

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DOS PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR DA MACRORREGIÃO NOROESTE DO PARANÁ, NO PERÍODO DE 2006 A 2019

Maria Carolina Mota dos Santos (PIBIC/CNPq), Áquila Carolina Fernandes Herculano Ramos Milaré (Coorientadora), Thais Gomes Verzignassi Silveira (Orientadora), e-mail: tgvsilveira@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde / Maringá, PR.

Área: Farmácia, Subárea: Análise Toxicológica.

Palavras-chave: leishmaniose tegumentar, diagnóstico laboratorial, epidemiologia descritiva.

Resumo:

As leishmanioses são causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e os vetores são flebotomíneos. O Paraná apresenta regiões endêmicas para leishmaniose tegumentar (LT) como as bacias dos rios Ivaí e Pirapó, região da 15ª Regional de Saúde. Os testes laboratoriais de diagnóstico da LT são: microscopia direta (MO), imunofluorescência indireta (IFI), intradermorreação de Montenegro (IDRM) e reação em cadeia da polimerase (PCR). Realizou-se estudo retrospectivo de casos de LT a partir de dados do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC) da Universidade Estadual de Maringá (UEM) de 2006 a 2019. Conforme análise, 973 pacientes tiveram diagnóstico positivo, há prevalência no sexo masculino e em indivíduos com mais de 40 anos e a transmissão se dá principalmente durante lazer em ambiente rural. O estudo analítico (*Epi InfoTM*) apontou alta sensibilidade da IDRM (97,55%, $p < 0,05$) e PCR (96,55%, $p < 0,05$) em relação à MO, padrão ouro. Desse modo, confirma-se a endemia da LT no noroeste do Paraná, sem alteração do perfil epidemiológico. A associação das técnicas avaliadas ainda é o modo mais seguro de se diagnosticar a LT e a PCR tem grande potencial para ser incluída nessa combinação.

Introdução

As leishmanioses são causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e os vetores são flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*. A leishmaniose tegumentar (LT) pode afetar pele e mucosas com lesões ulceradas. No Paraná, as regiões endêmicas estão próximas de áreas florestais como as bacias dos rios Ivaí e Pirapó (NASSIF et al, 2016), onde localiza-se a 15ª Regional de Saúde (RS).

Os testes laboratoriais de diagnóstico são: microscopia (MO), que é padrão-ouro, a imunofluorescência indireta (IFI), a intradermorreação de Montenegro

(IDRM) e a reação em cadeia da polimerase (PCR) (Ministério da Saúde, 2017).

Objetivou-se o estudo de casos de LT a partir do banco de dados do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC) da Universidade Estadual de Maringá (UEM), de pacientes pertencentes à 15ª RS, que realizaram teste diagnóstico de LT no período de 2006 a 2019.

Materiais e métodos

Coleta e análise de dados

Realizou-se um estudo retrospectivo de dados de pacientes que realizaram testes laboratoriais para LT no LEPAC/UEM entre 2006 e 2019. Entre os pacientes com teste diagnóstico positivo, analisou-se: sexo, idade, moradia, município de residência, provável município de infecção, profissão, local e modo de infecção, tipo e tempo de lesão e resultados laboratoriais. Os dados foram tabulados no *Microsoft Office Excel* e realizou-se análise descritiva. Para análises subjacentes foi usado o software *Epi Info™* (*Analysis Software*), tendo como valor de significância estatística $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Estudo aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UEM (nº 33103120.4.0000.0104). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado, pois são dados secundários.

Resultados e Discussão

Entre os 2310 pacientes atendidos pelo LEPAC para diagnóstico de LT de 2006 a 2019, 973 (42,12%) tiveram pelo menos um teste com resultado positivo. Quanto ao sexo e à faixa etária (Tabela 1), a maioria pertence ao sexo masculino, 760 (78,11%), 396 (40,70%) tinham 50 anos ou mais e a média de idade foi $44,99 \pm 18,08$ anos. Em relação ao sexo, há concordância com Curti et al, (2009), em estudo realizado na mesma região com dados de 1986 a 2005, mas não há conformidade quanto à faixa etária, visto que nesse estudo houve predominância em indivíduos dos 30 aos 49 anos.

Tabela 1 – Distribuição quando ao sexo e a faixa etária dos pacientes com LT atendidos no LEPAC de 2006 a 2019.

Faixa Etária	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
0 – 14	24	22	46 (4,73%)
15 – 29	131	28	159 (16,34%)
30 – 49	303	69	372 (38,23%)
≥ 50	302	94	396 (40,70%)
Total	760 (78,11%)	213 (27,89%)	973 (100,00%)

Em média, houve $69,5 \pm 35,9$ casos por ano, destacando-se 130 (13,36%) em 2008, 116 (11,92%) em 2015 e 105 (10,79%) em 2007. Dessa forma,

constata-se um decréscimo de 16,06% na média anual de casos em relação ao estudo anterior (CURTI et al, 2009), onde a média de casos por ano foi de 82,8. Quanto ao possível município de infecção, 221 pacientes não informaram e 723 (96,14%) adquiriram a infecção no Paraná. Alguns municípios se destacam: São Jorge do Ivaí (178), Dr. Camargo (98), Ivatuba (76) e Maringá (57), que somam 409 (42,03%) casos dos 973 pacientes.

Quanto à moradia e a possível atividade exercida no momento da infecção, 678 pacientes informaram ambos. Entre esses, 500 (73,75%) residiam em área urbana, dos quais 339 (67,8%) relataram ter adquirido a infecção em momento de lazer associado ao ambiente rural. Verificou-se que 425 (43,68%) pacientes tinham profissão urbana, dos quais, 256 (60,24%) possivelmente se infectaram em atividades de lazer corroborando com Curti et al (2009) e reforçando que a LT se manifesta em uma interação urbana-rural.

A MO foi realizada em 834 pacientes; a IFI, em 936; IDRM, em 770; e, PCR, em 206 (Tabela 2). A IDRM deixou de ser realizada no laboratório em 2015 devido à interrupção de fornecimento do reagente antigênico usado. Já a PCR não faz parte da rotina laboratorial de diagnóstico de LT e foi executada de 2010 a 2014 para fins de pesquisa.

Tabela 2 – Resultados dos exames de microscopia, IFI, IDRM e PCR dos 973 pacientes com pelo menos um dos testes para diagnóstico de LT tendo resultado positivo ao serem atendidos no LEPAC de 2006 a 2019.

Testes	Resultado		Total
	Positivo	Negativo	
Microscopia	629 (75,42%)	205 (24,58%)	834
IFI	770 (82,26%)	166 (17,74%)	936
IDRM	719 (93,38%)	51 (6,62%)	770
PCR	171 (83,01%)	35 (16,99%)	206

A combinação de diferentes métodos maximiza a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. Analisando-se a IDRM em relação a MO (padrão-ouro), a chance de se obter resultado positivo é 9,7 vezes (IC: 4,9 – 20,0; $p < 0,05$) maior do que de se obter resultado negativo. Para a IFI, essa chance é 3,9 vezes (IC: 2,6 – 5,7; $p < 0,05$) maior e, para PCR, 29 vezes (IC: 10,3 – 81,4; $p < 0,05$) maior. A técnica de maior sensibilidade (97,55%, $p < 0,05$), comparada a MO, foi a IDRM, e a IFI demonstrou sensibilidade de 88,87%, dados concordantes com Silveira et al, (1999), que sugerem a associação da IDRM com IFI ou MO para diagnósticos mais seguros. A PCR também apresentou alta sensibilidade (96,55%, $p < 0,05$).

Entre os fatores influentes de tais resultados, destaca-se que a IDRM tem alto valor diagnóstico quanto maior o tempo de evolução da doença, pois se trata de resposta tardia, mas não distingue infecção presente e passada. A sensibilidade menor da IFI associa-se à quantidade de anticorpos circulantes, também influenciada pelo tempo de evolução da LT. A PCR se apresenta com alta sensibilidade, ainda que a carga parasitária seja baixa, além de ser o método mais concordante com a MO, pois ambos buscam o parasito de forma direta.

Conclusões

A LT continua endêmica no noroeste do Paraná, apesar da redução na média anual de casos no período analisado em relação à média anual do estudo anterior. A doença permanece prevalente em homens e na faixa etária acima dos 40 anos, com transmissão sobretudo em atividades de lazer ligadas ao meio rural. A associação das técnicas de MO, IDRM e IFI ainda é o modo mais seguro de se diagnosticar a LT. A PCR é uma técnica promissora pela alta sensibilidade e especificidade, mas ainda é um método de alto custo. Dessa forma, indica-se atenção à manutenção de estruturas laboratoriais apropriadas, para diagnósticos válidos e registros epidemiológicos, a fim de se manter o estudo contínuo da epidemiologia da leishmaniose tegumentar na região.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de Iniciação Científica concedida. Ao LEPAC pela concessão dos dados. Ao Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina da UEM e ao Laboratório de Imunologia Clínica por proporcionar os recursos de pesquisa.

Referências

CURTI, M. C. M. et al. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana na região noroeste do estado do Paraná. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 1, 2009.

Manual De Vigilância Da Leishmaniose Tegumentar [recurso eletrônico]. **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis – Brasília**, 2017. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf> Acesso em: 26 de ago. de 2021.

NASSIF, P. W. et al. Clinical, laboratory, and therapeutic characteristics of american tegumentary leishmaniasis in the 15th state health division, northwest Paraná state, Southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 593–601, 2016.

SILVEIRA, Thaís Gomes Verzignassi et al. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar no Estado do Paraná, sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, p. 413-423, 1999.