



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS AVANÇADO GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**



ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DE LEISHMANIOSE COM ACOMETIMENTO ORAL

Camila Lima Temponi

2019

CAMILA LIMA TEMPONI

**ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DE LEISHMANIOSE COM
ACOMETIMENTO ORAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª.Sibele Nascimento de Aquino

Governador Valadares

2019

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Temponi, Camila Lima.

Estudo histopatológico de leishmaniose com acometimento oral / Camila Lima Temponi. -- 2019.
50 f. : il.

Orientadora: Sibeles Nascimento de Aquino

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Faculdade de Odontologia, 2019.

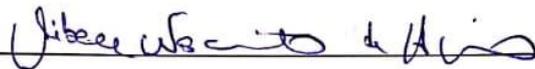
1. Leishmaniose mucocutânea. 2. Leishmaniose mucosa. 3. Oral . 4. Diagnóstico. I. de Aquino, Sibeles Nascimento, orient. II. Título.

CAMILA LIMA TEMPONI

**ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DE LEISHMANIOSE COM
ACOMETIMENTO ORAL**

Aprovada em 20 de novembro de 2019, por:

Banca Examinadora



Prof^a. Dr^a. Sibebe Nascimento de Aquino
Orientadora – UFJF/GV



Prof^a. Dr^a. Fernanda Mombrini Pigatti
Examinadora – UFJF/GV



Prof. Dr. Heder José Ribeiro
Examinador – UFJF/GV

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, meu refúgio e minha fortaleza, por ser meu guia e meu amparo durante toda a construção desse trabalho. A fé que tenho no Senhor foi o combustível para eu chegar até aqui.

Aos meus pais, razão da minha vida, agradeço pelo amor incondicional e por nunca medirem esforços pra realização dos meus sonhos. A minha maior recompensa é ver em vocês a felicidade e o orgulho que sentem a cada conquista minha.

À minha orientadora Sibebe, pela qual tenho grande admiração e que soube me acolher tão bem para a realização desse estudo. Obrigada por compartilhar sua sabedoria e se mostrar sempre disposta em esclarecer minhas dúvidas. Tenho certeza que fizemos um lindo trabalho!

Aos membros da banca examinadora, professora Fernanda e professor Heder, agradeço pela disponibilidade e por aceitarem dividir comigo esse momento tão esperado.

Aos meus colegas de faculdade, em especial às amigas que construí ao longo dessa trajetória: Carol, Karyne, Larissa e Raquel, vocês foram essenciais durante esses cinco anos de caminhada, obrigada por tantos momentos vividos, tenham certeza que estarão pra sempre em minha vida.

A todos àqueles que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, sou eternamente grata!

EPÍGRAFE

“Nunca se afaste de seus sonhos, pois se eles se forem, você continuará vivendo, mas terá deixado de existir.”

Charles Chaplin

RESUMO

As leishmanioses representam um grupo de doenças causadas por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*. Clinicamente são divididas em três principais formas: visceral, cutânea e mucocutânea. A leishmaniose mucocutânea (LMC), a mais rara delas, pode causar lesões na cavidade nasal, oral, faringe e laringe. O diagnóstico de LMC é dificultado pela sua similaridade clínica com inúmeras lesões que acometem a mucosa do complexo orofacial e pela baixa carga parasitária presente nessa forma clínica, o que compromete o diagnóstico por meio da visualização direta do parasita. A histopatologia, apesar de não confirmar a doença, pode favorecer o diagnóstico. Devido ao fato da LMC se desenvolver em região de cavidade oral, área de atuação do cirurgião-dentista, o presente estudo objetiva identificar os aspectos histopatológicos envolvidos em casos de leishmaniose com acometimento oral. Para esse estudo foram incluídos todos os casos de leishmaniose com envolvimento oral de dois laboratórios particulares de Governador Valadares. Foram realizados novos cortes a partir de blocos parafinados, os quais foram corados com Hematoxilina-Eosina e Giemsa. Os principais achados foram infiltrado linfocitário e linfoplasmocitário denso e presença de corpo redondo compatível com amastigotas de leishmania no interior de vacúolos macrofágicos.

Palavras-chave: Leishmaniose mucocutânea, leishmaniose mucosa, oral, diagnóstico.

ABSTRACT

Leishmaniasis represents a group of diseases caused by different protozoan species of the genus *Leishmania*. Clinically they are divided into three main forms: visceral, cutaneous and mucocutaneous. Mucocutaneous leishmaniasis (MCL), the rarest of them, can cause nasal, oral, pharyngeal and laryngeal lesions. The diagnosis of MCL is made difficult by its clinical similarity with lesions that affect the orofacial complex mucosa and the low parasitic load present in this clinical form, which compromises the diagnosis through direct visualization of the parasite. Histopathology, although not confirming the disease, may favor the diagnosis. Due to the fact that MCL develops in the oral cavity region, area of operation of the dentist, the present study aims to identify the histopathological aspects involved in cases of oral involvement leishmaniasis. For this study we included all cases of leishmaniasis with oral involvement of two private laboratories of Governador Valadares. New sections were made from paraffin blocks that were stained with Hematoxylin-Eosin and Giemsa. The main findings were dense lymphocytic and lymphoplasmacytic infiltrates and presence of round body compatible with leishmania amastigotes within macrophage vacuoles.

Keywords: Mucocutaneous leishmaniasis, mucosal leishmaniasis, oral, diagnosis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 PROPOSIÇÃO.....	05
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	06
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	08
5 RESULTADOS.....	09
6 DISCUSSÃO.....	30
7 CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34
ANEXOS.....	38

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses representam um grupo de doenças de caráter antro-zoonótico, que são consideradas um sério problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde.¹ São endêmicas em 98 países e milhões de novos casos ocorrem anualmente, sendo cerca de 0,2-0,4 milhões para leishmaniose visceral e 0,7-1,2 milhões para leishmaniose tegumentar.²⁻⁴ Afetam aproximadamente 12 milhões de pessoas e 350 milhões de pessoas estão sob contínua ameaça da doença.⁴ Apesar dos dados de mortalidade serem escassos, estima-se que 20 mil a 40 mil pessoas morrem por ano acometidos pela doença, indicando uma taxa de 10% de mortalidade global.^{2,3} A doença é considerada endêmica no norte da África, sudeste europeu, América Central e América do Sul.⁵ Cerca de 90% dos casos são relatados no Afeganistão, Algéria, Brasil, Paquistão, Peru, Arábia Saudita e Síria.⁶ No Brasil, a doença tem sido assinalada em todos os estados brasileiros, afetando indivíduos de ambos os sexos e de todas as idades.⁷

Essa enfermidade compreende um conjunto de doenças causadas por protozoários intracelulares obrigatórios, pertencentes ao gênero *Leishmania*,^{4,8} à família *Trypanosomatidae* e à ordem *Kinetoplastida*. O gênero *Leishmania* engloba protozoários, com ciclo de vida digenético (heteroxênico), que vive alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores (flebotomíneos). Estes últimos são responsáveis pela transmissão dos parasitas de um mamífero a outro.⁸ A doença é causada por mais de 20 espécies de *Leishmania* e transmitida por, aproximadamente, 30 diferentes espécies de flebotomos.^{6,9}

Os protozoários podem assumir duas formas morfológicas distintas. Nos mamíferos, os parasitas assumem a forma amastigota, de formato arredondado ou ovalado, com presença de núcleo, cinetoplasto (mitocôndria, com funções especiais), flagelo interno, imóvel e que se multiplica obrigatoriamente dentro das células do sistema fagocitário mononuclear (SFM). Os macrófagos parasitados rompem-se liberando esses parasitas, os quais são capazes de infectar outros macrófagos ou flebotomíneo durante repasto sanguíneo. No interior do inseto, mais precisamente no trato digestivo, a *Leishmania* muda da forma amastigota para a promastigota. Esta possui formato alongado, presença de flagelo, mobilidade e cinetoplastos localizados entre o núcleo e a porção anterior. Essa variante se diferencia em promastigota metacíclica, cuja forma é infectante para o hospedeiro.

deiro vertebrado. É direcionada ao aparelho bucal do inseto vetor, que estará apto para inoculação e retomada de um novo ciclo.^{3,10,11}

A Leishmaniose apresenta diversas formas clínicas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) descreve algumas formas da doença no Novo Mundo (América Central e América do Sul), incluindo: leishmaniose visceral, cutânea, mucocutânea, cutânea difusa, cutânea disseminada; dérmica pós-calazar e com infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana)¹². Entretanto, três manifestações clínicas maiores são usadas para descrever as formas da doença: 1) leishmaniose visceral, que afeta órgãos internos como baço, fígado, medula óssea e linfonodos. É uma doença que pode levar a morte se não tratada; 2) leishmaniose cutânea, que afeta a pele e 3) leishmaniose mucocutânea, que afeta membranas mucosas, especialmente nariz, boca e garganta e pode resultar em danos extensos e desfiguração da região oral e maxilofacial.^{2,6,8,13-15} As leishmanioses assumem importância considerável não somente devido à sua alta incidência e ampla distribuição geográfica, mas também pela possibilidade de assumir formas graves, com altas taxas de mortalidade, como nos casos de leishmaniose visceral não tratados e alta morbidade em casos de leishmaniose cutânea, que podem muitas vezes levar a lesões destrutivas e desfigurantes.¹⁶

A leishmaniose mucocutânea (LMC) é a forma mais rara entre as formas clínicas da leishmaniose e é causada principalmente pela *L. braziliensis*, *L. panamensis* e *L. guyanensis*, embora haja outras espécies associadas à doença em outras regiões do mundo. A maioria dos casos no Brasil está associada à infecção pela *L. braziliensis*.⁸ É considerada endêmica em países da América Latina como Brasil, Bolívia e Peru.^{2,8} Sua manifestação se dá por meio da disseminação do parasita da leishmaniose cutânea para a área de mucosa, via linfática e/ou via hematológica.⁶ Geralmente, ela se desenvolve alguns anos após a cura da lesão cutânea, mas alguns relatos na literatura mostram que pode ocorrer a manifestação somente em mucosa, sem envolvimento visceral ou mesmo cutâneo.^{12,13,17} Os fatores que contribuem para que uma doença, inicialmente cutânea, evolua para essa forma tardia, não são de todo conhecidos. Entretanto, sabe-se que a demora na cicatrização da lesão primária e o tratamento inicial inadequado contribuem para esta evolução.¹⁸

A doença pode iniciar com uma inflamação da mucosa nasal e inchaço seguido por ulceração, ocorrendo degeneração das cartilagens e dos tecidos mo-

les. A doença evolui de forma crônica e progressiva, deixando uma extensa destruição do tecido mole e duro que pode inclusive gerar dificuldades respiratórias.^{12,14} Lábios, bochechas, palato mole, orofaringe, laringe e traqueia também podem ser afetados.^{6,14} Essas lesões na mucosa, geralmente, não apresentam cicatrização espontânea, são difíceis de tratar e infecções bacterianas secundárias se instalam facilmente. Se não tratada no início, a forma mucocutânea causa desfiguração facial e morte em alguns casos.¹³

A apresentação clínica da LMC por si só não confirma o diagnóstico. A similaridade dos aspectos clínicos com manifestações de outras condições patológicas pode exigir outros critérios de diagnóstico. Devem ser considerados como diagnóstico diferencial doenças como sífilis, framboesia, rinoscleroma e carcinoma de células escamosas.¹⁹

Para o alcance do diagnóstico final, alguns recursos laboratoriais devem ser adotados. Entre eles, o exame parasitológico constitui o principal método de diagnóstico, sendo considerado o “padrão ouro” para confirmação da doença, devido a sua elevada especificidade.⁶ Dentre os métodos parasitológicos, a visualização direta das amastigotas de leishmania por meio da microscopia em amostras da lesão é o recurso mais utilizado, por ser uma técnica fácil de ser executada, rápida e de baixo custo.¹ Entretanto, nas lesões em mucosa, o diagnóstico parasitológico pode ser dificultado devido a baixa carga parasitária que essas lesões apresentam.^{20,21} A histopatologia, apesar de não fechar o diagnóstico, exceto pela visualização de parasitas, pode sugerir a presença da doença, além de permitir a exclusão das inúmeras hipóteses de diagnóstico.

Quanto aos exames imunológicos, a Reação Intradérmica de Montenegro (IDRM) é habitualmente realizada, porém falha na distinção de infecções passadas e atuais, não apresentando valor na identificação de atividade da doença, sendo mais utilizada em levantamentos epidemiológicos ou como recurso complementar.¹² Outras técnicas mais avançadas são a imunohistoquímica²² e a reação em cadeia de polimerase (PCR),¹⁹ exames mais eficazes no diagnóstico, mesmo quando há escassez de parasitas no tecido. Entretanto, apresentam alto custo e geralmente não são oferecidos pelo SUS, mesmo nas regiões endêmicas.⁶

Assim, como a leishmaniose se manifesta em regiões mucosas, especialmente em cavidade oral, área de atuação do cirurgião-dentista e diante da difi-

culdade de se alcançar o diagnóstico esse estudo foi desenvolvido. Devido à similaridade clínica da leishmaniose em mucosa com outras lesões infecciosas e granulomatosas bem como pela baixa quantidade de parasitas em lesões mucosas faz-se necessário reconhecer os principais aspectos histopatológicos da LMC, os quais são como indicativos da presença da doença e podem favorecer o diagnóstico.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo geral

- Avaliar os aspectos histopatológicos de casos de leishmaniose com acometimento oral.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar os dados gerais dos pacientes de acordo com sexo e idade;
- Avaliar os aspectos histopatológicos mais comuns;
- Identificar a presença de parasitas na avaliação microscópica.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A leishmaniose mucocutânea (LMC) representa uma das classificações clínicas da leishmaniose tegumentar americana (LTA), ocorrendo aproximadamente em 3 a 5% dos casos de leishmaniose cutânea (LC).^{23,24} A literatura mostra uma variação da prevalência de LM em diferentes países. No Brasil, estima-se que a frequência varie de 0,4% a 2,7%. Em países andinos, a média de LM atinge 7,1%. Já na Bolívia essa estimativa aumenta consideravelmente para uma frequência de 20%.²³ Apesar da LMC não ser muito prevalente na população, a gravidade da doença, seu potencial destrutivo e os problemas psicossociais destacam a necessidade de reconhecer a LMC.^{25,26}

Em relação à população acometida, a literatura aponta uma maior frequência de LMC no sexo masculino^{23,27,28} e uma predileção por faixas etárias mais altas em comparação com a LC,^{1,27} fato que pode ser justificado pela LMC ser uma complicação secundária a LC.¹ Um estudo retrospectivo que avaliou pacientes acometidos com LMC em um período de 20 anos mostrou um aumento em 35% de indivíduos com mais de 60 anos de idade.²³

A LMC geralmente se desenvolve a partir da disseminação hematogênica e linfática dos parasitas para as mucosas. Na grande maioria dos casos, a forma mucosa aparece após alguns anos da cura da lesão cutânea.^{20,25,27,29,30} Contudo, podem também surgir ao mesmo tempo em que a lesão cutânea ou mesmo pela progressão da lesão em pele para uma área mucosa próxima. Em alguns casos o acometimento se dá de forma isolada, sem relatos de envolvimento cutâneo anterior.^{27,29}

As principais mucosas acometidas são a nasal, em 90% dos casos,^{27,30} seguido pelas mucosas oral, faríngea e laríngea.^{26,30} Estudos demonstram que os principais sítios da LMC com acometimento oral são o palato seguido pela orofaringe. Lábio superior, língua,²⁰ úvula, amígdala, região retromolar e gengiva são outros locais descritos na literatura.²⁴

As lesões em mucosa oral normalmente se apresentam em forma de ulcerações, mas podem se manifestar como lesões exofíticas, nodulares e endurecidas.^{20,21,24}

O diagnóstico clínico da LMC se torna um pouco difícil devido à grande gama de diagnósticos diferenciais. Lesões que acometem a cavidade oral como

carcinoma de células escamosas, sífilis terciária,^{25,30} paracoccidiodomicose, tuberculose, histoplasmoses³⁰ e carcinoma basocelular³¹ apresentam características clínicas muito semelhantes a LMC.

Para confirmação do diagnóstico de LMC, a detecção do parasita nos tecidos e fluidos constitui a forma mais efetiva. Métodos como esfregaço ou impressão do tecido, histopatologia e isolamento em cultura podem ser utilizados. Contudo, amastigotas de leishmania geralmente são escassas em lesões mucosas, dificultando o diagnóstico.²⁸ Devido a LMC estabelecer semelhança com outras diversas lesões, a histopatologia, pode ser eficaz para descartar alguma das hipóteses.¹ A leishmaniose sob análise microscópica apresenta-se como uma reação inflamatória subepitelial, com predominância de histiócitos, linfócitos e plasmócitos. Em casos com maior abundância de parasitas, observa-se a presença de células inflamatórias vacuoladas com pequenas estruturas arredondadas, correspondentes à forma amastigota dos parasitas.^{20,21}

Para o tratamento da LMC, o Ministério da Saúde¹ recomenda como droga de primeira escolha o Antimoniato de meglumina, em associação com a Pentoxiflina. Em pacientes menores de 12 anos a pentoxiflina é contraindicada. Para aqueles com problemas sistêmicos como insuficiência hepática, renal, cardíaca e com idade acima de 50 anos, a Anfotericina B lipossomal deve ser eleita como medicamento de primeira escolha.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Amostras

Foram incluídos nesse estudo 12 casos de leishmaniose com envolvimento de mucosa oral diagnosticados em dois laboratórios privados de patologia médica da cidade de Governador Valadares. Os arquivos desses casos foram revisados para avaliar os dados gerais dos pacientes, dados clínicos da doença e das lesões orais, incluindo tipo, localização e achados histopatológicos.

Esse estudo foi conduzido após autorização dos proprietários dos laboratórios, sendo respeitados todos os requisitos expressos na resolução 466/2012 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Este estudo está contemplado em projeto submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer #1.821.102).

4.2 Colorações Histoquímicas

Novos cortes de 5µm foram obtidos a partir dos blocos parafinados de lesões de mucosa e realizada nova coloração por Hematoxilina & Eosina e coloração de Giemsa. A coloração de Giemsa foi realizada como descrita a seguir: os cortes foram desparafinados em estufa e hidratados. Em seguida foram corados com corante de Giemsa diluída (10 ml de solução estoque em 90 ml de água destilada) por 1 hora. Foi realizada a diferenciação: as lâminas foram mergulhadas na água acidulada, em seguida no álcool acidulado e finalmente em álcool absoluto até que as lâminas ficassem limpas. A seguir, foram inseridas na sequência de xilol e montadas em entellan.

5 RESULTADOS

Foi revisado e analisado um total de 12 casos de leishmaniose com envolvimento oral (Tabela 1). Destes, 11 pertenciam ao sexo masculino, enquanto apenas um do sexo feminino. Observou-se que a faixa etária variou dos 23 aos 67 anos, com média de idade de 52,3 anos. Quanto à presença de imunossupressão apenas um paciente apresentou infecção pelo HIV.

Com relação à localização das lesões, a orofaringe foi a região mais afetada, em um total de seis casos, sendo que em quatro desses havia a presença de lesão em mucosa nasal. A segunda região mais acometida foi o palato mole, com três casos. Mucosa jugal, região submandibular e lábio foram os locais identificados em menor proporção, um caso de cada.

Quanto às características clínicas das lesões, observou-se que em seis pacientes a lesão se manifestou em forma de úlcera, em três, como lesão nodular, em dois casos assumiu um aspecto granulomatoso e em um eritematoso.

Considerando a forma clínica da doença, em oito casos a lesão foi diagnosticada apenas em mucosa (LM), enquanto em quatro casos o envolvimento se deu tanto em pele quanto em mucosa (LMC).

Quanto ao aspecto histopatológico (Figuras 1-9), os achados mais prevalentes foram vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos, presentes em dez das amostras e infiltrado inflamatório linfocitário e linfoplasmocitário denso, os quais foram identificados em seis e cinco amostras, respectivamente. Com relação ao epitélio, mucosa revestida parcialmente por epitélio com acantose e erosão foi encontrada com maior frequência, seguido por espongirose, hiperplasia pseudoepiteliomatosa e ausência de alteração epitelial. Outros achados menos comuns foram infiltrado neutrofílico, exocitose linfocitária, tecido de granulação, granuloma histiocítico, células gigantes, ectasia vascular, hiperplasia epitelial e hiperqueratose. Na maioria das amostras foi possível confirmar a presença de amastigotas de *Leishmania* pela coloração de Giemsa.

Tabela 1- Características clínicas e histopatológicas de doze pacientes acometidos de leishmaniose com envolvimento oral.

Amostra #	Sexo	Idade	Lesão em complexo craniofacial	Aspecto clínico	Forma Clínica	Achados histopatológicos	Coloração de Giemsa
1	M	67	Nasal com perfuração e orofaringe	Úlcera	LMC	Inflamação linfocítica densa e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
2	M	56	Submandibular	Nódulo	LMC	Epitélio normal; Inflamação linfocítica densa e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
3	F	23	Orofaringe	Eritematoso	LMC	Hiperplasia epitelial; Inflamação linfocítica densa e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
4	M	41	Mucosa jugal	Nódulo	LM	Epitélio normal; Inflamação linfocítica densa e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
5	M	57	Orofaringe	Moriforme, granulomatoso	LM	Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, exocitose linfocitária; Infiltrado linfoplasmacítico denso e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
6	M	59	Palato mole	Úlcera	LMC	Mucosa revestida parcialmente por epitélio com espongirose e erosão; Infiltrado neutrofilico e ectasia vascular	Positivo
7	M	53	Palato mole	Úlcera vegetante	LM	Mucosa revestida parcialmente por epitélio; Inflamação linfocítica densa e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Negativo
8	M	50	Úvula e palate mole	Nódulo	LM	Hiperplasia pseudoepiteliomatosa; Inflamação linfoplasmocítica densa, vacúolos de macrófagos contendo corpos redondos* , poucas células gigantes	Positivo
9 (HIV+)	M	64	Nasal com perfuração e orofaringe	Granulomatoso	LM	Mucosa revestida parcialmente por epitélio; Erosão; Infiltrado linfoplasmocitário denso e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
10	M	59	Nasal e orofaringe	Úlcera	LM	Mucosa revestida parcialmente por epitélio com acantose e erosão; Infiltrado linfoplasmocitário denso e vacúolos citoplasmáticos de macrófagos contendo corpos redondos	Positivo
11	M	49	Nasal e orofaringe	Úlcera	LM	Mucosa revestida parcialmente por epitélio com acantose, espongirose e exocitose ; Tecido de granulação, infiltrado linfocítico denso , granuloma histiocítico, vacúolos citoplasmático de macrófagos contendo corpos redondos*	Positivo
12	M	50	Lábio	Úlcera	LM	Mucosa revestida parcialmente por epitélio com acantose e hiperkeratose; Denso infiltrado linfoplasmocitário	Negativo

M - masculino; F - feminino; LMC - leishmaniose mucocutânea; LM - leishmaniose mucosa; * - escassez de corpos redondos

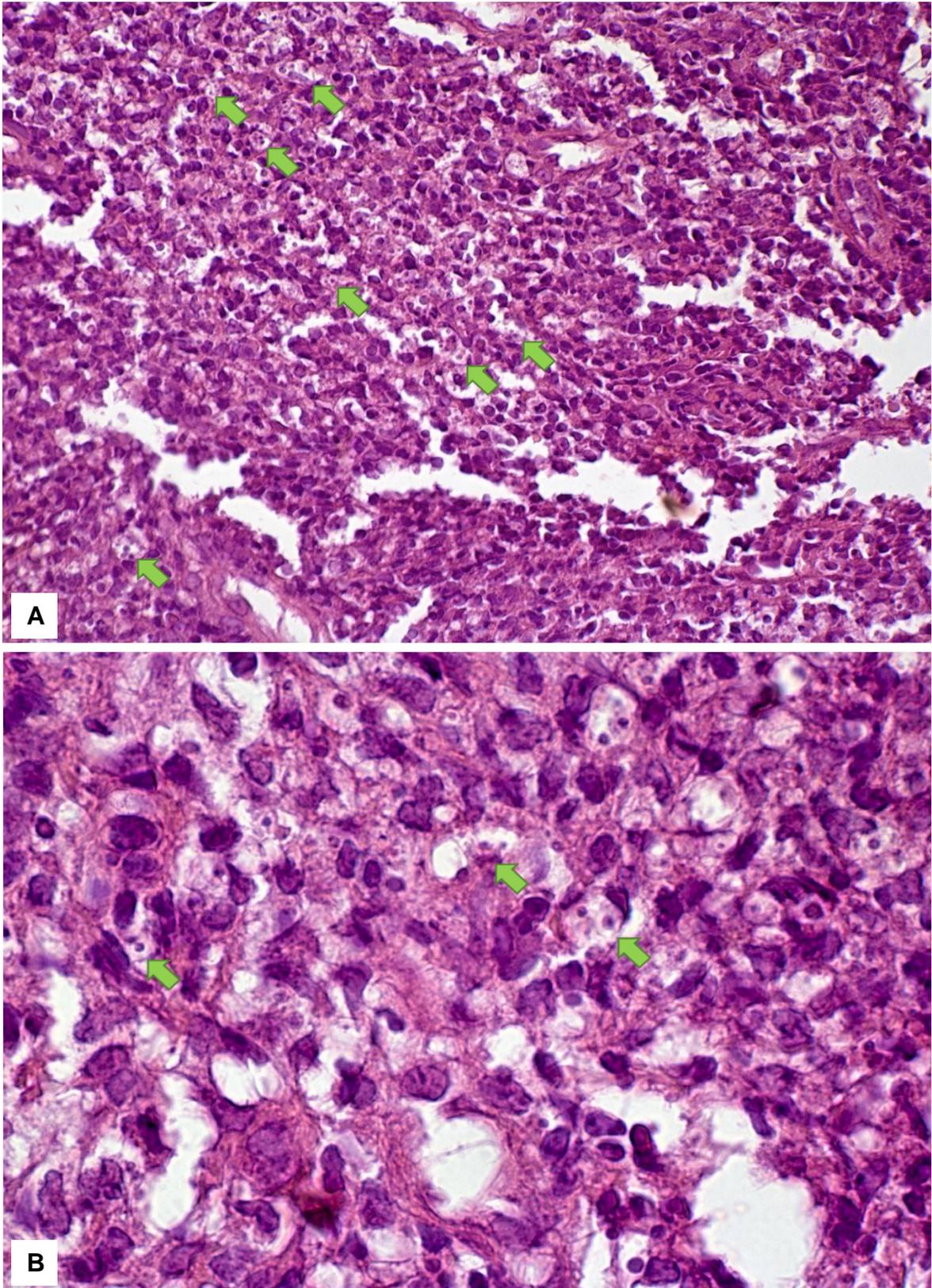


Figura 1. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral, coloração Hematoxilina e Eosina (Caso 1). **A e B-** Presença de infiltrado linfocítico denso e estruturas arredondadas (setas verdes), no interior de vacúolos macrófagos, compatíveis com amastigotas de *Leishmania*. Morfologicamente as *Leishmanias* apresentam núcleo exêntrico, conferindo ao parasita um aspecto semelhante ao de um pequeno plasmócito (HE, 400x e 1000x, respectivamente).

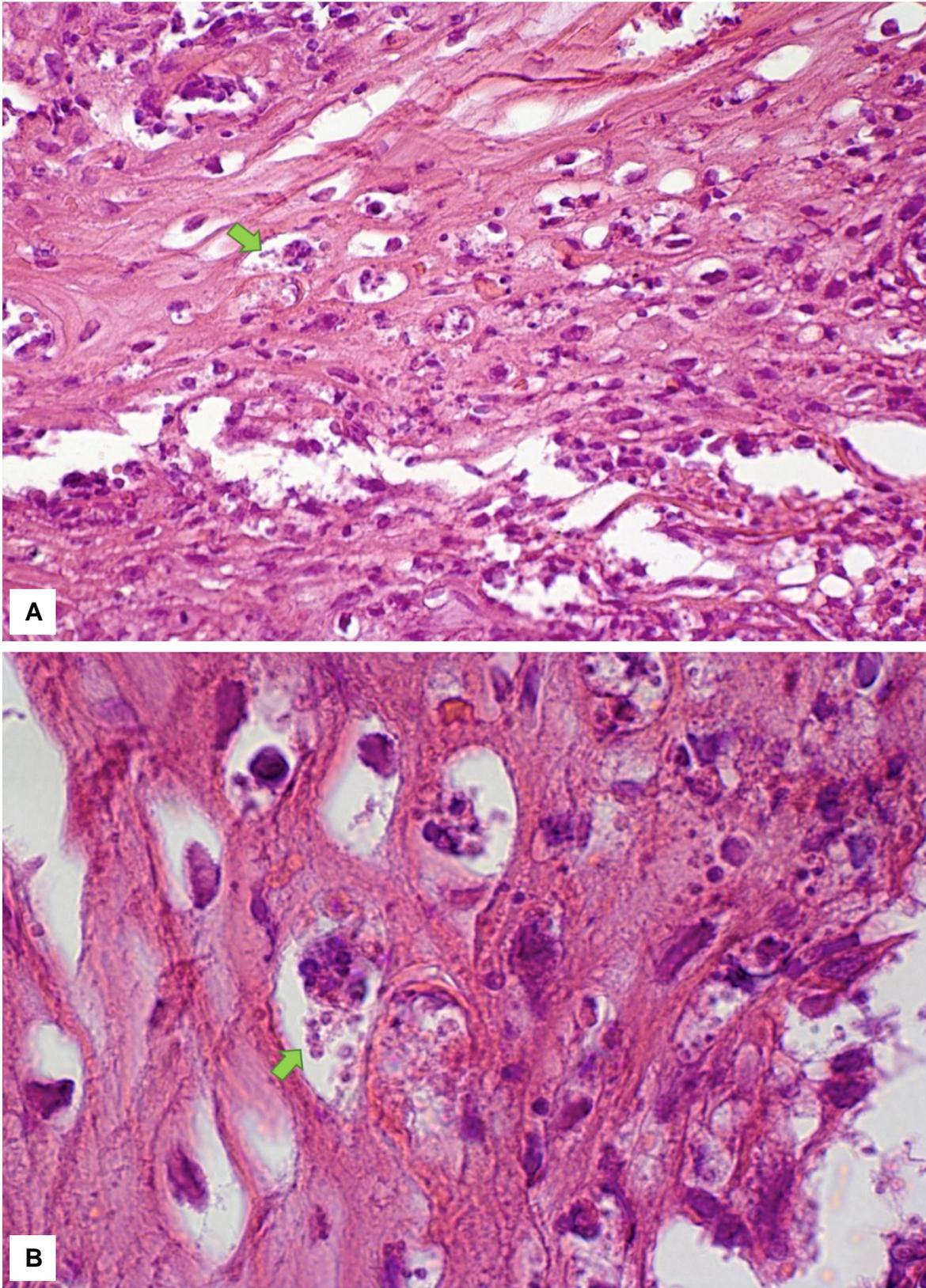


Figura 2. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 2), coloração Hematoxilina e Eosina. **A e B-** Corte demonstrado inflamação linfocítica densa e presença de corpos redondos, compatíveis com amastigotas de *Leishmania* (setas verdes) no citoplasma de células macrófágicas (HE, 400x e 1000x, respectivamente).

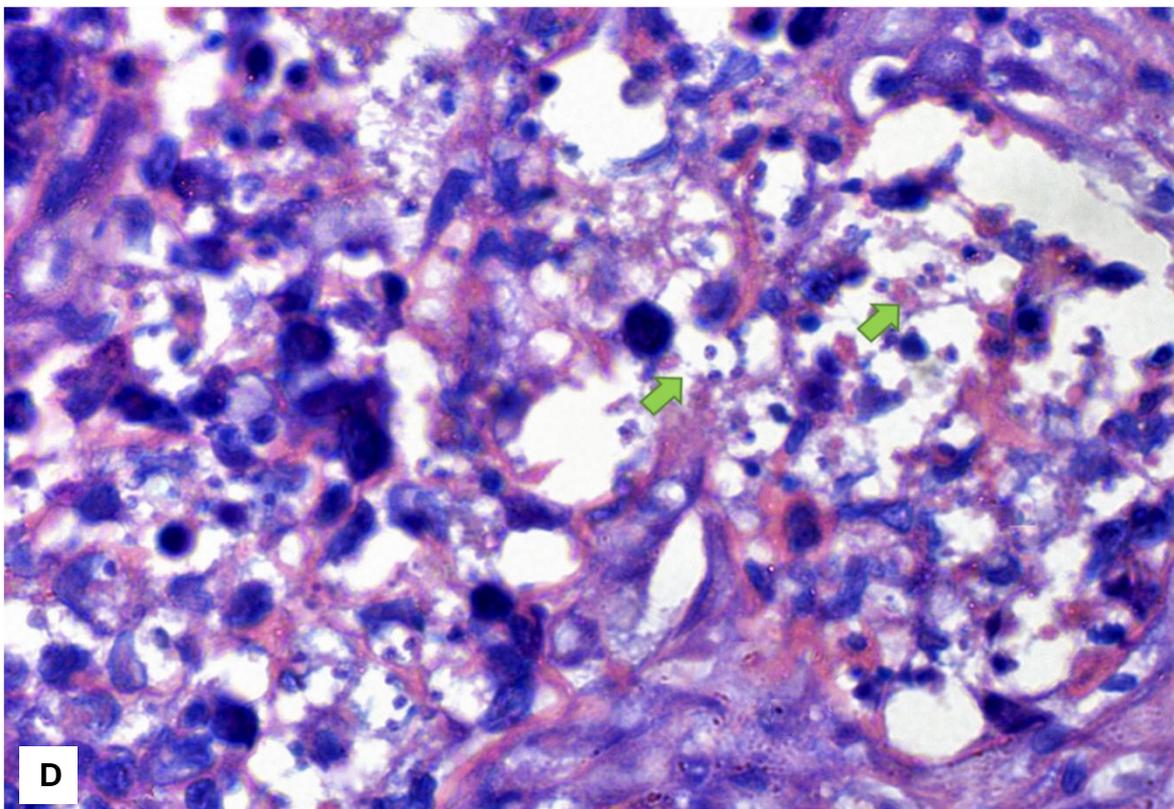
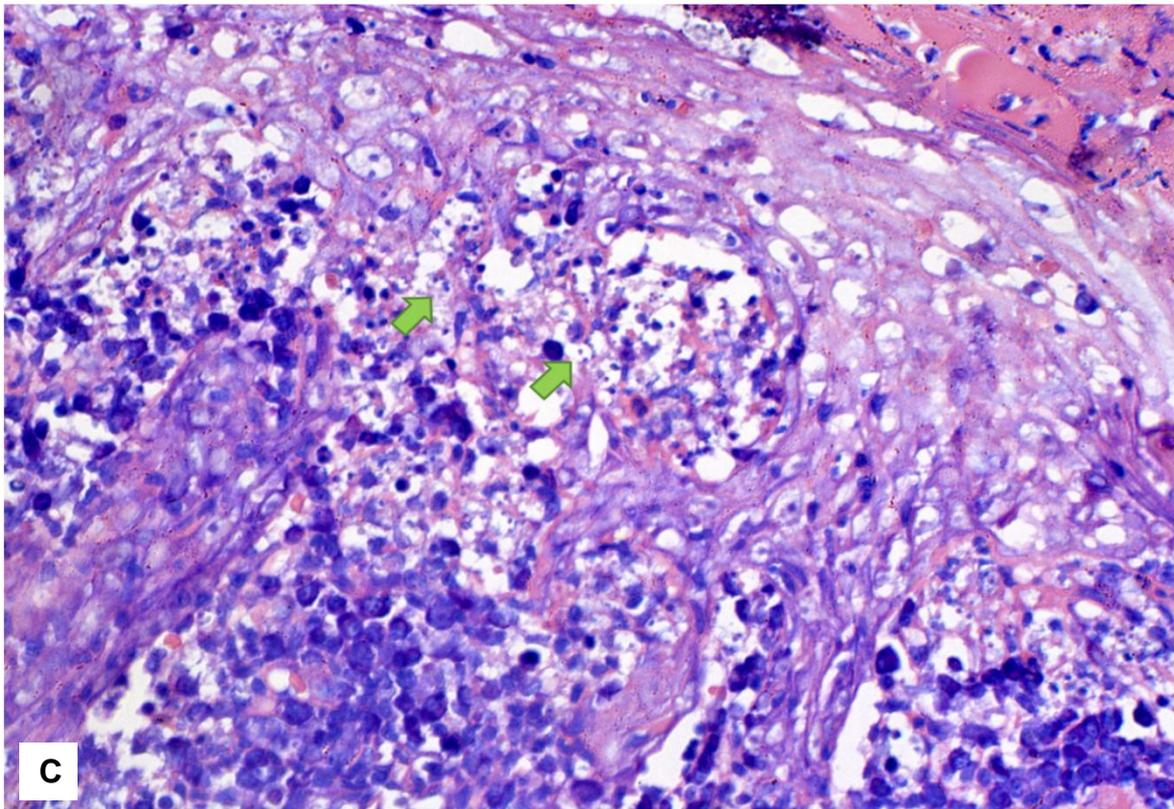


Figura 2. C e D- Cortes corados com Giemsa, evidenciando amastigotas de *Leishmania* no interior das clareiras macrofágicas. Em giemsa as amastigotas coram o citoplasma em azul pálido e o núcleo em violeta (Giemsa, 400x e 1000x, respectivamente).

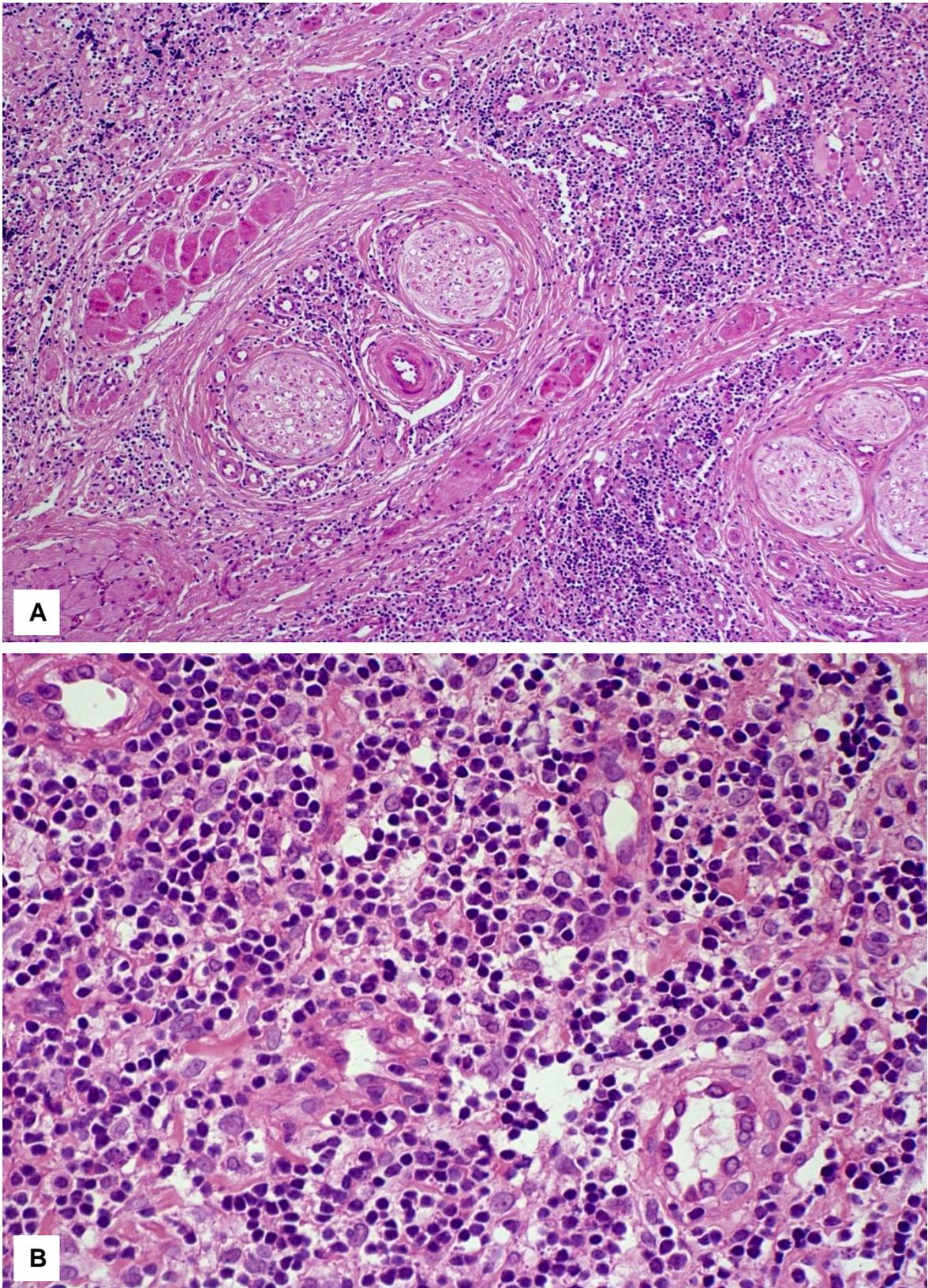


Figura 3. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 4), coloração Hematoxilina e Eosina. **A** e **B**- Presença de infiltrado inflamatório denso de linfócitos (HE, 100x e 400x, respectivamente).

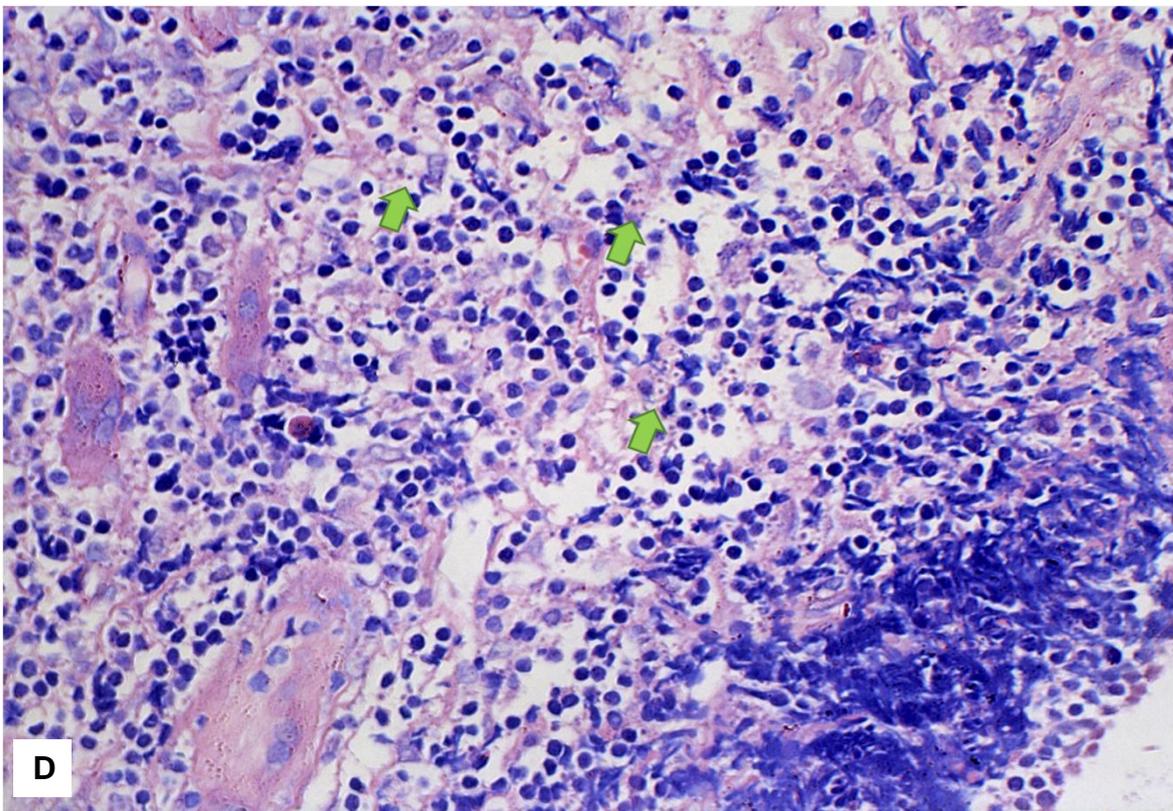
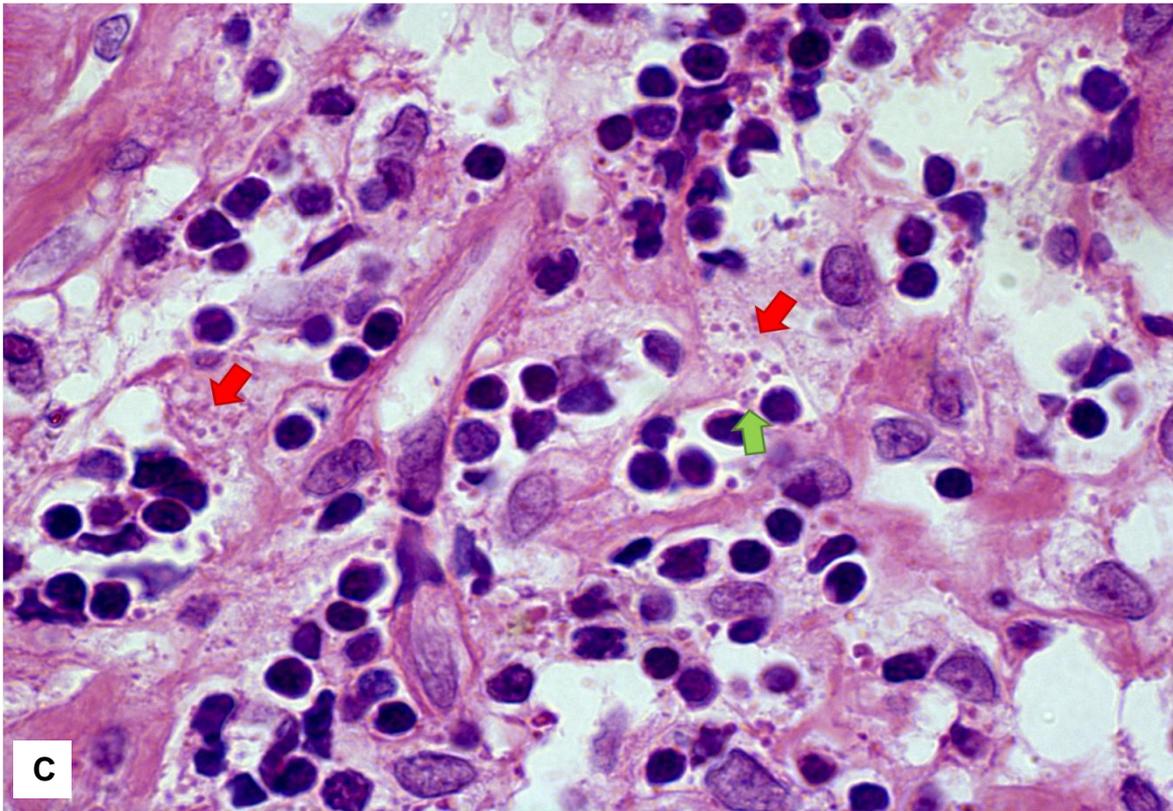


Figura 3. C- Presença de estruturas sugestivas de leishmania em menor aumento, mas em imersão não são compatíveis (Seta vermelha). Já a estrutura indicada pela seta verde apresenta morfologia mais compatível (HE, 100x). **D-** Corte corado com Giemsa mostrando pequenas estruturas sugestivas de leishmania (Giemsa, 400x).

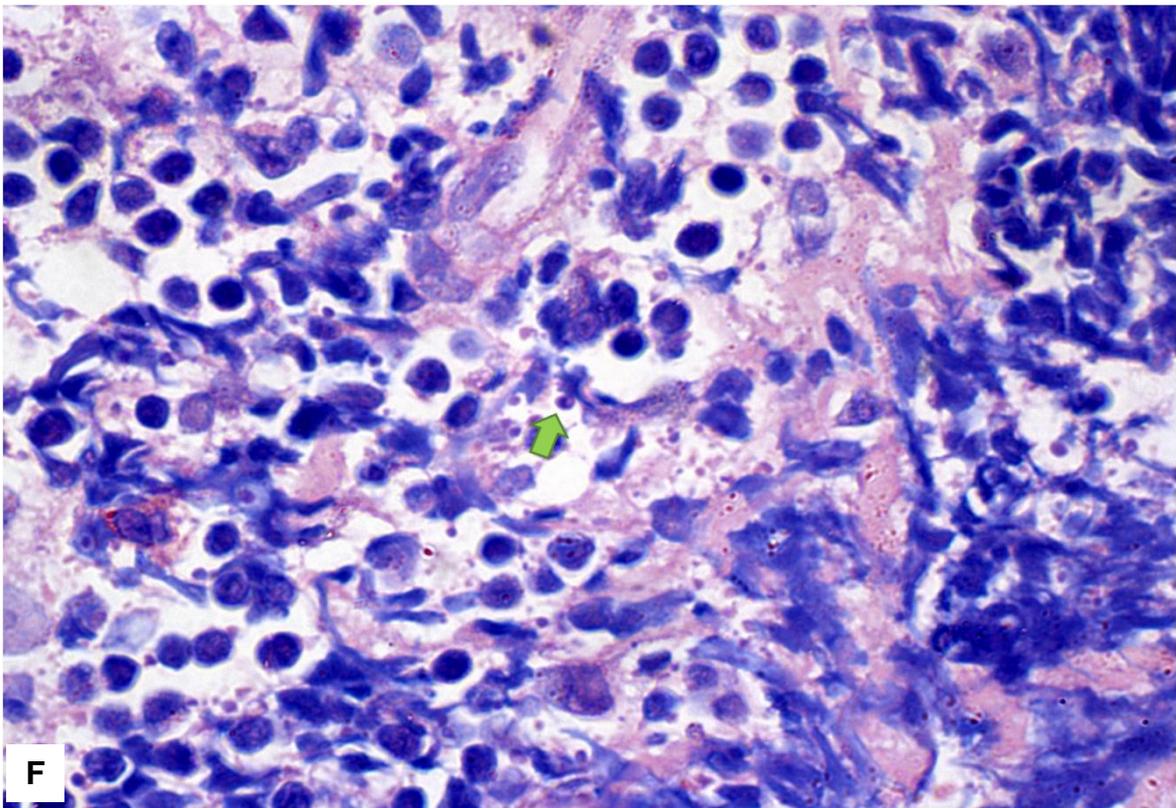
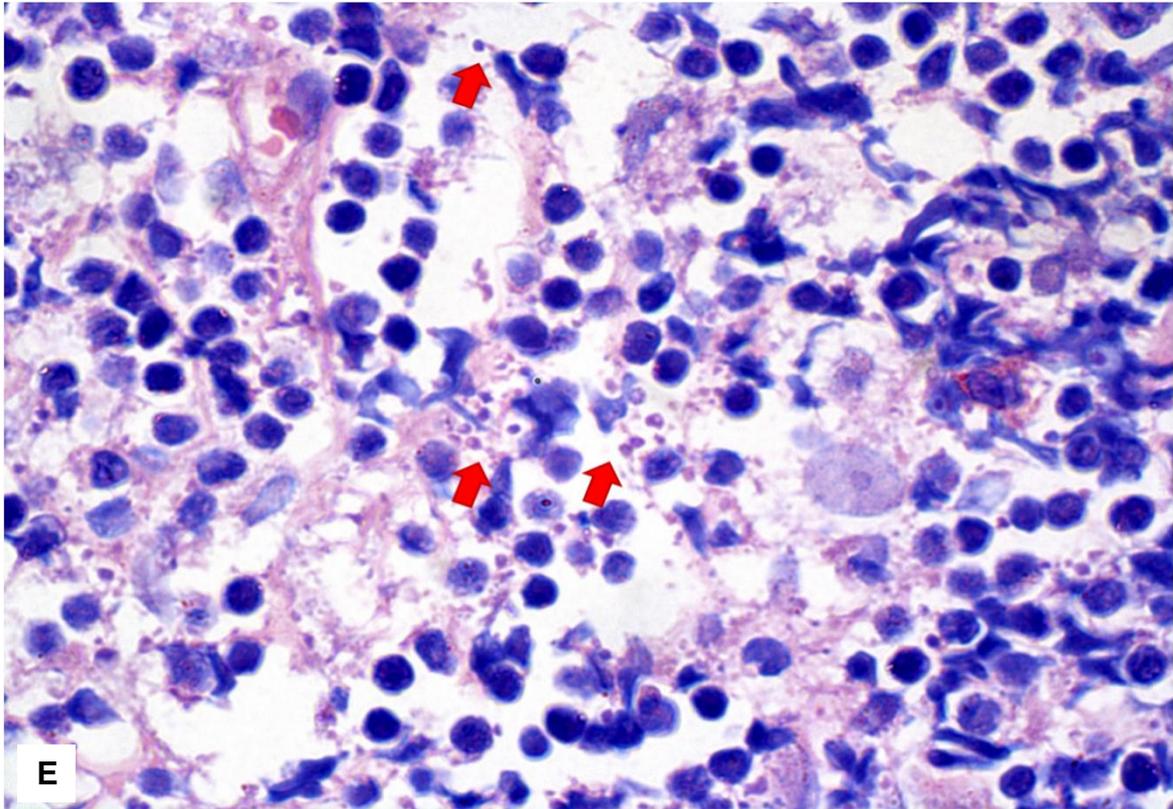


Figura 3. E- Corte em maior aumento mostrando estruturas arredondadas (seta vermelha) com morfologia duvidosa para *Leishmania* (Giemsa, 1000x). F- Seta verde indicando estrutura bem característica da forma amastigota da leishmaniose (Giemsa, 1000x).

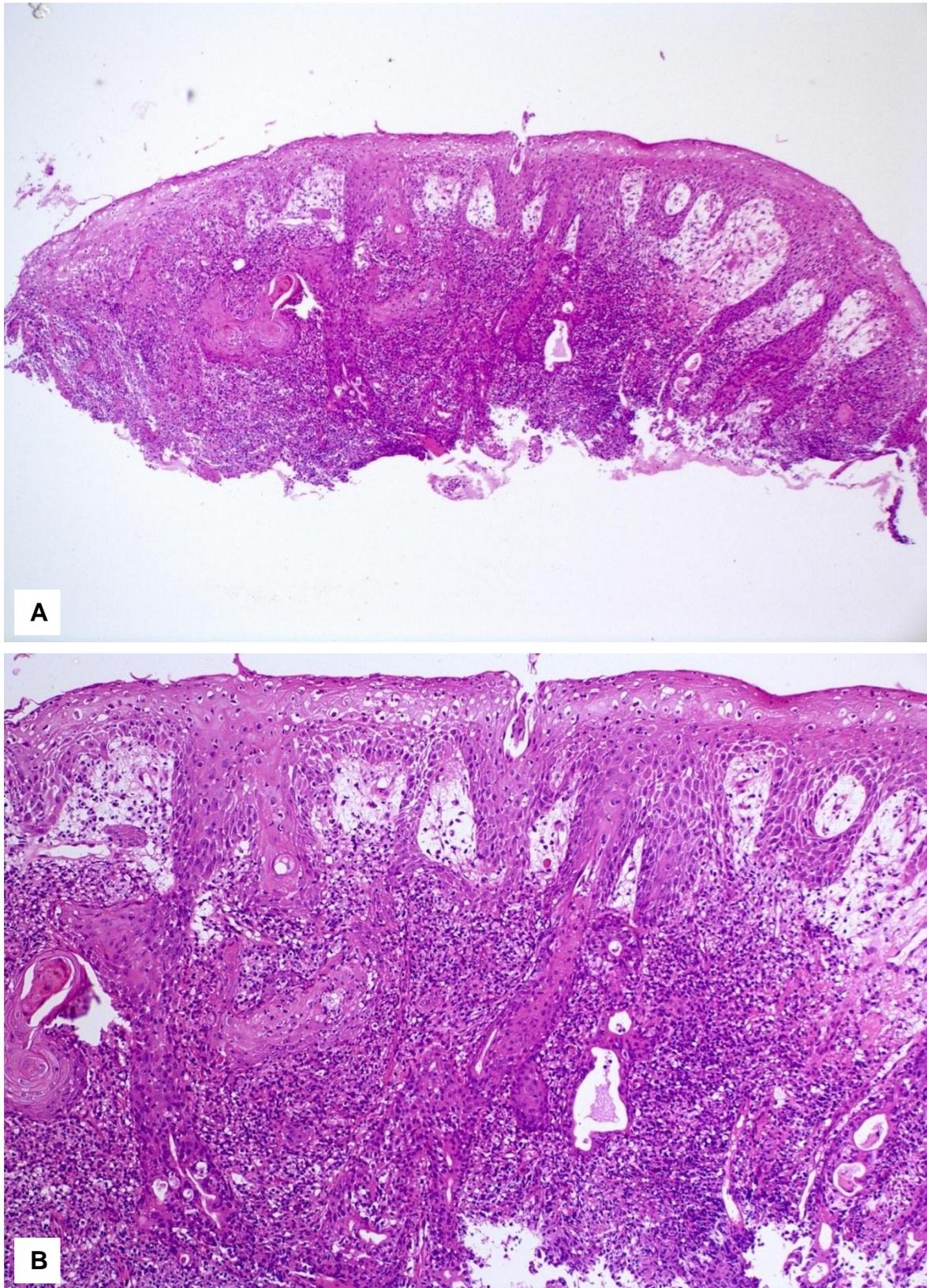


Figura 4. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 5), coloração Hematoxilina e Eosina. **A** e **B**- Corte histológico em diferentes aumentos mostrando grande área de hiperplasia pseudoepiteliomatosa e exocitose linfocitária (HE, 50x e 100x, respectivamente).

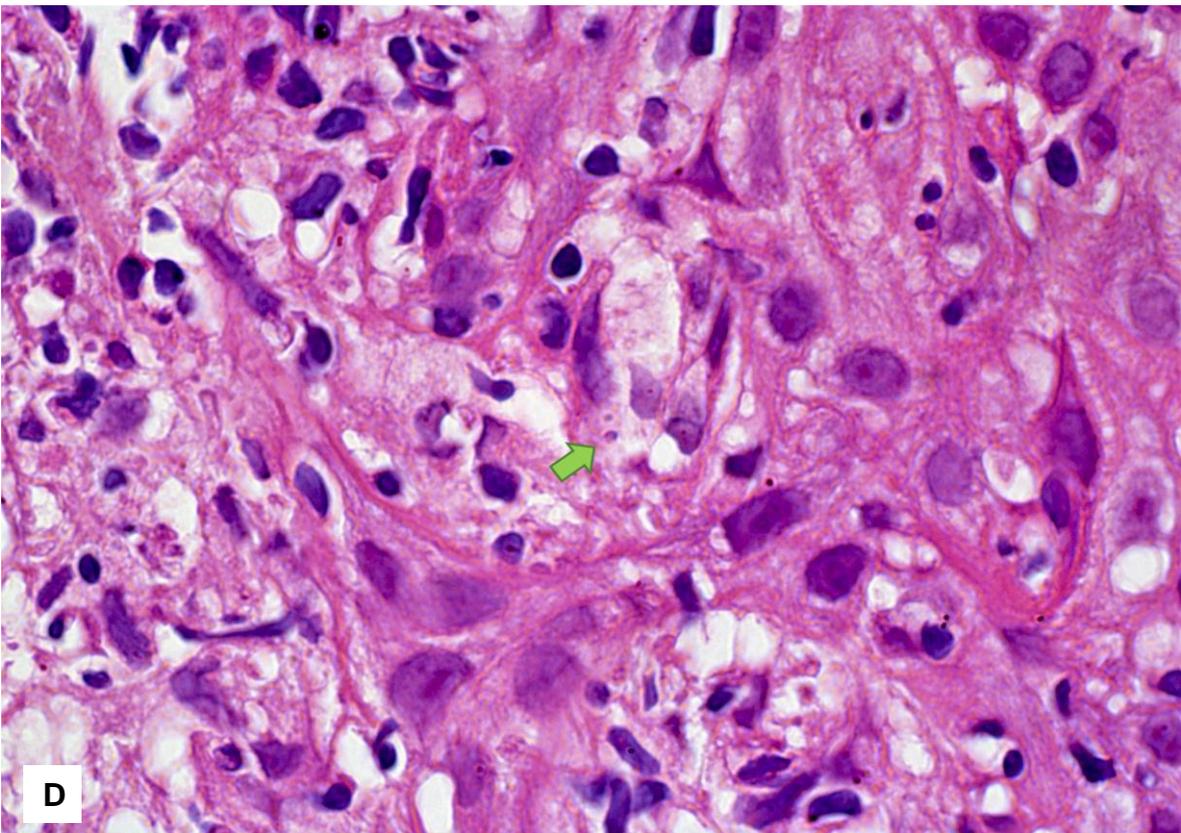
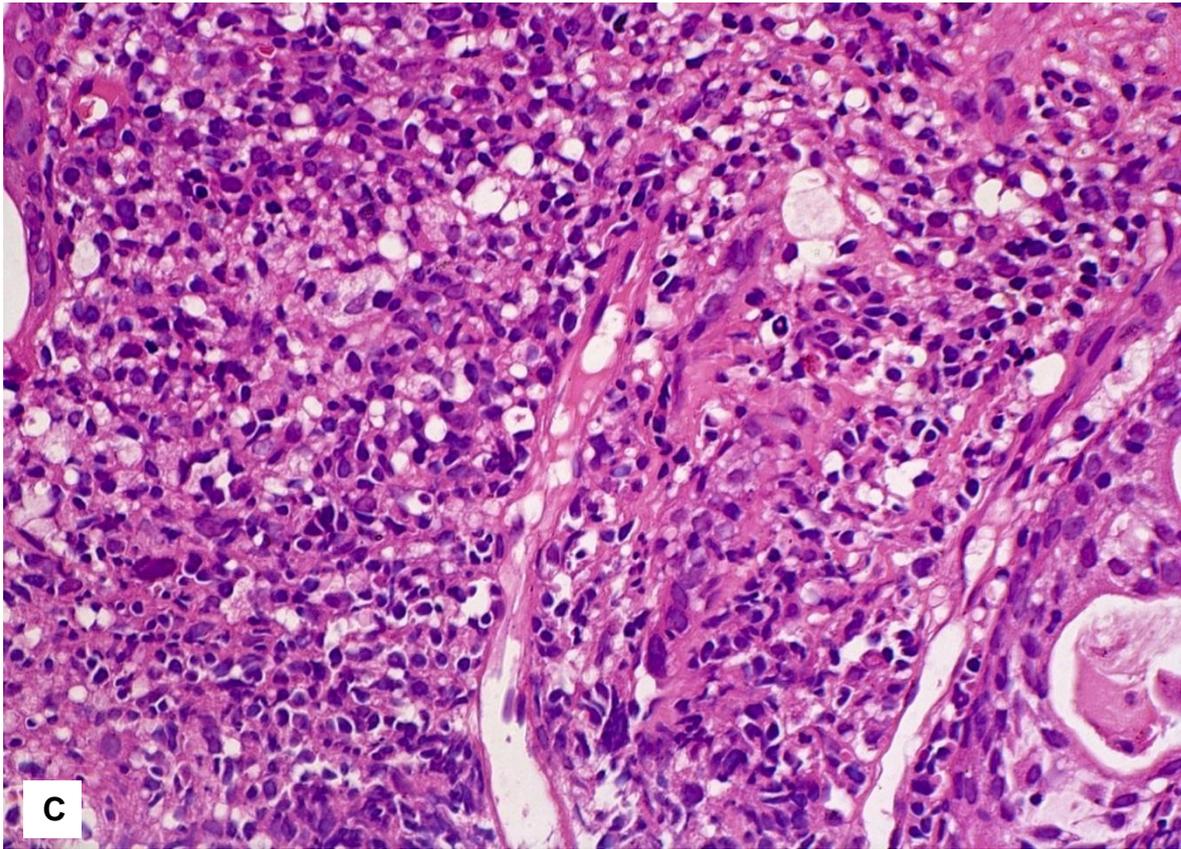


Figura 4. C- Presença de infiltrado inflamatório denso de linfócitos, plasmócitos e macrófagos (HE, 40x). **D-** Corpo redondo sugestivo de amastigota de *Leishmania* (HE, 1000x).

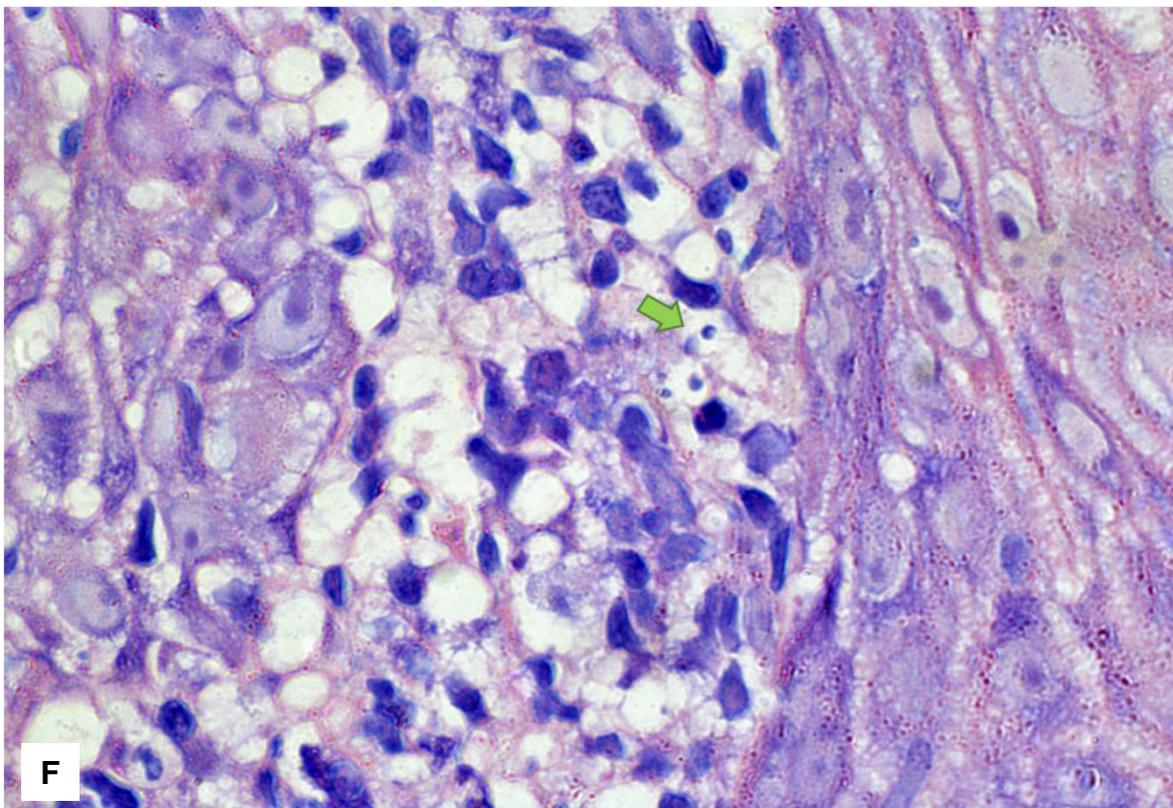
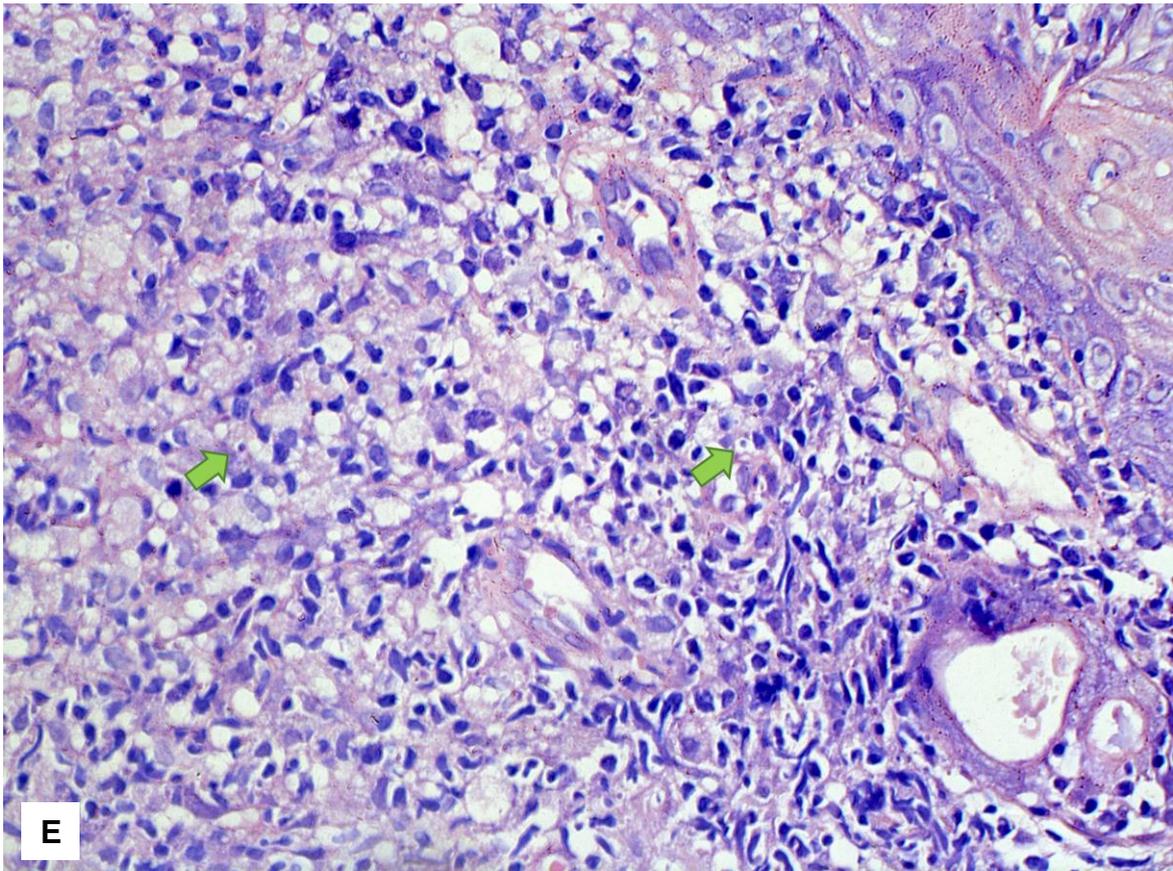


Figura 4. E e F- Coloração de Giemsa revelando presença de estruturas intracitoplasmáticas no interior de vacúolos macrófagos compatíveis com amastigotas de *Leishmania* (Giemsa, 400x e 1000x, respectivamente).

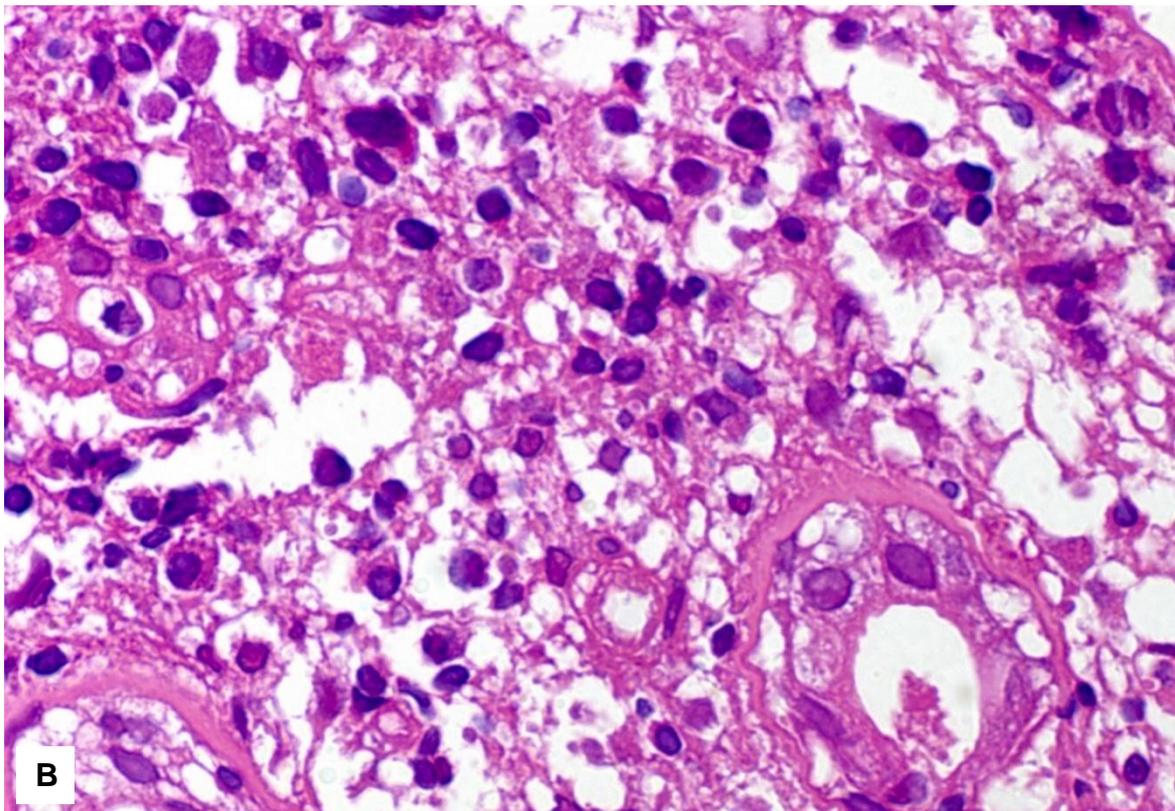
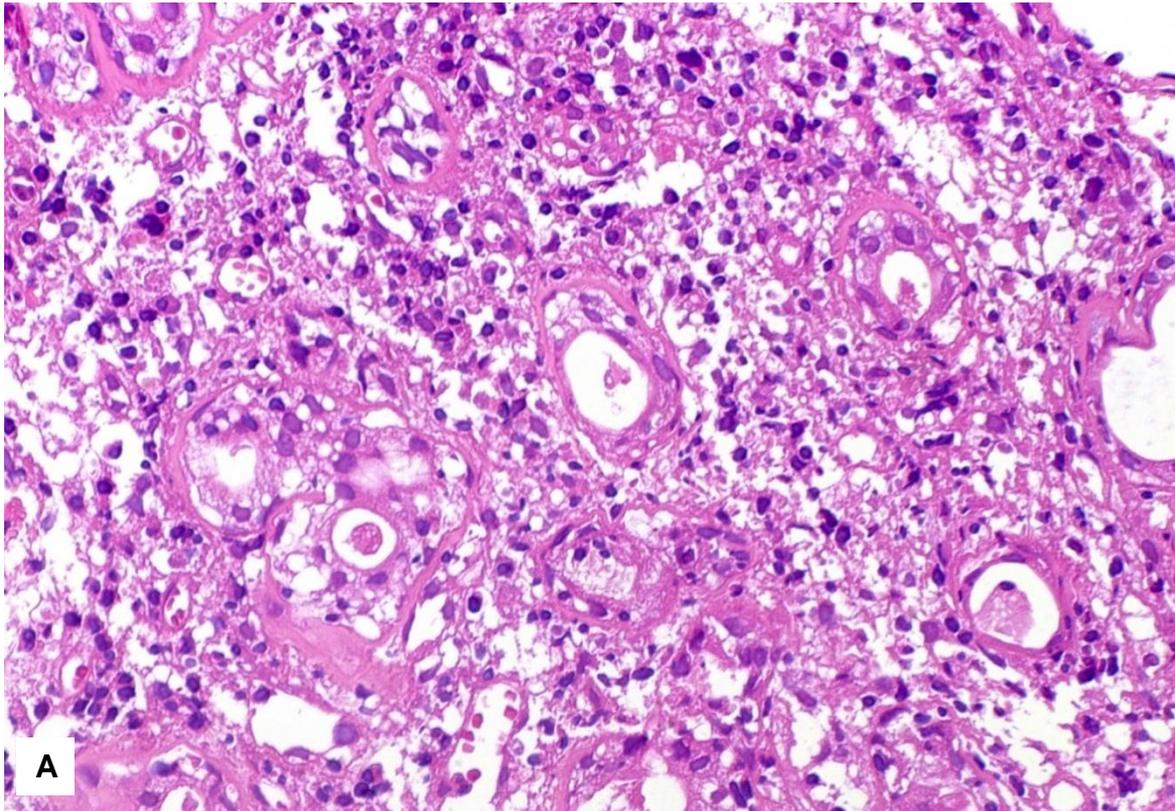


Figura 5. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 7), coloração Hematoxilina e Eosina. **A e B** – Tecido mostrando inflamação linfocítica densa (HE, 400x e 1000x , respectivamente).

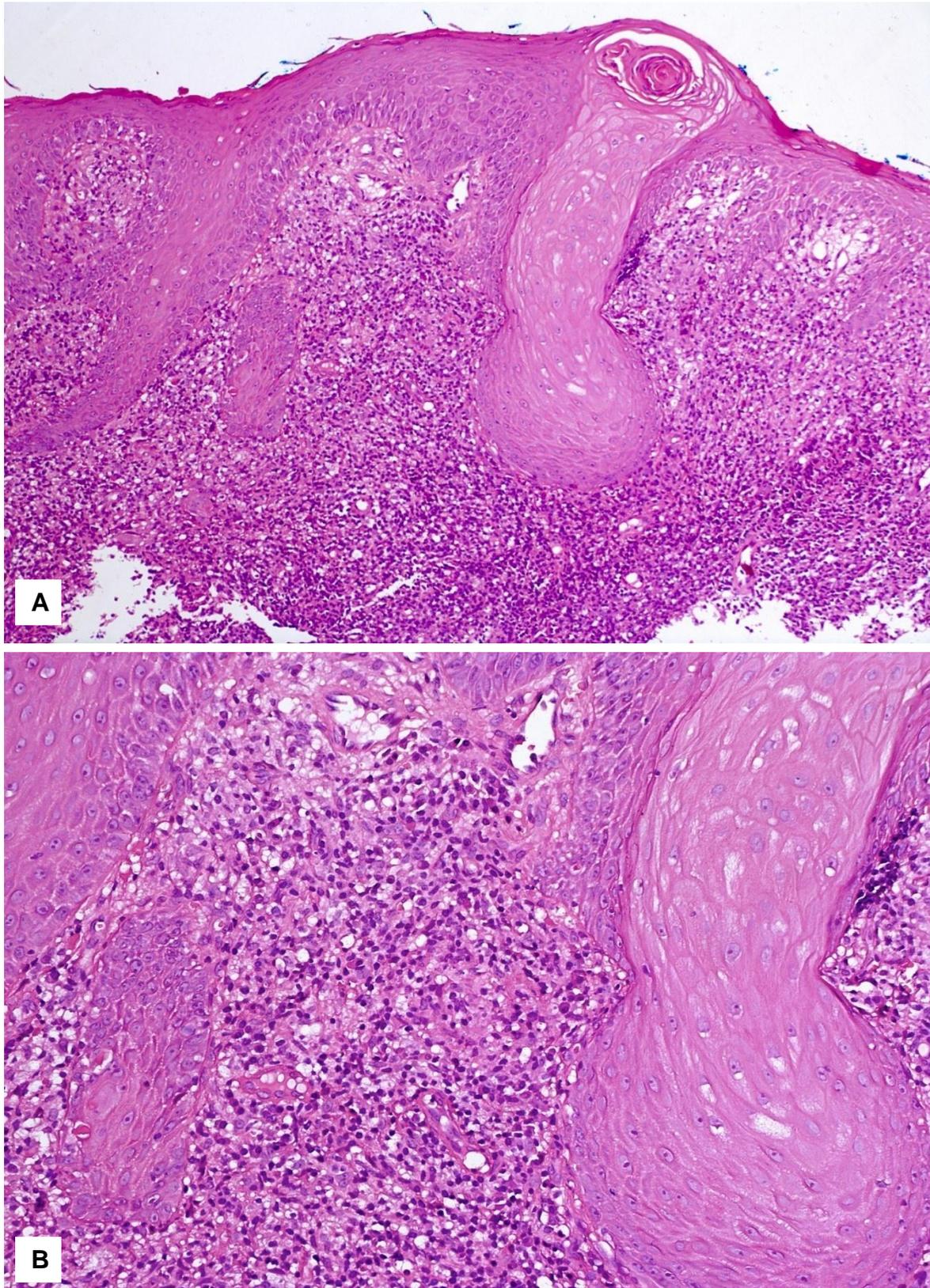


Figura 6. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 8), coloração Hematoxilina-Eosina. **A e B** – Epitélio de revestimento apresentando hiperplasia pseudoepiteliomatosa. No tecido conjuntivo subjacente observa-se um infiltrado linfoplasmocitário denso (HE, 100x e 200x, respectivamente)

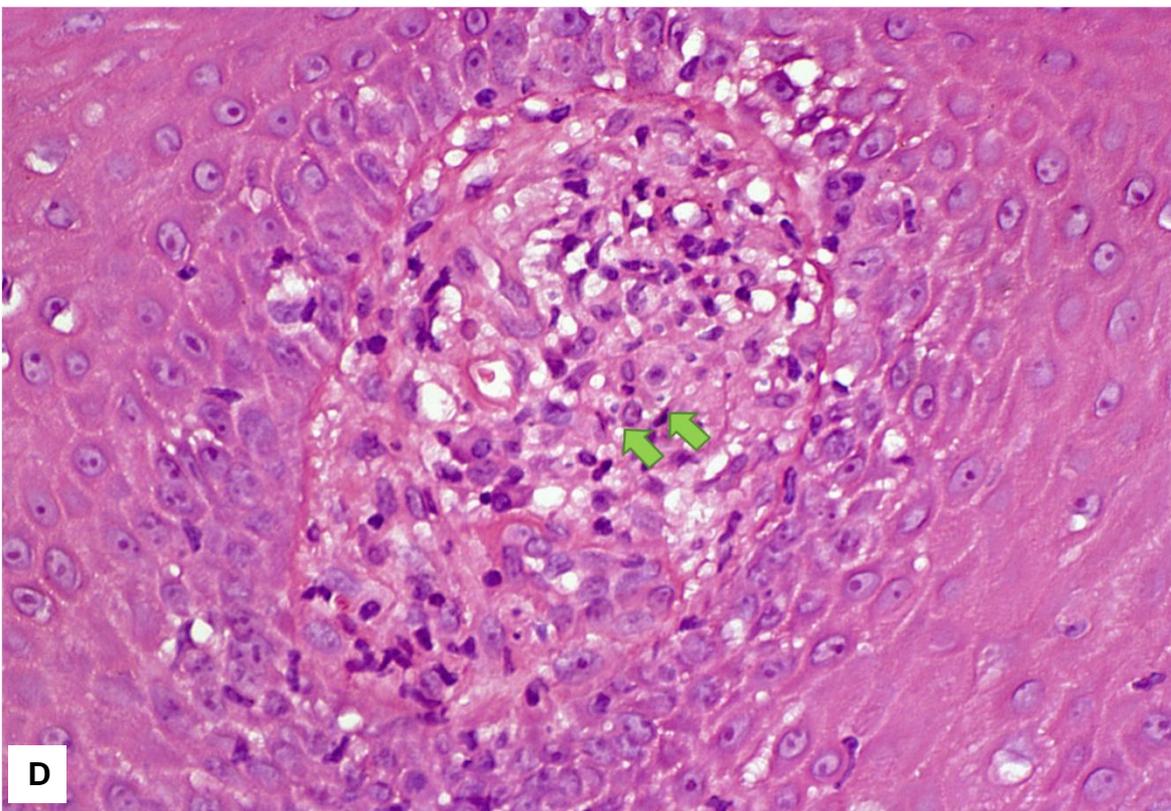
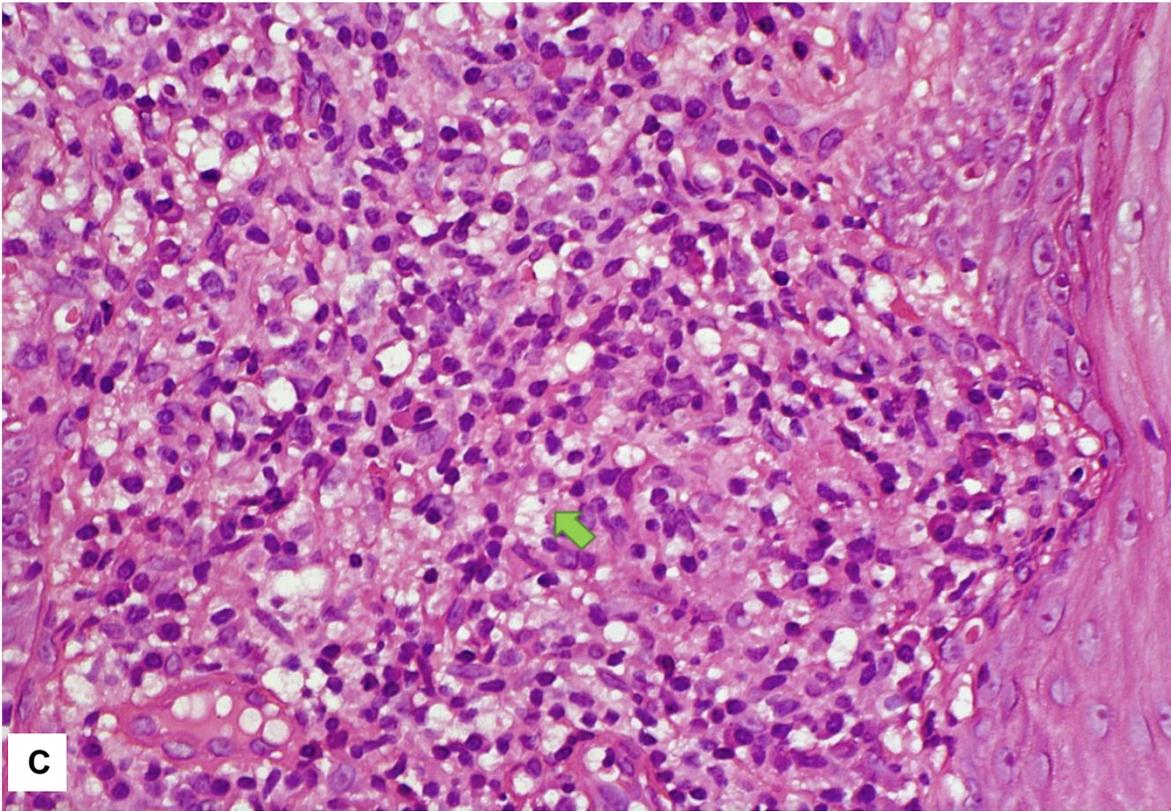


Figura 6. C e D- Corte em aumento de 40x, destacando estruturas no interior de clareiras macrofágicas sugestivas de *Leishmania* (seta verde) (HE, 400x).

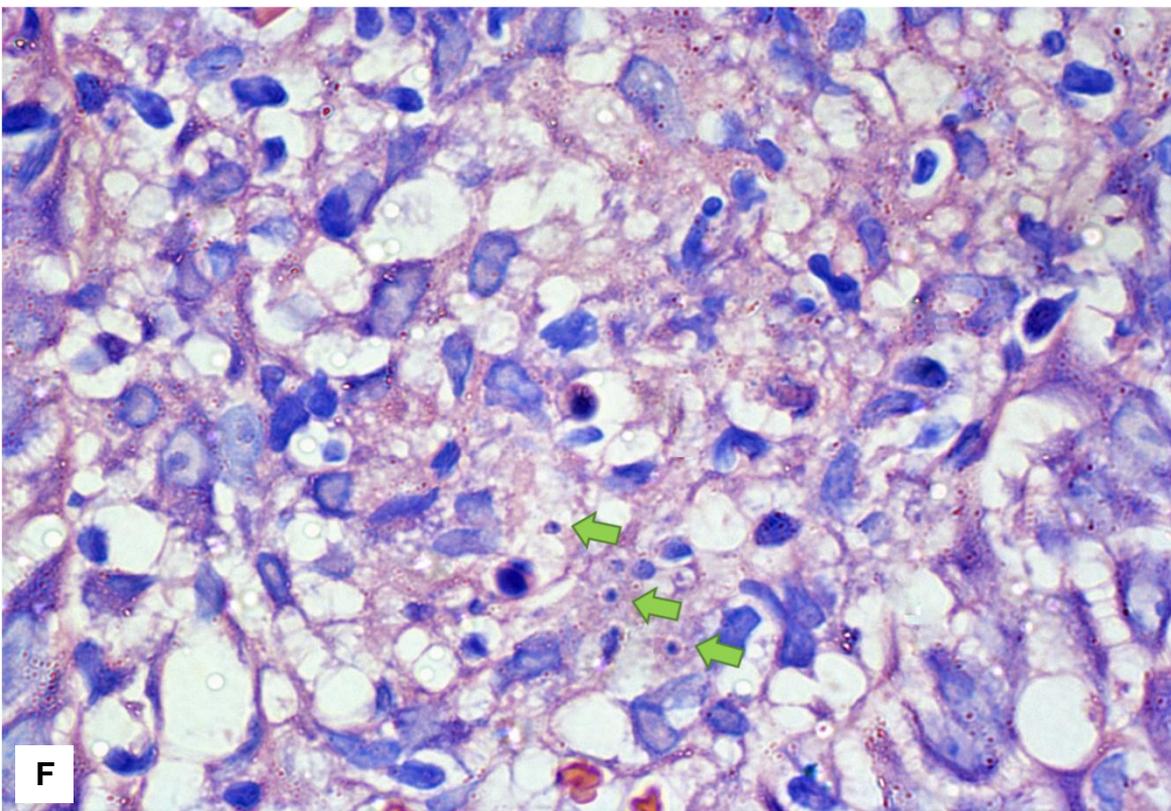
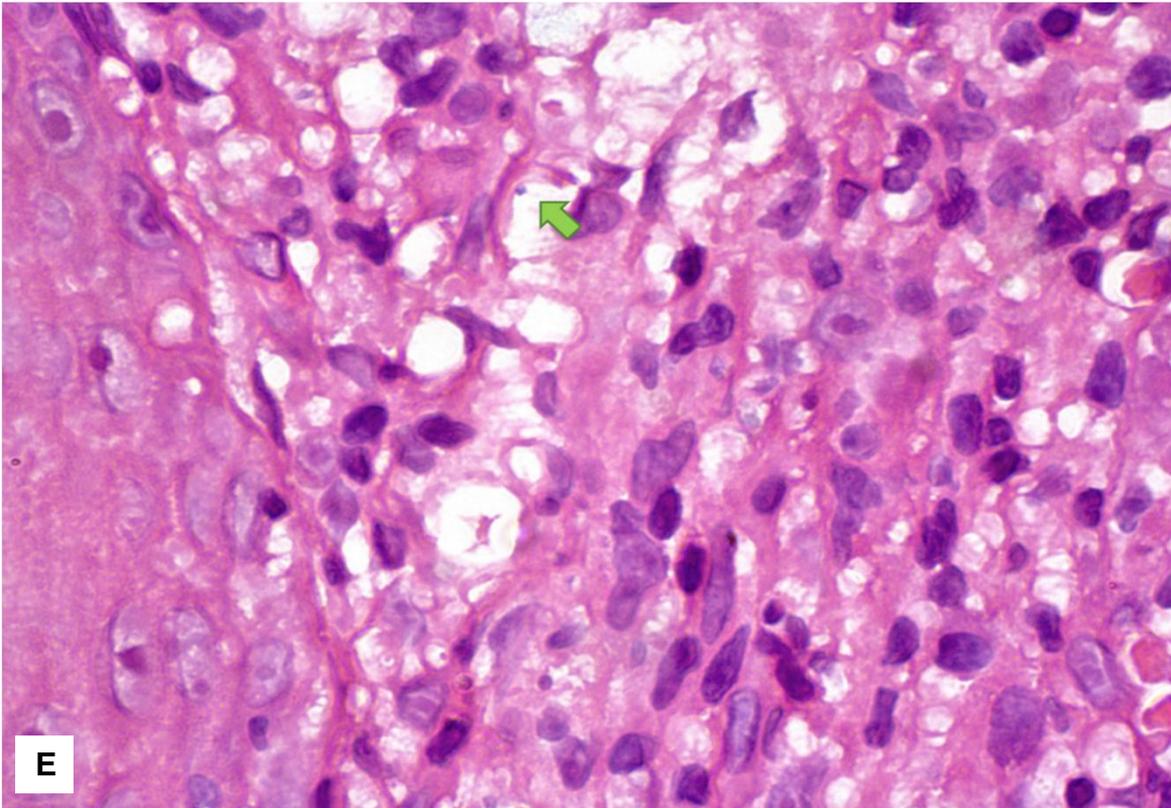


Figura 6. E e F- Cortes em maior aumento corados com HE e Giemsa evidenciando morfologia compatível com amastigotas de *Leishmania* (HE e Giemsa, 1000x).

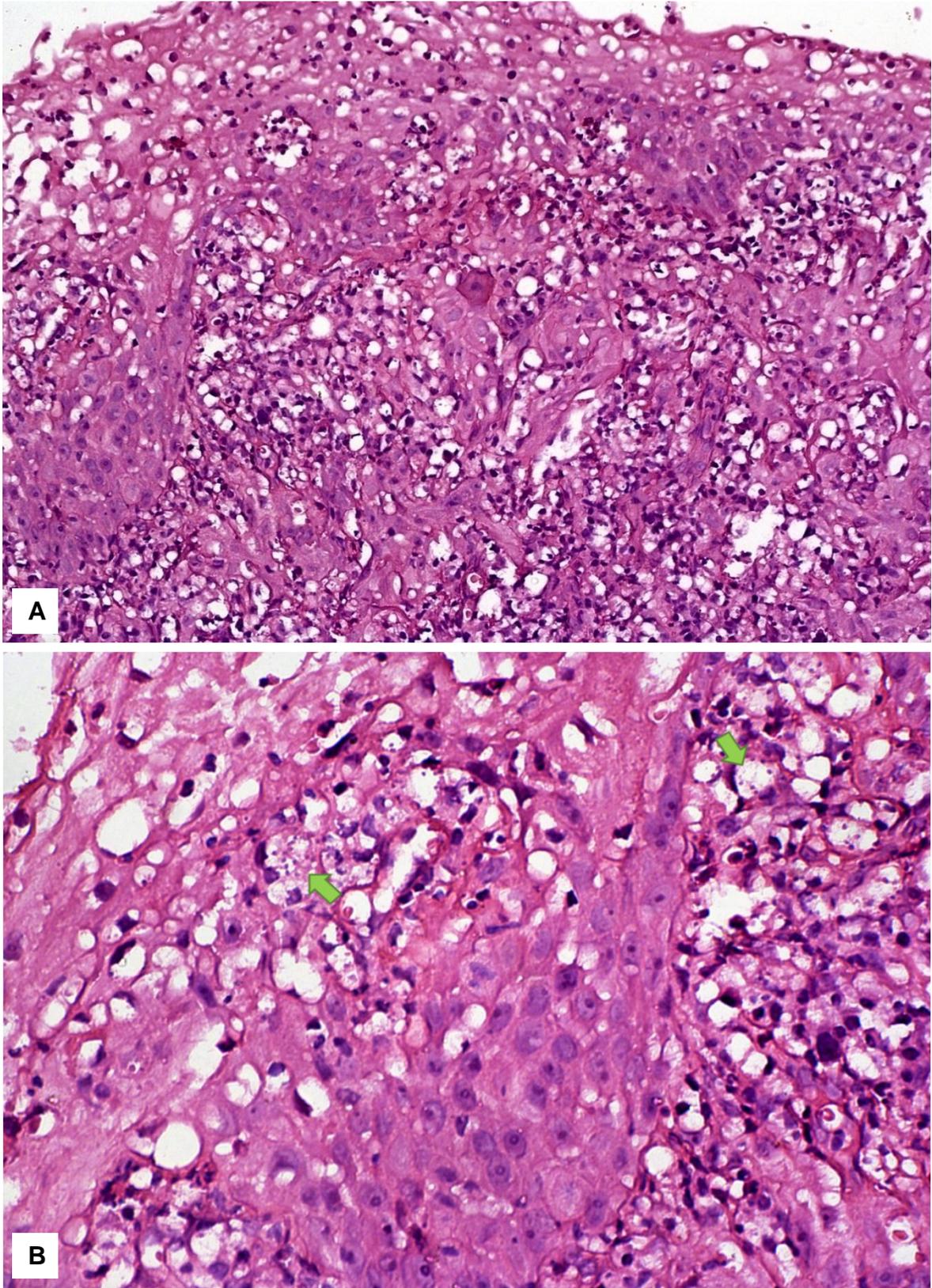


Figura 7. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 9_{HIV+}) coloração Hematoxilina-eosina. **A e B-** Corte mostrando área de epitélio e um infiltrado linfoplasmocitário denso em lâmina própria. Em **B** corpos arredondados sugestivos de *Leishmania* (seta verde) são visualizados no interior das clareiras macrófágicas (HE, 200x e 400x respectivamente).

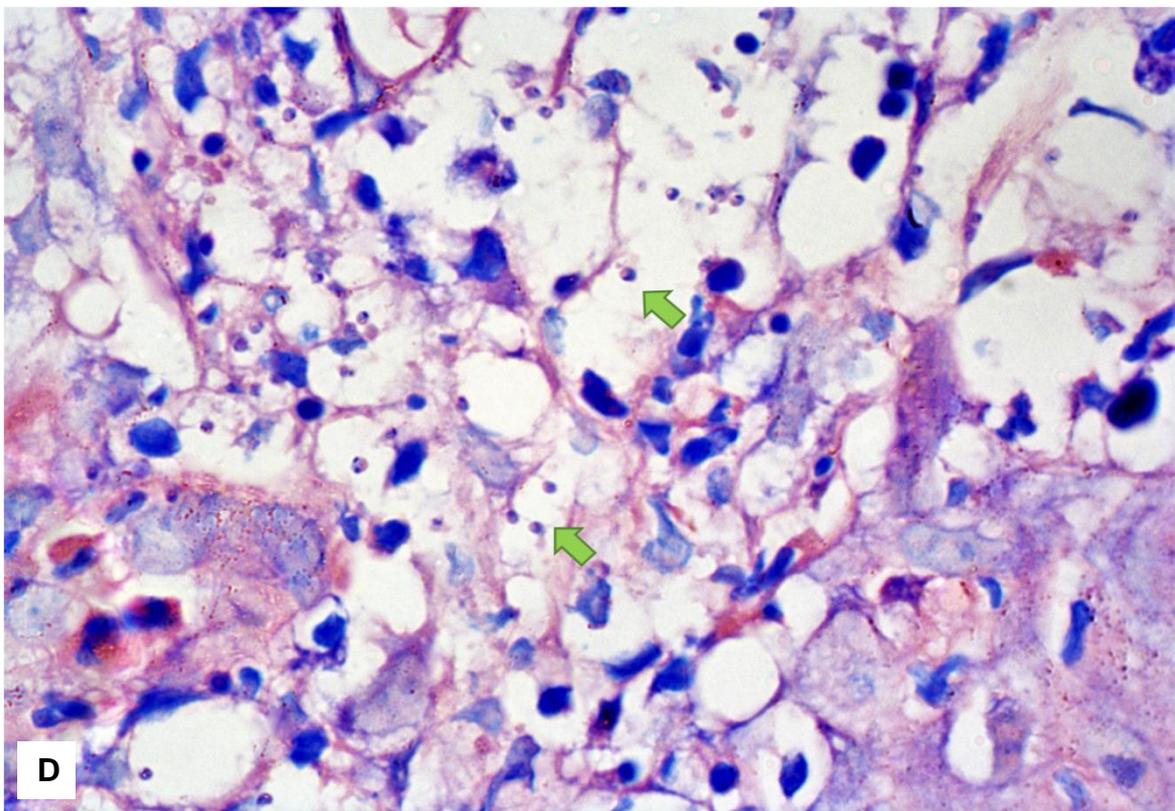
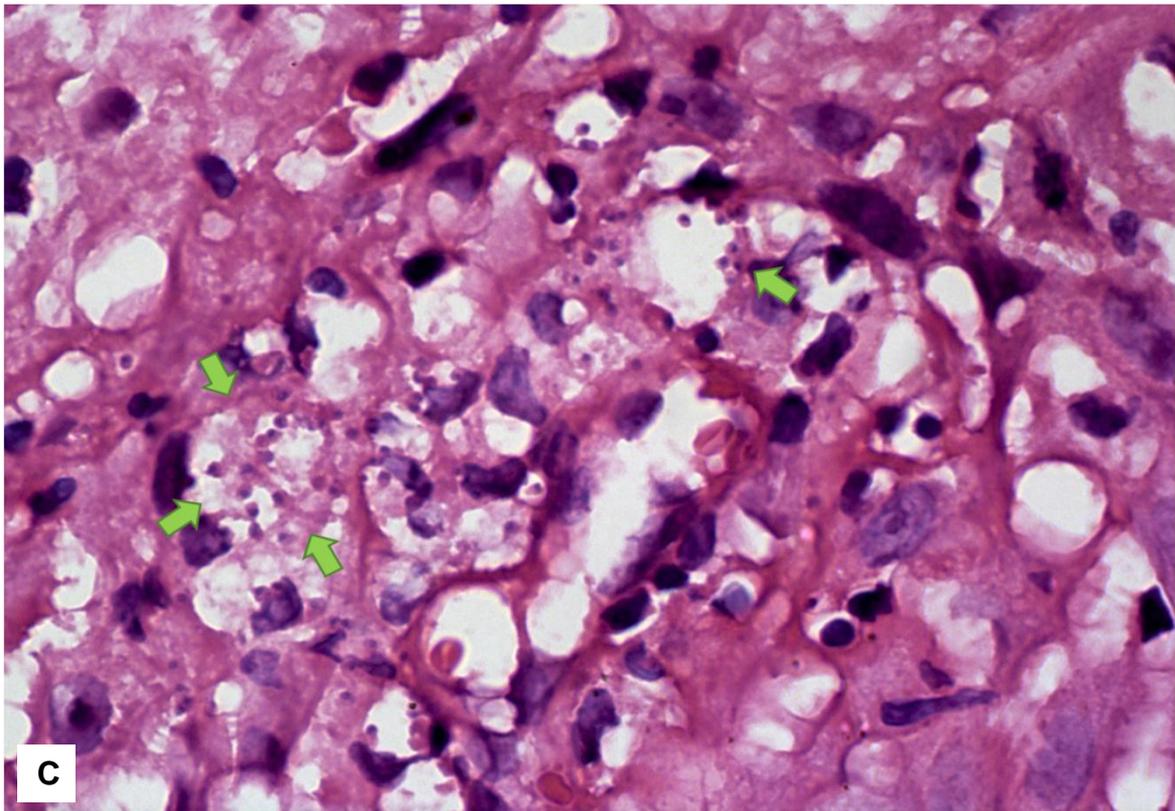


Figura 7. C e D- Corte em HE e Giemsa, respectivamente, evidenciando numerosas amastigotas no tecido. (HE e Giemsa, 1000x)

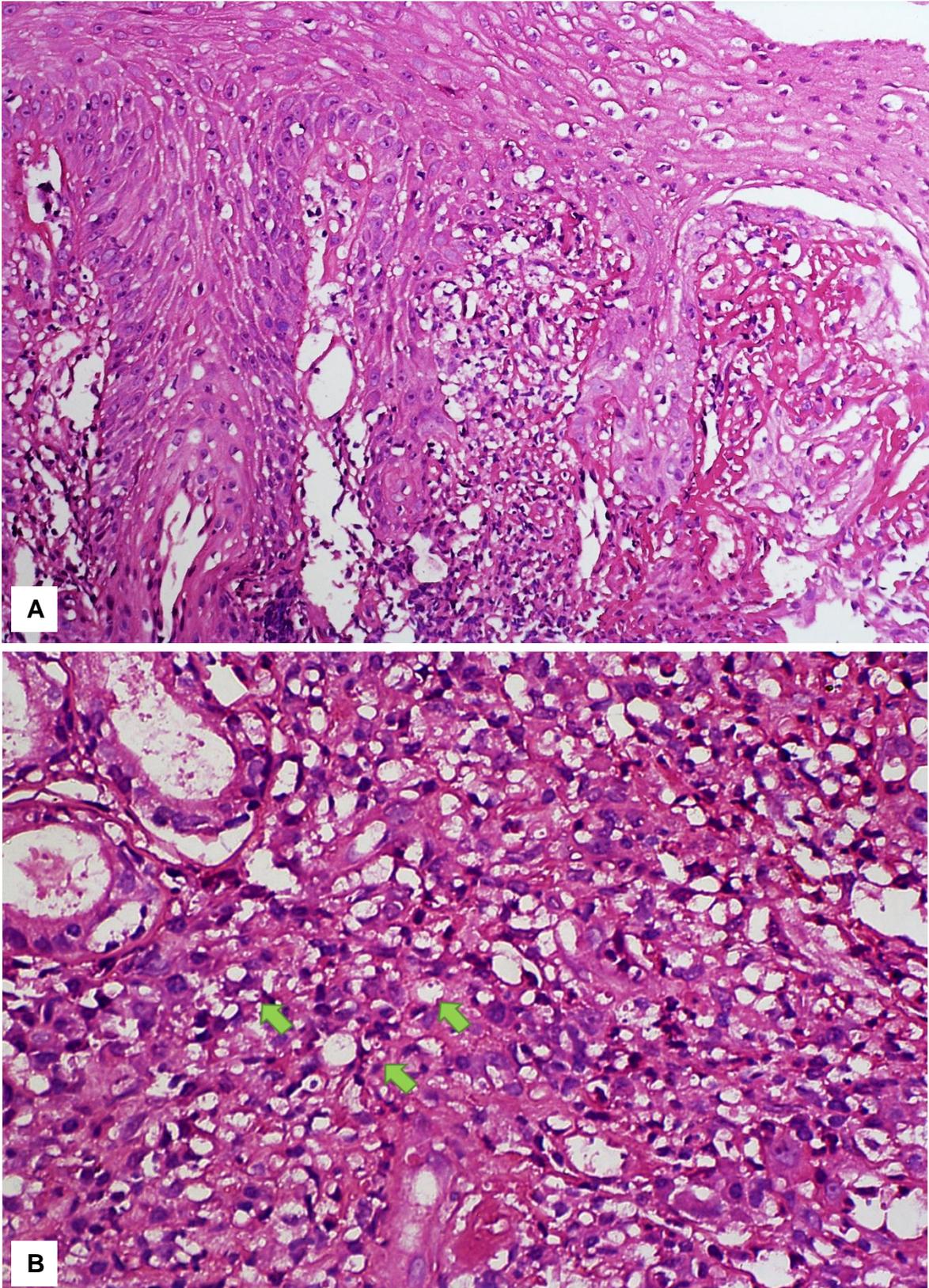


Figura 8. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 10), coloração de HE. **A-** Mucosa revestida parcialmente por epitélio apresentando acantose. **B-** Estruturas no interior de vacúolos macrófagos sugestivas de *Leishmania* (seta verde) (HE, 100x e 400x, respectivamente).

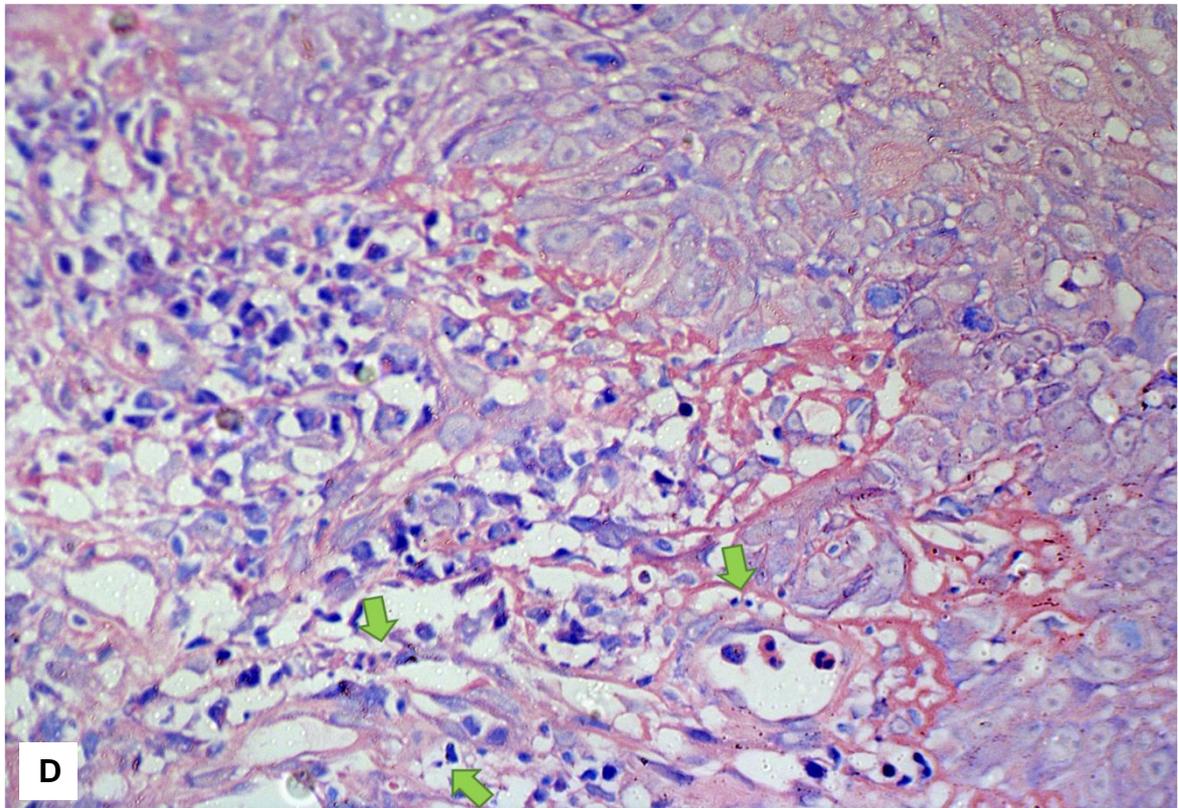
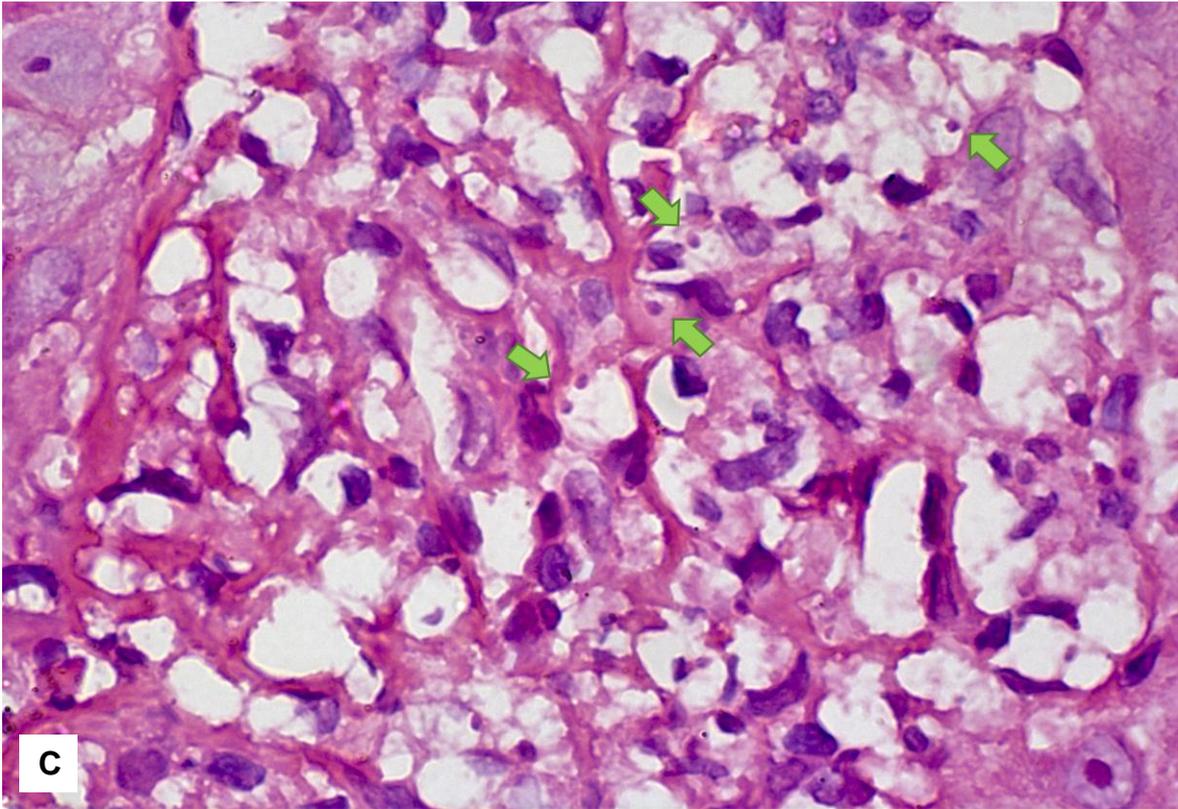


Figura 8. C- Corpos redondos compatíveis com leishmania em HE (HE, 1000x). D- Confirmação pela coloração de Giemsa (Giemsa, 400x).

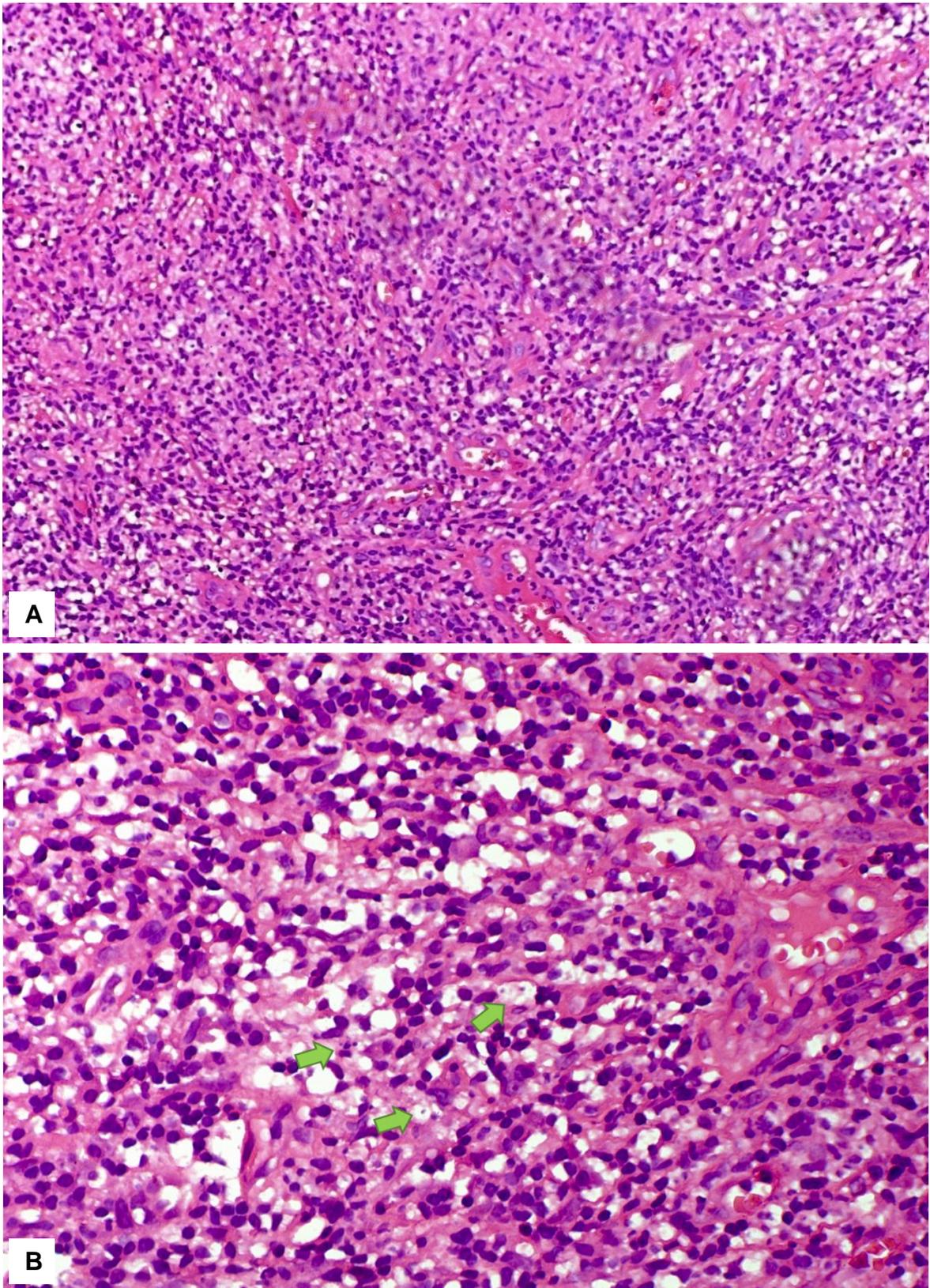


Figura 9. Fotomicrografia dos aspectos histopatológicos de leishmaniose com acometimento oral (caso 11), coloração Hematoxilina-Eosina. **A-** Observa-se presença de infiltrado inflamatório crônico. **B-** Corpos redondos (seta verde) no interior dos vacúolos citoplasmáticos de macrófagos (HE, 200x e 400x, respectivamente).

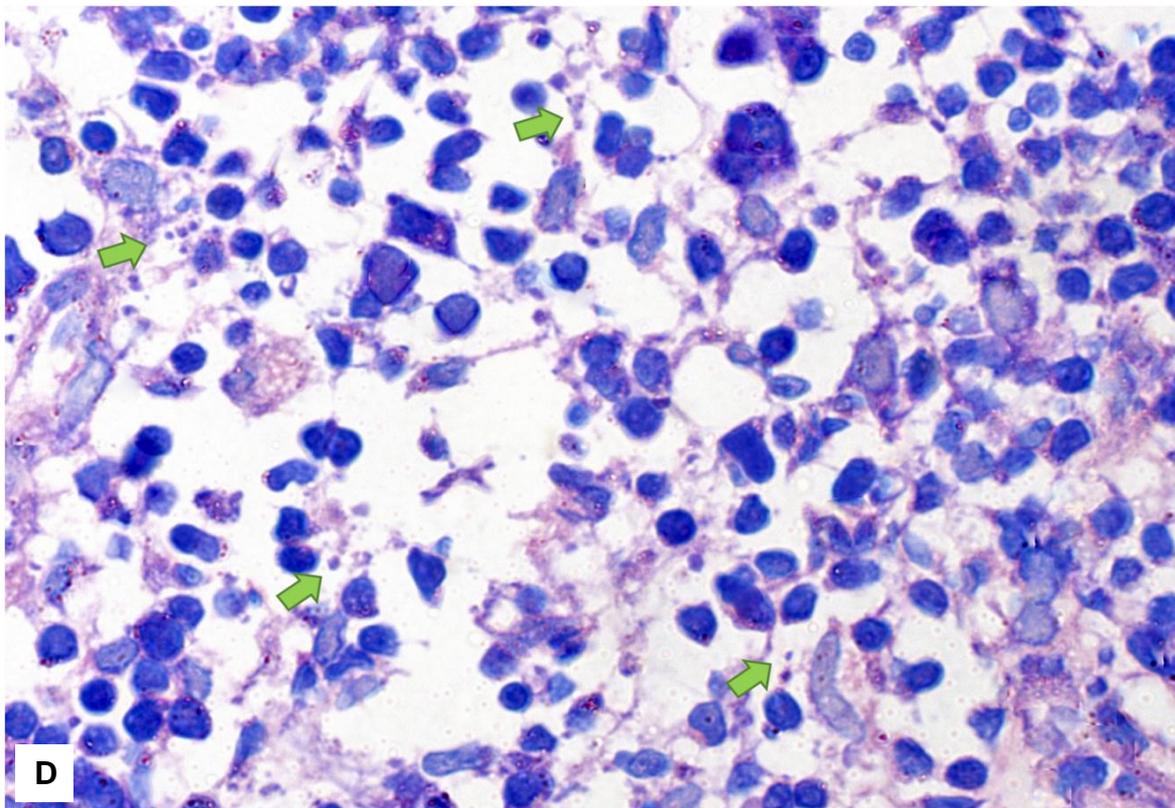
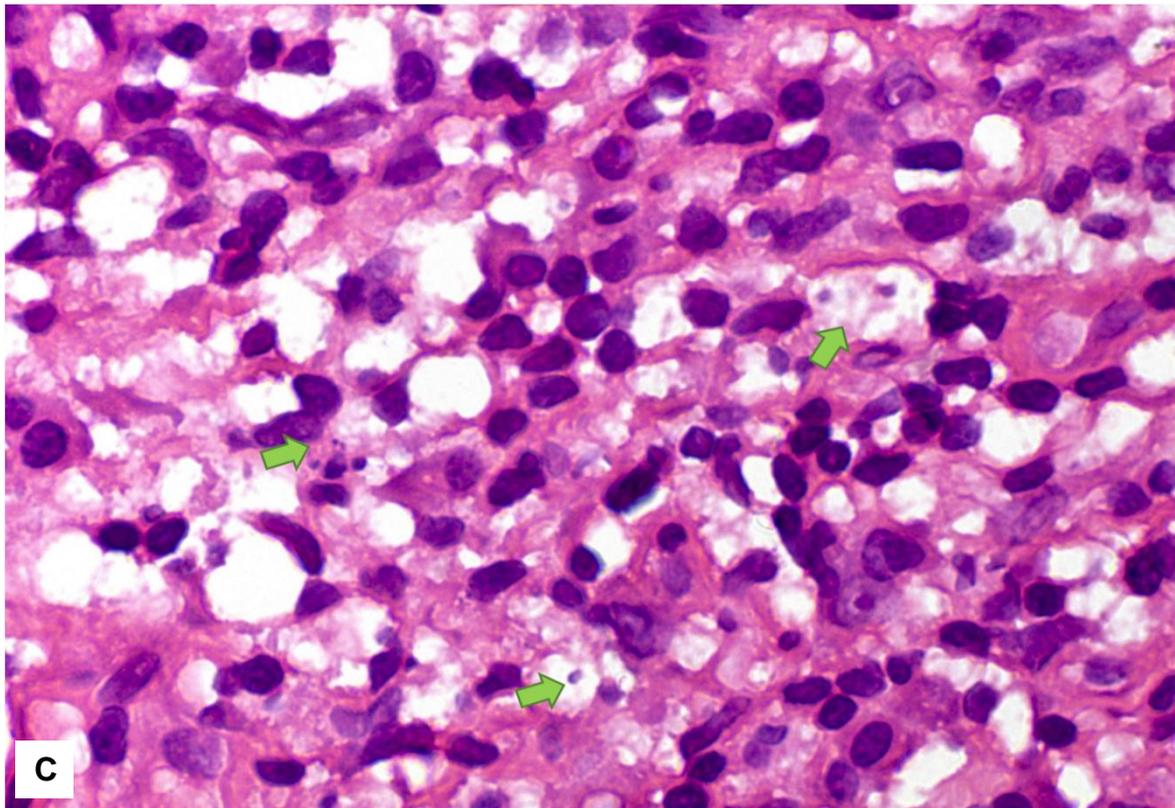


Figura 9. C- Coloração de HE mostrando estruturas sugestivas de leishmania em maior aumento. D- Giemsa confirma a presença de estruturas compatíveis com *Leishmania* (HE e Giemsa, 1000x).

6 DISCUSSÃO

A leishmaniose mucocutânea é uma doença que geralmente se manifesta em indivíduos com idade mais elevada. A literatura revela médias de idades que variam de 49,2 a 58,8 anos,^{20,28,32-34} dados condizentes com a faixa etária apresentada nesse estudo, cuja média foi de 52,3 anos. O acometimento de indivíduos de meia-idade pode ser relacionado ao fato da forma mucosa da doença se desenvolver, em 90% dos casos, posteriormente à cura da doença cutânea.¹ Outro aspecto observado foi a predominância no sexo masculino, que vai de encontro ao observado em diversos estudos.^{23,27}

Como mencionado anteriormente a LMC é descrita normalmente como uma manifestação da doença que ocorre nos tecidos mucosos após alguns anos de cura da lesão cutânea.²⁵ É comum que os indivíduos acometidos apresentem cicatrizes em pele ou relatem história de LC anterior.^{1,35} Entretanto, alguns achados na literatura destacam a forma concomitante da doença, representada pela coexistência de lesões em pele e mucosa, como o achado mais prevalente.^{20,27,29,34} Por sua vez, casos raros, são apresentados com ocorrência primária em mucosa oral.^{24,36,37} No presente estudo a maioria das lesões foi diagnosticada apenas em mucosa.

Entre os aspectos clínicos descritos para leishmaniose com acometimento oral, lesões ulceradas são as mais relatadas,^{29,31,34,38} dado que corresponde às descobertas desse estudo. Outras formas de apresentação da doença, referidas por alguns autores são lesões exofíticas,³² granulomatosas^{26,33} e nodulares,³¹ sendo essas apresentações sugestivas de uma variedade de doenças, o que dificulta o diagnóstico clínico de LMC.

As manifestações da LMC normalmente acometem o trato aerodigestivo superior, sendo a cavidade nasal e bucal as localizações preferenciais para o desenvolvimento de lesões iniciais. Já em um estágio mais avançado, em decorrência da progressão da doença, lesões em faringe e laringe podem surgir.^{26,31} No que se refere aos sítios de envolvimento em mucosa oral, estudos apontam maior prevalência de casos com lesões em palato^{20,26,28,29,34} seguidos pela orofaringe.^{20,34} Tal descoberta pode ser sustentada pela tendência natural de evolução da doença. Todavia, o estudo em questão revela números superiores em orofaringe com relação ao palato, porém mantém a duas

localizações como os principais sítios orais de acometimento da doença.

No presente estudo, apenas um caso apresentou coinfeção para HIV, vírus da imunodeficiência humana. A literatura indica que vem aumentando a incidência da leishmaniose como doença oportunista, não só na presença de infecção pelo HIV, mas em outras situações em que o sistema imunológico se encontra deprimido como nos casos de transplantes, neoplasias, doenças crônicas e tratamentos imunossupressores.³⁰ Portadores do HIV podem levar a reativação de infecções latentes de leishmaniose e por consequência promover o aumento da transmissão da doença, seja por meio do próprio vetor ou pelo uso compartilhado de drogas intravenosas.³⁹ Pacientes com a coinfeção normalmente são prejudicados, pois apresentam uma carga elevada de parasitas e desenvolvem sintomas atípicos. Além disso, não respondem bem ao tratamento e as taxas de recidivas são elevadas.^{1,20,40}

O Ministério da Saúde descreve algumas condições presentes na leishmaniose em que devem ser levantadas suspeitas quanto à infecção pelo HIV. Entre elas está o desenvolvimento da forma mucosa fora da cavidade nasal e a visualização de amastigotas em amostras de lesões mucosas. Em virtude das alterações na progressão da doença e para o estabelecimento da melhor conduta diante da co-infecção *Leishmania*-HIV, é preconizado que todos os indivíduos diagnosticados com LTA, independentemente da idade, submetam-se a sorologia para HIV o quanto antes possível.¹

Considerando os aspectos histopatológicos da LM, em 1986, Magalhães e colaboradores⁴¹ fizeram um estudo para avaliar os padrões histopatológicos da leishmaniose tegumentar. Nos casos com envolvimento mucoso, o principal padrão encontrado, em um percentual de 75% dos casos, foi o de uma reação exsudativa celular, composta de um infiltrado histiolinfoplasmocitário, compatível com um processo inflamatório crônico não específico. Essa foi a descrição histopatológica de maior destaque em outros estudos revisados.^{20,24,30,34} Alguns relatos apresentam achados adicionais como formação de granuloma,^{21,35} hiperplasia pseudoepiteliomatosa²⁴ e células gigantes.²¹ Em relação aos casos apresentados, o achado predominante foi de um infiltrado mononuclear denso composto por células macrofágicas associadas a linfócitos ou a linfócitos e plasmócitos.

A confirmação de LMC pelo exame histopatológico só é possível perante a visualização do parasita, o qual se apresenta como corpos arredondados a

ovais com núcleo desviado do centro,⁴² que ficam dispostos no interior de vacúolos macrofágicos.^{29,34} Apesar de quase todos os casos deste estudo revelar presença de estruturas intracitoplasmáticas compatíveis com amastigotas de leishmania, muitos autores ressaltam a dificuldade na identificação de tais parasitas em lesões mucosas. Relatos de análise histopatológica de casos de LMC demonstram muitas vezes resultados inconclusivos e necessidade de revisão das lâminas para que algum parasita possa ser identificado.^{21,24,37} Essa é uma característica comum, devido à baixa carga parasitária encontrada em lesões de mucosa que tendem a reduzir ainda mais com o tempo de evolução da lesão.³⁵

A coloração mais recomendada para demonstração dos parasitas de leishmania é a giemsa. Embora a coloração de Hematoxilina-Eosina permita a visualização desses microrganismos em muitos casos, a coloração de Giemsa possibilita uma melhor visualização dos detalhes.⁴³ Pertencente ao grupo das colorações de Romanowsky, giemsa é originada pela mistura de azul de metileno, azure B e eosina.⁴⁴ A partir da coloração é possível observar amastigotas de leishmania que são identificadas pelo núcleo que se cora em violeta e o citoplasma em azul pálido, sendo possível em alguns casos identificar o cinetoplasto de mesma coloração do núcleo.⁴¹ Nesse estudo a maioria das amostras foi positiva para leishmania com a coloração de Giemsa, somente duas não permitiram a identificação do parasita.

7 CONCLUSÃO

Diante do exposto no presente trabalho, conclui-se que a LMC é uma condição que afeta mucosas, inclusive da cavidade oral, e apresenta difícil diagnóstico em virtude da sua semelhança com outras patologias que acometem o complexo orofacial e devido à escassez de parasitas presentes em lesões mucosas. Identificar os aspectos histopatológicos mais comuns pode contribuir para o diagnóstico. Verificou-se nesse estudo que o padrão histopatológico de maior predominância foi infiltrado inflamatório linfocitário, linfoplasmocitário e presença de vacúolo macrofágico. Na maioria das lesões foi possível identificar corpos redondos intracitoplasmáticos compatíveis com amastigotas de leishmania. Em virtude do acometimento em cavidade oral é necessário que o cirurgião-dentista reconheça as características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas que são fundamentais para o diagnóstico dessas lesões.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. Brasília (DF); 2017.
2. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One. 2012;7(5):e35671.
3. Anversa L, Tiburcio MGS, Richini-Pereira VB, Ramirez LE. Human leishmaniasis in Brazil: A general review. Rev Assoc Med Bras (1992). 2018;64(3):281-9.
4. Akhouni M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(3):e0004349.
5. Murray HW. Kala-azar--progress against a neglected disease. N Engl J Med. 2002;347(22):1793-4.
6. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. Lancet Infect Dis. 2007;7(9):581-96.
7. Cataldo JI, de Queiroz Mello FC, Mouta-Confort E, de Fátima Madeira M, de Oliveira Schubach A, da Silva Genestra M, et al. Immunoenzymatic assay for the diagnosis of American tegumentary leishmaniasis using soluble and membrane-enriched fractions from infectious Leishmania (Viannia) braziliensis. J Clin Lab Anal. 2010;24(5):289-94.
8. Elmahallawy EK, Sampedro Martinez A, Rodriguez-Granger J, Hoyos-Mallecot Y, Agil A, Navarro Mari JM, et al. Diagnosis of leishmaniasis. J Infect Dev Ctries. 2014;8(8):961-72.
9. Piscopo TV, Mallia Azzopardi C. Leishmaniasis. Postgrad Med J. 2007;83(976):649-57.
10. Bates PA, Rogers ME. New insights into the developmental biology and transmission mechanisms of Leishmania. Curr Mol Med. 2004;4(6):601-9.
11. Passi D, Sharma S, Dutta S, Gupta C. Localised leishmaniasis of oral mucosa: report of an unusual clinicopathological entity. Case Rep Dent. 2014;2014:753149.
12. World Health Organization. Control of the leishmaniases. Geneva; 2010.

13. González U, Pinart M, Rengifo-Pardo M, Macaya A, Alvar J, Tweed JA. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(2):CD004834.
14. Amato VS, de Andrade HF, Duarte MI. Mucosal leishmaniasis: in situ characterization of the host inflammatory response, before and after treatment. *Acta Trop.* 2003;85(1):39-49.
15. Murray HW. Leishmaniasis in the United States: treatment in 2012. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(3):434-40.
16. Gontijo B, de Carvalho MeL. [American cutaneous leishmaniasis]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36(1):71-80.
17. Veraldi S, Bottini S, Persico MC, Lunardon L. Case report: Leishmaniasis of the upper lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(5):659-61.
18. Pavli A, Maltezos HC. Leishmaniasis, an emerging infection in travelers. *Int J Infect Dis.* 2010;14(12):e1032-9.
19. de Paiva-Cavalcanti M, de Moraes RC, Pessoa-E-Silva R, Trajano-Silva LA, Gonçalves-de-Albuquerque SaC, Tavares DeH, et al. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of immunological and molecular tools. *Cell Biosci.* 2015;5:31.
20. Motta AC, Lopes MA, Ito FA, Carlos-Bregni R, de Almeida OP, Roselino AM. Oral leishmaniasis: a clinicopathological study of 11 cases. *Oral Dis.* 2007;13(3):335-40.
21. Daneshbod Y, Oryan A, Davarmanesh M, Shirian S, Negahban S, Aledavood A, et al. Clinical, histopathologic, and cytologic diagnosis of mucosal leishmaniasis and literature review. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(4):478-82.
22. Alves CF, Figueiredo MM, Souza CC, Machado-Coelho GL, Melo MN, Tafuri WL, et al. American tegumentary leishmaniasis: effectiveness of an immunohistochemical protocol for the detection of *Leishmania* in skin. *PLoS One.* 2013;8(5):e63343.
23. Cincurá C, de Lima CMF, Machado PRL, Oliveira-Filho J, Glesby MJ, Lessa MM, et al. Mucosal leishmaniasis: A Retrospective Study of 327 Cases from an Endemic Area of. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(3):761-6.

24. Almeida TF, da Silveira EM, Dos Santos CR, León JE, Mesquita AT. Exclusive Primary Lesion of Oral Leishmaniasis with Immunohistochemical Diagnosis. *Head Neck Pathol.* 2016;10(4):533-7.
25. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(6):897-908; quiz 9-10.
26. Cruz AF, Resende RG, Albuquerque DR, de Lacerda JC, Leite CF, Ferreira Aguiar MC. Mucosal leishmaniasis in Brazilian patients: two case reports with similar clinical presentation and different approaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;122(6):e199-e203.
27. da Costa DC, Palmeiro MR, Moreira JS, Martins AC, da Silva AF, Madeira MeF, et al. Oral manifestations in the American tegumentary leishmaniasis. *PLoS One.* 2014;9(11):e109790.
28. Vicente CR, Falqueto A. Differentiation of mucosal lesions in mucocutaneous leishmaniasis and paracoccidioidomycosis. *PLoS One.* 2018;13(11):e0208208.
29. Nadler C, Enk CD, Leon GT, Samuni Y, Maly A, Czerninski R. Diagnosis and management of oral leishmaniasis--case series and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72(5):927-34
30. Pelliccioli AC, Martins MA, Sant'ana Filho M, Rados PV, Martins MD. Leishmaniasis with oral mucosa involvement. *Gerodontology.* 2012;29(2):e1168-71.
31. Mohammadpour I, Motazedian MH, Handjani F, Hatam GR. Lip leishmaniasis: a case series with molecular identification and literature review. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):96.
32. Celentano A, Ruoppo E, Mansueto G, Mignogna MD. Primary oral leishmaniasis mimicking oral cancer: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015;53(4):396-8.
33. García de Marcos JA, Dean Ferrer A, Alamillos Granados F, Ruiz Masera JJ, Cortés Rodríguez B, Vidal Jiménez A, et al. Localized Leishmaniasis of the oral mucosa. A report of three cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(4):E281-6.
34. de Paulo LF, Rocha GF, Luisi CM, Rosa RR, Durighetto AF. Mucocutaneous leishmaniasis: mucosal manifestations in an endemic country. *Int J Infect Dis.* 2013;17(11):e1088-9.

35. David CV, Craft N. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Dermatol Ther.* 2009;22(6):491-502.
36. Passi D, Sharma S, Dutta S, Gupta C. Localised leishmaniasis of oral mucosa: report of an unusual clinicopathological entity. *Case Rep Dent.* 2014;2014:753149.
37. Mignogna MD, Celentano A, Leuci S, Cascone M, Adamo D, Ruoppo E, et al. Mucosal leishmaniasis with primary oral involvement: a case series and a review of the literature. *Oral Dis.* 2015;21(1):e70-8.
38. Oyama J, Ferreira FBP, Conter CC, Lera-Nonose DSSL, Ramos-Milaré Á, Venazzi EAS, et al. American tegumentary leishmaniasis: diagnostic and treatment challenges in a clinical case. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2018;60:e3.
39. Okwor I, Uzonna JE. The immunology of Leishmania/HIV co-infection. *Immunol Res.* 2013;56(1):163-71.
40. Amato VS, Tuon FF, Bacha HA, Neto VA, Nicodemo AC. Mucosal leishmaniasis . Current scenario and prospects for treatment. *Acta Trop.* 2008;105(1):1-9.
41. de Magalhães AV, Moraes MAP, Raick N, Lhanos-Cuentas A, Costa JML, Cuba CC, et al. Histopatologia da leishmaniose tegumentar por *Leishmania braziliensis braziliensis*: 1. Padrões histopatológicos e estudo evolutivo das lesões. *Rev. Inst Med trop.* 1986; 28(4):253-262.
42. Ministério da Saúde (BR), Fundação Nacional da Saúde. Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana. Brasília(DF); 2000.
43. Catorze MGB. Leishmaniose e SIDA. *Med Cutan Iber Lat Amer.* 2005; 33(6):237-250.
44. Perea-Sasiaín J. [Giemsa stain's 100th year]. *Biomedica.* 2003;23(1):5-18.

ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP UFJF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação histopatológica de lesões do complexo maxilofacial em serviço de patologia médica em Governador Valadares, Minas Gerais - Brasil

Pesquisador: Sibeles Nascimento de Aquino

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 60628316.3.0000.5147

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.821.102

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, descritivo-analítico, com dados retrospectivos, sendo estudadas lâminas histopatológicas obtidas a partir de blocos parafinados de lesões do complexo maxilofacial arquivados em serviço de patologia médica em Governador Valadares. Apresentação do projeto esta clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, Item III.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar os aspectos histopatológicos de lesões da região maxilofacial em serviço de patologia médica de Governador Valadares, MG.

Objetivo Secundário: 1. Analisar os dados quanto às variáveis: sexo, raça, idade e localização anatômica das lesões; 2. Agrupar as lesões observadas em não neoplásicas, neoplásicas e em subgrupos de origem epitelial, mesenquimal, pigmentada, glandular, odontogênica e granulomatosas. 3. Avaliar as lesões com relação aos aspectos histopatológicos predominantes em cada grupo de lesão; 4. Realizar análise imunohistoquímica para ampliação das análises histológicas, definições e elucidações de diagnósticos descritivos. 5. Integrar o serviço de patologia bucal ao serviço de patologia médica, privada em Governador Valadares. 6. Desenvolver o serviço de patologia bucal na região. O

Endereço: JOSE LOURENÇO KELMER S/N
Bairro: SÃO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 1.821.102

Objetivo da pesquisa está bem delineado, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, Item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Na etapa de coleta de dados a partir dos dados dos blocos arquivados, os participantes estão expostos à identificação pela equipe da pesquisa, devido às informações coletadas, entretanto será garantido o sigilo sobre a identificação e as informações referentes ao participante com técnicas de anonimato no início da coleta, em que apenas as iniciais dos nomes serão coletadas, as quais serão convertidas em número durante a análise de dados. Essa pesquisa apresenta benefício indireto. O estudo dos aspectos histopatológicos e imunohistoquímicos das lesões da região maxilofacial propiciam dados relevantes os quais interferem diretamente no manejo/condução clínica dessas lesões quando da sua identificação. Assim, este projeto poderá fornecer dados epidemiológicos importantes de diversos grupos de lesões, indicando as características histopatológicas mais frequentes bem como os achados imunohistoquímicos que podem permitir melhor direcionamento diagnóstico e as relações entre as diferentes análises obtidas. O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e estão adequadamente descritos, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa e benefícios esperados adequadamente descritos. A avaliação dos Riscos e Benefícios estão de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, Itens III; III.2 e V.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 Item 3.3 letra a; e 3.4.1 Item 16. Apresenta o TERMO DE DISPENSA DO TCLE de acordo com a Resolução CNS 466 de 2012, Item: IV.8. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para

Endereço: JOSÉ LOURENÇO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propeq@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 1.821.102

CEPs. Apresenta **DECLARAÇÃO** de Infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 Item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS. Data prevista para o término da pesquisa: Dezembro de 2018.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 e com a Norma Operacional Nº001/2013 CNS, manifesta-se pela **APROVAÇÃO** do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa Informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_802844.pdf	05/11/2016 19:53:33		Acelto
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	05/11/2016 19:51:46	Sibele Nascimento de Aquino	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoLabMedCepNovembro.pdf	05/11/2016 19:48:10	Sibele Nascimento de Aquino	Acelto
Outros	ColetaDeDados.pdf	30/09/2016 17:23:43	Sibele Nascimento de Aquino	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensadoTCLE.PDF	30/09/2016 17:22:24	Sibele Nascimento de Aquino	Acelto
Declaração de Pesquisadores	TermoDeSigilo.pdf	30/09/2016 17:21:38	Sibele Nascimento de Aquino	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	InfraestruturaESalvuarda.PDF	30/09/2016 17:20:46	Sibele Nascimento de Aquino	Acelto
Cronograma	Cronograma.pdf	30/09/2016	Sibele Nascimento	Acelto

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br

Continuação do Parecer: 1.821.102

Cronograma	Cronograma.pdf	17:20:34	de Aquino	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.PDF	30/09/2016 17:18:28	Sibele Nascimento de Aquino	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

JUIZ DE FORA, 16 de Novembro de 2016

Assinado por:
Vânia Lúcia Silva
(Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br