

# **HÉLIO ARTHUR BACHA**

## **Identificação molecular das espécies de leishmânia em lesões cutâneas de pacientes atendidos no Centro de Controle de Zoonoses de Santarém, Pará**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Doenças Infecciosas  
e Parasitárias

Orientador: Prof. Dr. Valdir Sabbaga Amato

São Paulo

2009

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bacha, Hélio Arthur

Identificação molecular das espécies de leishmânia em lesões cutâneas de  
pacientes atendidos no Centro de Controle de Zoonoses de Santarém, Pará / Hélio  
Arthur Bacha. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Moléstias Infeciosas e Parasitárias.

Área de concentração: Doenças Infeciosas e Parasitárias.

Orientador: Valdir Sabbaga Amato.

Descritores: 1.Leishmaniose cutânea 2.Leishmaniose/classificação 3.Reação em  
cadeia da polimerase 4.Amazônia

USP/FM/SBD-279/09

**HÉLIO ARTHUR BACHA**

**Identificação molecular das  
espécies de leishmânia em lesões  
cutâneas de pacientes atendidos  
no Centro de Controle de Zoonoses  
de Santarém, Pará**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Doenças Infecciosas  
e Parasitárias

Orientador: Professor Valdir Sabbaga Amato

São Paulo

2009

## **DEDICATÓRIA**

À memória do Professor Américo Piquet Carneiro, meu mestre  
para a vida toda.

## **AGRADECIMENTOS**

Pessoas que foram essenciais para o desenvolvimento, achados e correções deste trabalho. Os erros são de responsabilidade unicamente minha.

Professor Dr. Valdir Sabbaga Amato

Professora Dra. Maria Irma Seixas Duarte

Professor Dr. Vicente Amato Neto

Professora Dra. Lucile Maria Floeter-Winter

Professor Dr. Heitor Franco de Andrade Junior

Professor Dr. Aluisio Augusto Cotrim Segurado

Professor Dr. Marcos Boulos

Professor Dr. Moisés Goldbaum

Professor Dr. Jeffrey Jon Shaw

Professora Dra. Vera Lúcia Fonseca de Camargo-Neves

Dr. Felipe Francisco Tuon

Biólogo Ricardo Andrade Zampieri

Estatística Paula Strassmann

Dra. Melissa Mascheretti

Bibliotecária Marinalva de Souza Aragão

Yvonne Lilian Eisenberg Sarue

## Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina, Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. I. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valeria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação;2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Objetivos .....	5
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	6
2.1 Leishmaniose – apresentações clínicas .....	10
2.2 Lesões cutâneas – evolução e formas clínicas.....	11
2.3 Leishmaniose Tegumentar Americana e AIDS .....	14
3 LTA – Espécies.....	17
3.1 <i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i> .....	18
3.2 <i>Leishmania (Viannia) naiffi</i> .....	18
3.3 <i>Leishmania (Viannia) lainsoni</i> .....	21
3.4 <i>Leishmania (Viannia) shawi</i> .....	25
3.5 <i>Leishmania (Viannia) lindenbergi</i> .....	26
3.6 <i>Leishmania (Viannia) guyanensis</i> .....	27
3.7 <i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i> .....	28
3.8 Diagnóstico .....	29
3.9 Amplificação genômica .....	30
3.10 Técnica de sequenciamento por PCR de SSU – rDNA .....	31
3.11 Técnica de PCR (G6PD).....	32
3.12 Preceitos legais e éticos .....	33
4 MATERIAIS E MÉTODOS .....	34
4.1 Área de estudo.....	35
4.2 Consentimento pós-informado .....	35
4.3 Critérios de inclusão .....	36
4.4 Critérios de exclusão .....	36
4.5 Avaliação diagnóstica em todos os pacientes inclusos.....	37
4.6 As amostras .....	38
4.7 Extração de DNA do material de biópsia .....	38
5 REAÇÕES EM CADEIA DA POLIMERASE (PCRs).....	39
5.1 PCR com oligonucleotídeos baseada na sequência do gene G6PD .....	39

5.2 PCR com oligonucleotídeos – sequência do gene SSU rDNA .....	40
6 RESULTADOS.....	41
6.1 Análise estatística .....	46
6.1.1 Metodologia .....	46
6.2 Distribuição dos casos por municípios .....	48
6.3 Espécies por municípios .....	51
6.3.1 Metodologia .....	51
6.3.2 Resultados .....	51
6.4 Localização das lesões por espécie .....	62
6.4.1 Metodologia .....	62
6.4.2 Resultados .....	63
7 DISCUSSÃO .....	65
7.1 Espécies .....	67
7.2 Distribuição dos casos por gênero.....	71
7.3 Idade.....	73
7.4 Município de contaminação .....	74
7.5 Tempo de evolução por espécie .....	75
7.6 Número de lesões por espécie .....	76
7.7 Local de lesão.....	78
7.8 Observação final .....	80
8 CONCLUSÕES.....	82
9 REFERÊNCIAS .....	84
10 ANEXO .....	103



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Série histórica dos casos de LTA no Brasil de 1980 a 2005.....	7
Figura 2 – Leismaniose Tegumentar Americana no Brasil .....	11
Figura 3 – PCR – SSU rDNA – <i>Trypanosomatidae</i> .....	41
Figura 4 – PCR – SSU rDNA – <i>Leishmania</i> .....	42
Figura 5 – G6PD – <i>Leishmania (Viannia)</i> .....	43
Figura 6 – G6PD – <i>Leishmania (Viannia)braziliensis</i> .....	44
Figura 7 – G6PD – <i>Leishmania (Viannia)</i> não <i>braziliensis</i> .....	45
Figura 8 – Frequência de espécies encontradas (%).....	47
Figura 9 – Distribuição de casos por municípios.....	50
Figura 10 – Gráfico de distribuição dos casos por município.....	50
Figura 11 – Distribuição de espécies por municípios.....	52
Figura 12 – Mapa de distribuição dos casos.....	53
Figura 13 – Distribuição de sexo por espécies .....	55
Figura 14 – Idade por espécie – Média e IC de 95% .....	56
Figura 15 – Tempo de evolução por espécie – Média e IC de 95%.....	57
Figura 16 – Tempo de evolução por espécie – Média e IC de 95%.....	59
Figura 17 – Número de lesões por espécie – Média e IC de 95% .....	60
Figura 18 – Número de lesões por espécie – Média e IC de 95% .....	61
Figura 19 –Número de lesões por espécie (%).....	62
Figura 20 –Localização das lesões por espécie (%).....	63

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Espécies – frequência e percentual .....	47
Tabela 2 – Variáveis por sexo.....	48
Tabela 3 – Município – frequência e percentual .....	49
Tabela 4 – Município por espécie .....	51
Tabela 5 – Idade por espécie .....	54
Tabela 6 – Sexo por espécie .....	54
Tabela 7 – Sexo por espécie (espécies agrupadas).....	55
Tabela 8 – Idade por espécie .....	56
Tabela 9 – Tempo de evolução por espécie .....	57
Tabela 10 – Tempo de evolução em dias por espécie.....	58
Tabela 11 – Número de lesões por espécie .....	59
Tabela 12 – Número de lesões por espécie (com limite de nº de lesões) ....	60
Tabela 13 – Número de lesões por espécies agrupadas.....	61
Tabela 14 – Localização das lesões por espécie.....	63
Tabela 15 – Localização das lesões por espécie.....	64

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

