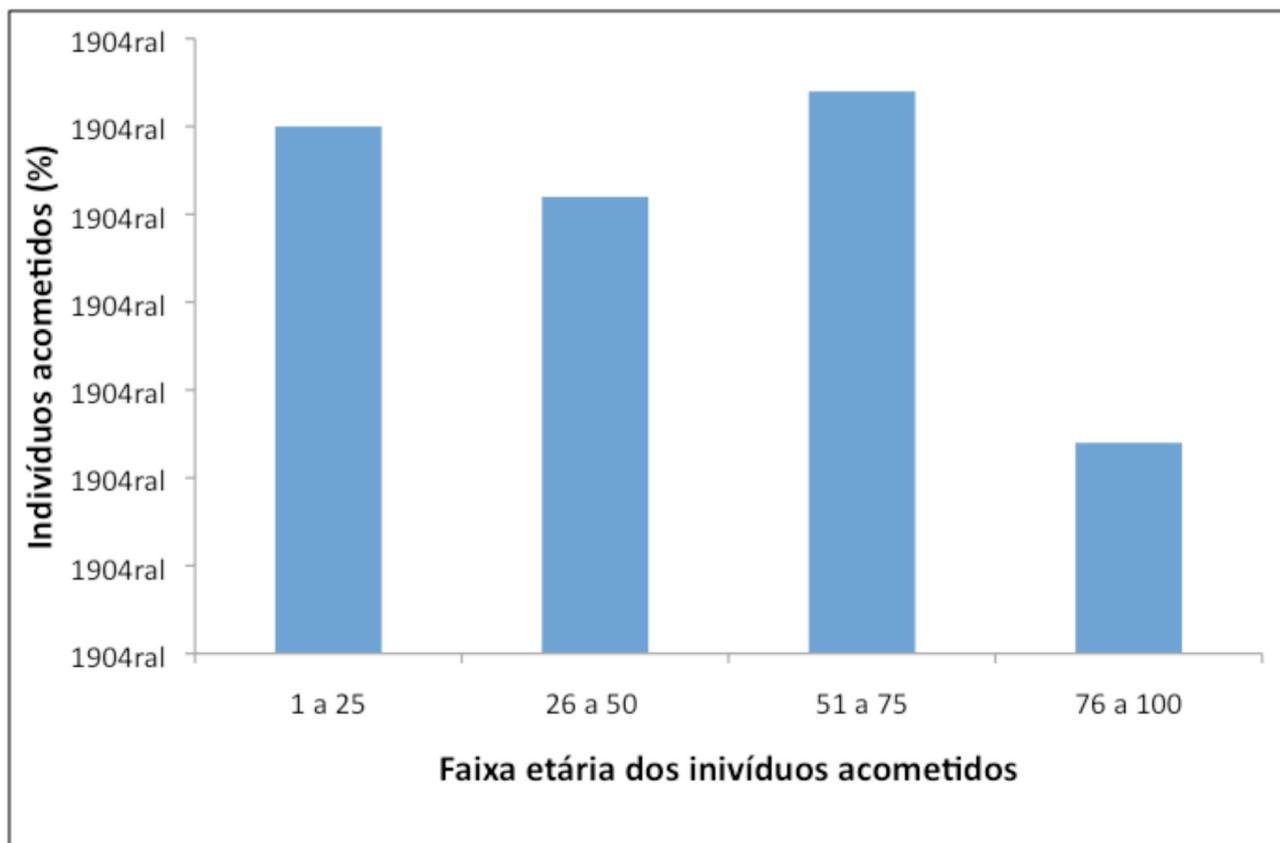


Figura 1 – Prevalência de indivíduos acometidos de acordo com a faixa etária.

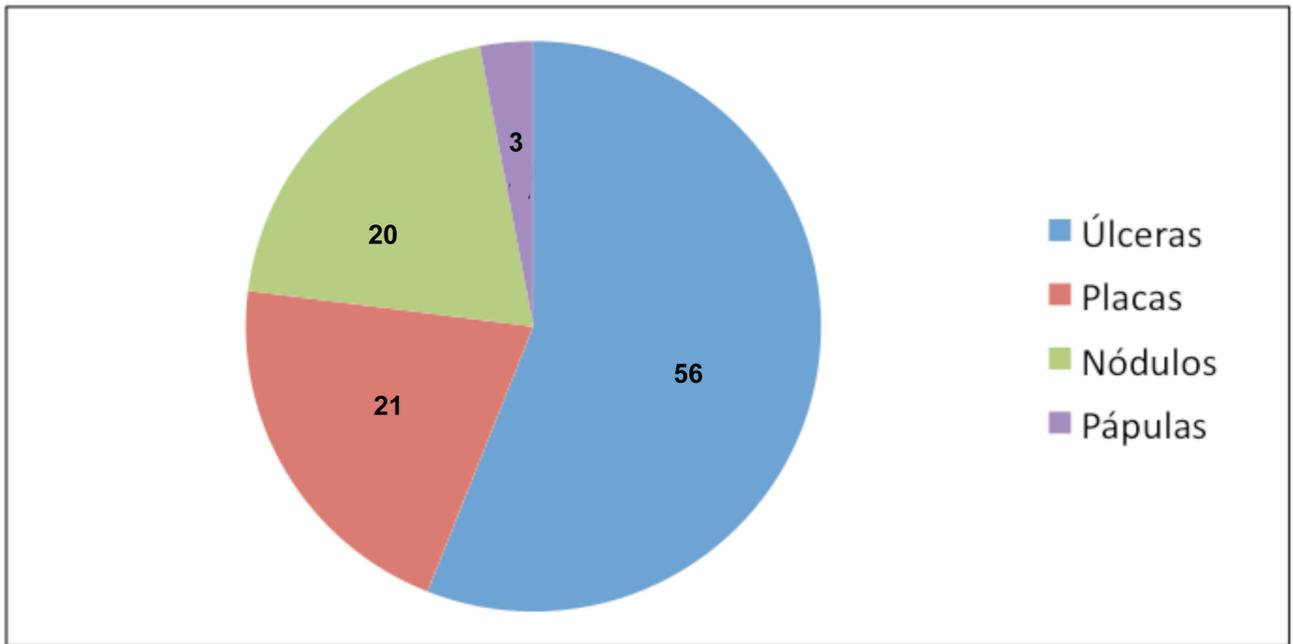


Figura 2 – Características clínicas das lesões.

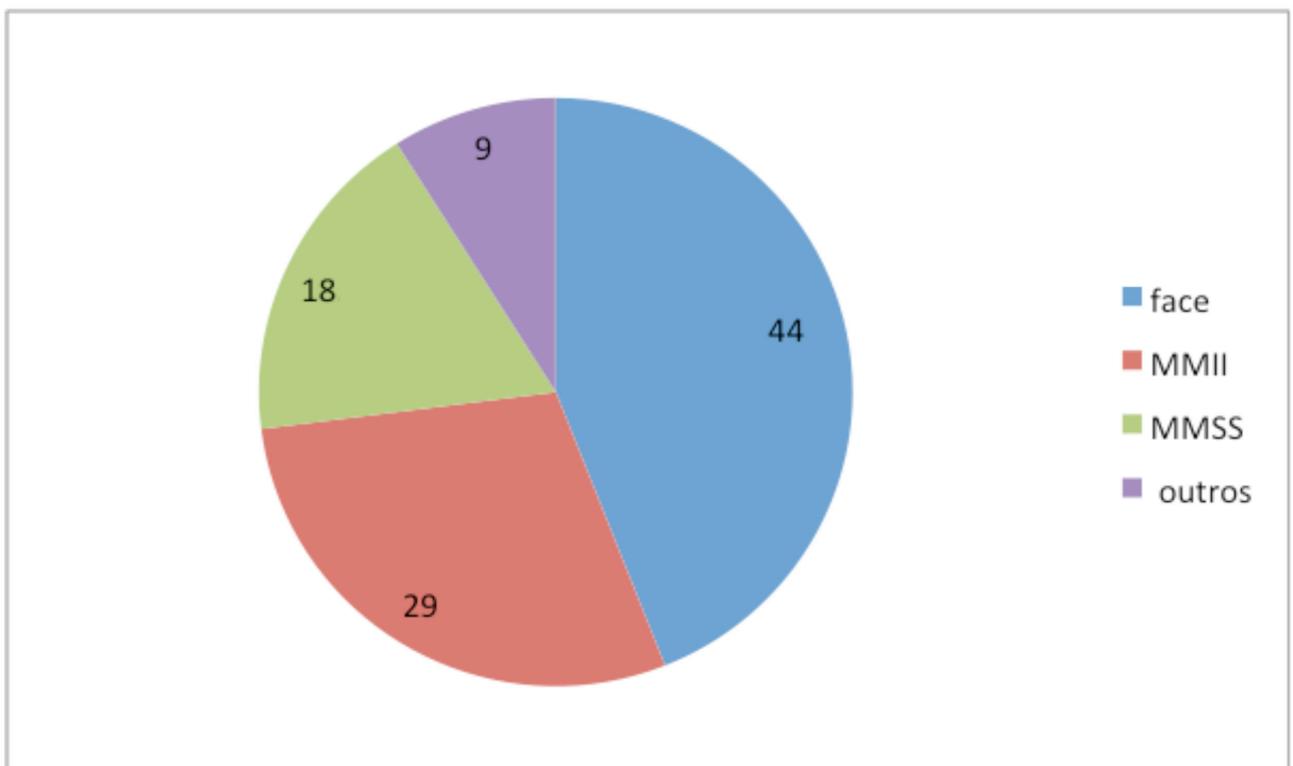


Figura 3 – Localização das lesões.

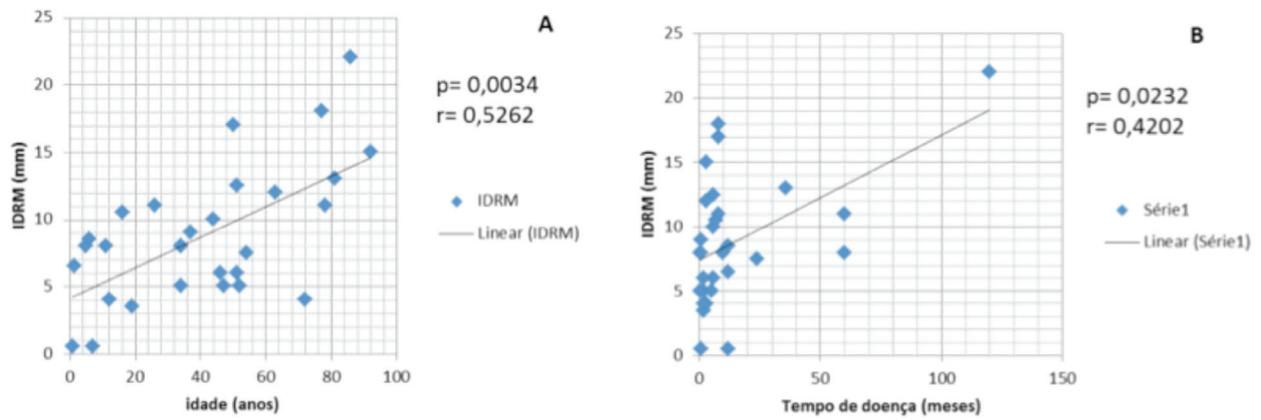


Figura 4 – Associação entre intradermoreação de Montenegro (IDRM) e idade dos pacientes (A); IDRMM e tempo de doença (B). Coeficiente de correlação de Spearman (r), p= nível de significância.

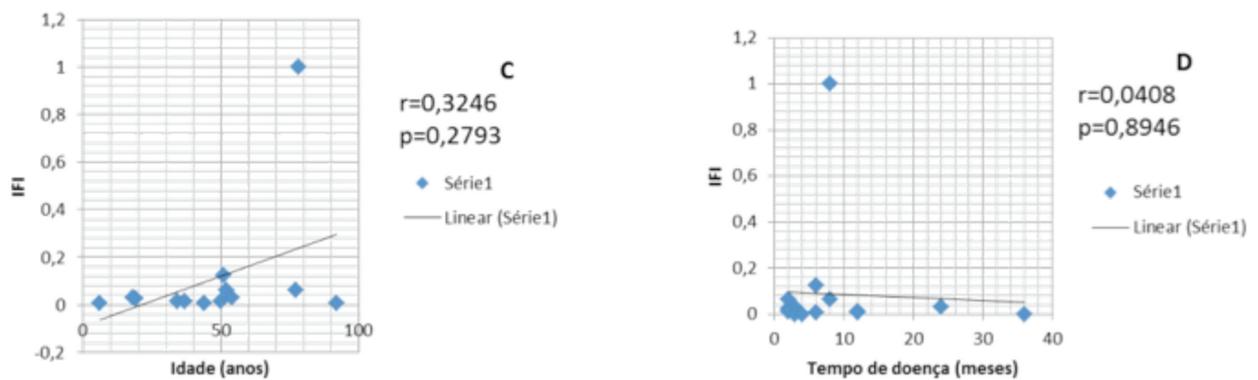


Figura 5 – Associação entre Imunofluorescência indireta (IFI) e idade dos pacientes (C); IFI e tempo de doença (D). Coeficiente de correlação de Spearman (r), p= nível de significância.