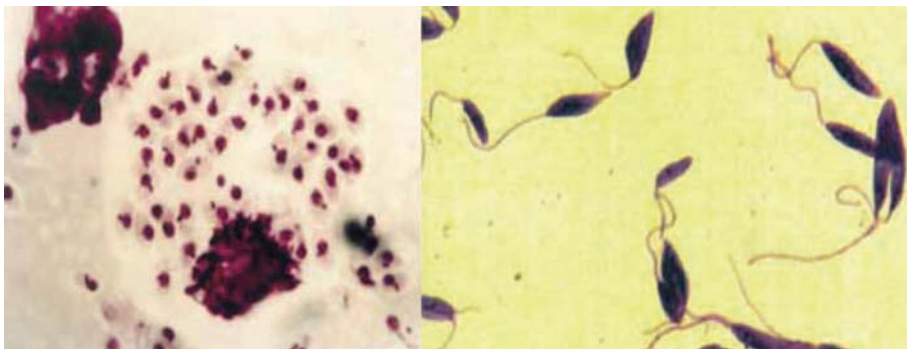


# LEISHMANIOSES

Leishmanioses representam um conjunto de enfermidades diferentes entre si, que podem comprometer pele, mucosas e vísceras, dependendo da espécie do parasito e da resposta imune do hospedeiro. São produzidas por diferentes espécies de protozoário pertencente ao gênero *Leishmania*, parasitas com ciclo de vida heteroxênico, vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados (mamíferos) e insetos vetores (flebotomíneos).

Nos hospedeiros mamíferos, os parasitas assumem a forma amastigota (aflageladas), arredondada e imóvel (3-6  $\mu\text{m}$ ), que se multiplicam obrigatoriamente dentro de células do sistema monocítico fagocitário (especialmente macrófagos). À medida que as formas amastigotas vão se multiplicando, os macrófagos se rompem liberando parasitas que são fagocitados por outros macrófagos.

Quanto aos insetos vetores são dípteros da subfamília *Phlebotominae*, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* no Novo Mundo, e *Phlebotomus* no Velho Mundo. Todas as espécies do gênero *Leishmania* são transmitidas pela picada de fêmeas infectadas. Nos flebotomíneos as formas promastigotas (15-23  $\mu\text{m}$ ) vivem no meio extracelular, na luz do trato digestivo. Ali, as formas amastigotas, ingeridas durante o repasto sanguíneo, se diferenciam em formas promastigotas (flageladas) que são posteriormente inoculadas na pele dos mamíferos durante a picada.



*Leishmania* Forma aflagelada ou amastigota.

*Leishmania* Forma flagelada ou promastigota

Fonte: SVS/MS

Os vetores são popularmente conhecidos, como mosquito-palha, tatuquira, birigui, asa dura, asa branca, cangalha, cangalhinha, ligeirinho, péla-égua, entre outros. Geralmente não ultrapassam 0,5 cm de comprimento, tendo pernas longas e delgadas, e o corpo densamente piloso. Têm como característica o voo saltitante e a manutenção das asas eretas, mesmo em repouso. Somente as fêmeas estão adaptadas com o respectivo aparelho bucal para picar a pele de vertebrados e sugar o sangue.

O gênero *Lutzomyia* é o responsável pela transmissão do parasito nas Américas, existindo 350 espécies catalogadas, distribuídas desde o sul do Canadá até o norte da Argentina. Muito pouco se sabe de seus criadouros, encontrando-se as formas imaturas em detritos de fendas de rocha, cavernas, raízes do solo e de folhas mortas e úmidas, e também nas forquilhas das árvores em tocas de animais ou seja, em solo úmido, mas não molhado, e em detritos ricos em matéria orgânica em decomposição.

Estima-se que as Leishmanioses Tegumentar (LT), Mucosa (LM) e Visceral (LV) apresentem uma prevalência de 12 milhões de casos no mundo, distribuída em 88 países, em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia).

## LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA - LTA

### Nomes populares

Úlcera de Bauru, Ferida Brava ou Nariz de Tapir.

### Agente causador

*L. (V.) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis*, *L.(L.) amazonensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg*, *L. (V.) shawi*, *L.(L.) amazonensis*

### Espécies acometidas

Homens, cães, equinos, asinios, gatos, roedores domésticos ou sinantrópicos, preguiças, tamanduás, raposas e marsupiais.

### Sintomas nos seres humanos

Lesões de pele e mucosa com apresentações distintas dependente do agente causador e resposta imunológica do hospedeiro.

**Leishmaniose Cutânea:** úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.

**Leishmaniose Mucosa:** úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe

### Sinais clínicos nos animais

Semelhante a encontrada em humanos

### Formas de transmissão

Pela picada de fêmeas de mosquitos flebotomíneos infectados pelo agente, tanto em humanos como nos animais.

### Diagnóstico

Seres humanos e animais    Clínico, epidemiológico e laboratorial (parasitológico direto, imunológicos    teste intradérmico, sorológicos e moleculares)

### Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório de Referência Nacional para LTA

FIOCRUZ    Rio de Janeiro

Laboratórios de Saúde Pública    LACEN

PR, SC e RS

### Notificação Obrigatória

Portaria Nº 1943, de 18 de outubro de 2001    GM/MS

## 1. HISTÓRICO

Leishmaniose Tegumentar Americana é um grupo de enfermidades de evolução crônica, que acomete a pele, mucosas e estruturas cartilaginosas da nasofaringe, de forma localizada ou difusa, provocada pela infecção das células do sistema fagocítico mononuclear parasitado por amastigotas. Originalmente as várias formas de Leishmaniose Cutânea eram zoo-antropozoonoses, na medida em que o parasito, circulando entre animais silvestres através de flebotomíneos, podia infectar o homem quando este penetrava na floresta. O estabelecimento do homem em áreas de mata modificada ou em áreas agrícolas junto à mata transforma o padrão florestal num padrão periflorestal, onde as infecções passam a ser frequentes, essencialmente pelo aumento do número de flebotomíneos e, secundariamente, pela participação de animais de criação no ciclo de vida do parasita. Da periferia das matas o vetor pode se estabelecer de forma estável

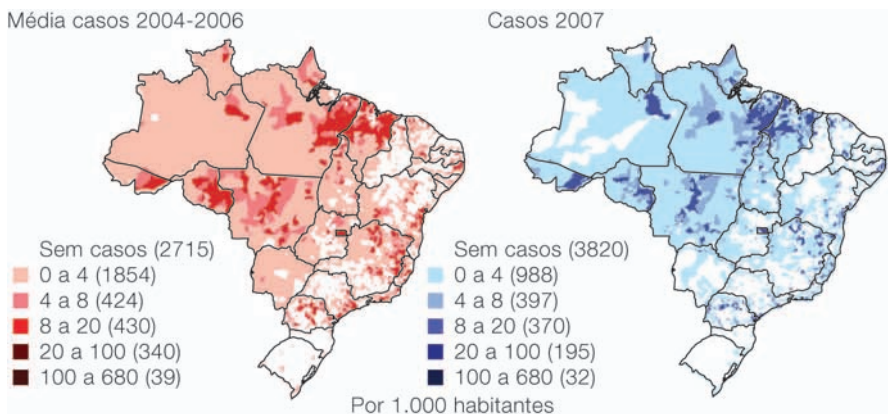
em áreas agrícolas e mesmo no peridomicílio nas áreas ruralizadas de bairros periféricos das cidades, caracterizando as Leishmanioses Rural e Periurbana, respectivamente.

Pela ampla distribuição geográfica, alta incidência, alto coeficiente de detecção e capacidade de produzir deformidades no ser humano com grande repercussão psicossocial no indivíduo a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera esta enfermidade como uma das seis mais importantes doenças infecciosas de distribuição mundial.

A LTA é uma zoonose amplamente distribuída no território brasileiro, ocorrendo em todas as regiões do país. Surtos epidêmicos têm ocorrido nas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste, Norte e, mais recentemente, na região Sul. Nos últimos anos, o Ministério da Saúde registrou média anual de 35 mil novos casos de LTA no país.

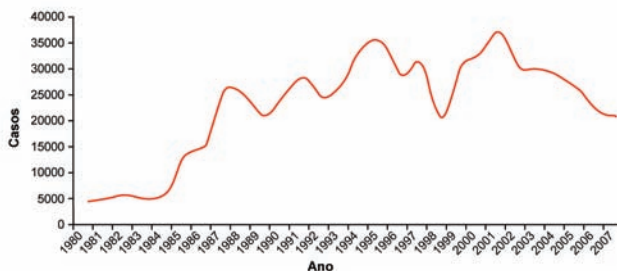
**Figura 1 - Distribuição da LTA nos últimos anos no Brasil.**

**Brasil: densidade de casos de LT por município (média de 2004-2006 e casos 2007)**



Fonte: SVS/MS

Gráfico 1 - Evolução dos casos de LTA entre 1980 e 2007 no Brasil.



Fonte: SVS/MS

Tabela 1 - Relação de casos notificados na região sul.

ANO	1980-1989	1990-1999	2000-2007
PR	2933	5949	5094
SC	14	8	385
RS	8	2	87
SUL	2955	5959	5566
BRASIL	128536	289677	219008

Fonte: SVS/MS

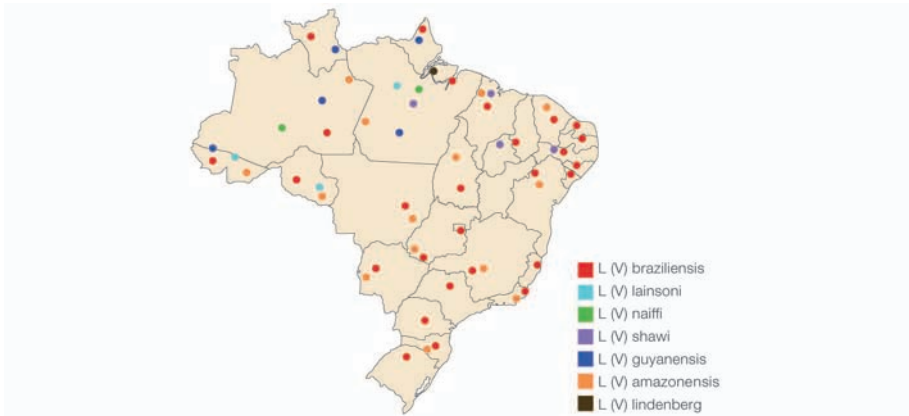
No Estado do Paraná a LTA é endêmica, desde os primeiros casos registrados na década de 40, associada a *L. (V.) braziliensis*. Nos estados de SC e RS há uma nítida expansão com um significativo aumento nos últimos anos.

## 2. AGENTE ETIOLÓGICO

Atualmente nas Américas, são reconhecidas 11 espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e oito espécies descritas, até o momento, que provocam a doença somente em animais. No Brasil, sete espécies de *Leishmania* causadoras da doença foram identificadas, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As três principais espécies são: *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*

e *L. (Leishmania) amazonensis* e, mais recentemente, as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi*.

**Figura 2** Distribuição das espécies de *Leishmania* por Estado



Fonte: SVS/MS

***Leishmania (Viannia) braziliensis:*** é a espécie mais prevalente no homem e pode causar lesões cutâneas e mucosas. É encontrada em todas as zonas endêmicas do País, desde o norte até o sul, tanto em áreas de colonizações antigas ou recentes, estando geralmente associada à presença de animais domésticos.

***Leishmania (V.) guyanensis:*** causa sobretudo lesões cutâneas. Ocorre na margem norte do Rio Amazonas em áreas de colonização recente, estando associada com desdentados e marsupiais como reservatórios primários.

***Leishmania (V.) naiffi:*** ocorre na Amazônia, nos Estados do Pará e Amazonas, tendo o tatu como reservatório natural. O parasita causa LTA de evolução benigna.

***Leishmania (V.) shawi:*** responsável por casos esporádicos no Amazonas e Pará tem como reservatórios vários animais silvestres como macacos, preguiças e procionídeos.

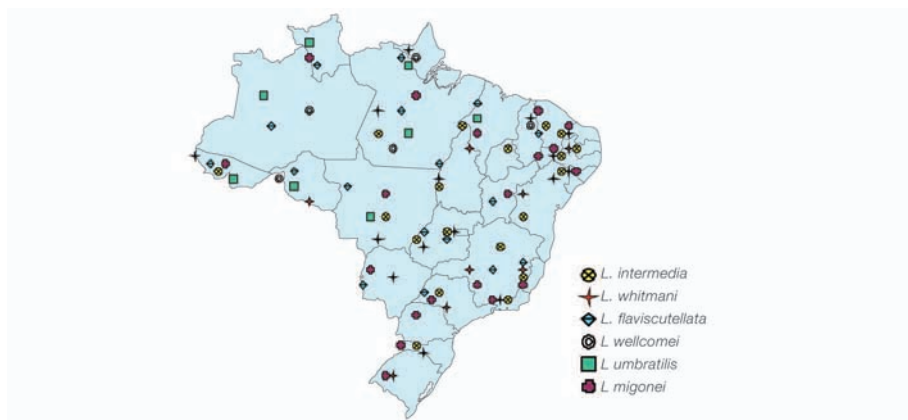
***Leishmania (V.) lainsoni:*** registrada apenas na Amazônia, tem a paca como animal suspeito de ser o reservatório natural.

*Leishmania (Leishmania) amazonensis*: agente etiológico de LTA, incluindo a forma anérgica ou leishmaniose cutânea difusa. Seus reservatórios são principalmente roedores e marsupiais.

### 3. VETORES DE LEISHMANIA

- Requisitos para uma espécie de flebotomíneo ser vetora:
  - Deve ser antrofilica e zoofílica;
  - Deve estar parasitado;
  - Deve estar parasitado com a mesma espécie de parasito que a do homem;
  - Deve ter distribuição geográfica igual ao do parasito;
  - Deve transmitir o protozoário pela picada;
  - Deve ser abundante na natureza;

Figura 3 - Principais espécies envolvidas e sua distribuição no Brasil



Fonte: SVS/MS

### 4. HOSPEDEIROS E RESERVATÓRIOS

Com raras exceções, as leishmanioses constituem zoonoses de animais silvestres, incluindo marsupiais, desdentados, carnívoros e mesmo primatas e mais raramente animais domésticos. O homem representa hospedeiro acidental e parece não ter um papel importante na manutenção dos parasitas na natureza.

Como a transmissão da LTA tem aumentado no ambiente doméstico e há registros de altas taxas de infecção em cães, cresce a suspeita de que esses animais possam atuar como reservatórios de *Leishmania sp.* Esta ocorrência simultânea em humanos e caninos indicam a necessidade de estudos adicionais para esclarecer o papel do cão no ciclo de transmissão do parasito. Todavia, antes de atribuir o papel de reservatório a uma determinada espécie animal há que se observar as recomendações da Organização Mundial da Saúde, que lista as condições necessárias para um vertebrado ser considerado Verdadeiro Reservatório:

- Deve ser abundante na natureza e ter a mesma distribuição geográfica que a doença;
- Poder de atração ao vetor e contato estreito com o vetor;
- Deve ter longo tempo de vida;
- Proporção grande de indivíduos infectados;
- Deve ter grande concentração do parasito na pele ou no sangue;
- O parasito não deve ser patogênico para o reservatório;
- Parasito deve ser isolado e caracterizado e deve ser o mesmo que parasita o homem.

No Paraná, estudos vem demonstrando que o cão é tão hospedeiro acidental quanto o homem, pois desenvolve lesões clínicas clássicas da doença.

## 5. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

No Brasil, a LTA apresenta três padrões epidemiológicos característicos:

**Silvestre** transmissão ocorre em área de vegetação primária. É fundamentalmente uma zoonose de animais silvestres, que pode acometer o ser humano quando este entra em contato com o ambiente silvestre, onde esteja ocorrendo epizootia.

**Ocupacional e Lazer** transmissão associada à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, de treinamentos militares e ecoturismo.

**Rural e periurbano em áreas de colonização** relacionado ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais.

O ciclo silvestre representa o padrão normal da LTA, por isso, a proximidade da mata é imperativa no caso das formas cutâneas e cutâneo-mucosas. A presença da mata está

relacionada à densidade de vetores nestes ambientes. As densidades podem aumentar muitas vezes em áreas modificadas pelo homem e, sobretudo, nas áreas devastadas e com substituição da vegetação primitiva por cultivos diversos.

## 6. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A Leishmaniose Cutânea (LC) 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 variável de 10 dias a três meses, como uma pápula eritematosa que progride lentamente para nódulo. Com a evolução, ganha destaque o notável polimorfismo das lesões sendo possível encontrar formas impetigóide, liquenóide, tuberculosa ou lupóide, nodular, vegetante e ectimatóide. São frequentes as ulcerações com bordas elevadas, endurecidas e fundo com tecido de granulação grosseira, configurando a clássica lesão com borda em moldura.

A evolução clínica da LTA canina provocada por *L. braziliensis* manifesta-se normalmente de forma crônica, sem comprometer o estado geral do animal, cujas lesões podem progredir em número e extensão, evoluir para cura clínica espontânea com reativações posteriores ou acometer tardiamente a mucosa nasal.

## 7. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá através da picada de insetos transmissores infectados. Não há transmissão de pessoa a pessoa ou animal a animal.

## 8. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico de LTA abrange aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

### 8.1 Diagnóstico Clínico

Classicamente as lesões de LTA possuem formas ulceradas, indolores, normalmente localizadas em áreas expostas da pele; com formato arredondado ou ovalado; base eritematosa; infiltrada e de consistência firme; bordas bem-delimitadas e elevadas;

fundo avermelhado e com granulações grosseiras. Infecções bacterianas ou fúngicas secundárias podem estar presentes, cursando com dor e exsudato seropurulento.



Fotos: FIOCRUZ

Outros tipos de lesões cutâneas menos frequentes podem ser encontrados. As lesões iniciais costumam ser nodulares, localizadas profundamente na hipoderme, ou pequenas pápulas, semelhantes à picada de inseto, que evoluem aumentando em tamanho e profundidade (lesões pápulo-tuberosas) e ulcerando no vértice. As lesões vegetantes caracterizam-se pelo aspecto papilomatoso, úmido e de consistência mole. As lesões verrucosas caracterizam-se por superfície seca, áspera, com presença de pequenas crostas e de descamação. Estes dois tipos de lesões podem ser primárias ou evoluir a partir de úlceras. Ao redor da lesão principal, poderão surgir endurecimento subcutânea e pápulas satélites que podem coalescer formando placas.



Fotos: A Franco

Na presença de lesões típicas de LTA o diagnóstico clínico e epidemiológico pode ser realizado, especialmente se o paciente procede de áreas endêmicas ou esteve presente em lugares onde há casos de leishmaniose. Porém, exames laboratoriais são fundamentais para atribuir o diagnóstico definitivo, pois muitas lesões fúngicas, ectimas e carcinomas podem apresentar lesões similares.



Fotos: Serviço de Zoonoses - IPEC-FIOCRUZ

## 8.2 Diagnóstico laboratorial

**Exames parasitológicos:** Para a demonstração direta do parasito vários procedimentos podem ser adotados, sendo a fixação em metanol e coloração pelo Giemsa ou Leishman de esfregaço de material obtido por escarificação, raspado, punção aspirativa ou imprint, a forma mais comum. A histopatologia fornece um importante auxílio ao laboratorista, pois permite a observação de amastigotas e o diagnóstico diferencial com outras doenças tumorais e inflamatórias, porém apresenta baixa sensibilidade. O cultivo *in vitro* e *in vivo* é indispensável ao isolamento de linhagens e para a caracterização do agente etiológico.

**Exames imunológicos:** Teste intradérmico ou Intradermoreação de Montenegro (IDRM) é baseada na visualização da resposta de hipersensibilidade celular retardada. É segura e especialmente valiosa nas áreas de prevalência da *L. braziliensis*. A IDRM pode ser negativa nos primeiros meses após o surgimento da lesão cutânea e em geral é mais exacerbada na Leishmaniose Mucosa. É de fácil execução em humanos em que o hospedeiro retorna ao serviço de saúde em 48 ou 72 horas para leitura do resultado. Em animais este procedimento é mais difícil por exigir retorno do paciente, o que nem sempre é fácil.

**Testes sorológicos:** Os testes de imunofluorescência indireta (IFI) e imunoenzimático (ELISA) são utilizados para detectar anticorpos anti-*Leishmania*. As reações sorológicas não devem ser utilizadas como critério isolado para diagnóstico de LTA, pois podem apresentar reação cruzada com outros *Trypanosomatídeos*. Pode, entretanto, ser considerada como critério adicional no diagnóstico diferencial com outras doenças, especialmente, nos casos sem demonstração de qualquer agente etiológico.

**Exames moleculares:** PCR é um exame que permite amplificar em escala exponencial sequências de DNA. Dotada de alta sensibilidade, é capaz de detectar quantidades

tão pequenas quanto 1 fentograma (1 fentograma = 10-15 g) do DNA do parasito, o equivalente a 1/10 do parasita.

### 8.3 Tratamento

A droga de primeira escolha no Brasil e no Mundo para o tratamento humano é o antimonial pentavalente, na forma de antimoniato de *N-metilglucamina*. Este antimonial é indicado para tratamento de todas as formas de leishmaniose tegumentar, embora as formas mucosas exijam maior cuidado, podendo apresentar respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas.

Anfotericina B, antibiótico poliênico de reconhecida ação leishmanicida, é a droga de segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial ou na impossibilidade de seu uso. Considerada mais eficaz que os antimoniais no tratamento das lesões mucosas.

Anfotericina B lipossomal, trata-se de uma nova formulação em que a anfotericina B é incorporada dentro de lipossomas feitos com fosfatidilcolina, colesterol e disterolfosfatidilglicerol. Nessa formulação, a droga atinge níveis plasmáticos mais elevados que o desoxicolato de anfotericina B.

As pentamidinas são diamidinas aromáticas que vem sendo utilizadas como drogas de segunda escolha no tratamento da leishmaniose tegumentar em áreas endêmicas dos continentes americano, asiático e africano.

## 9. PREVENÇÃO E CONTROLE

O controle da LTA deve ser abordado, de maneira abrangente, sob os aspectos da vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas e medidas administrativas. A vigilância epidemiológica abrange desde a detecção do caso, a sua confirmação, o registro de sua terapêutica, o registro das variáveis básicas, fluxo de atendimento e informação, até finalizar com as análises de dados distribuídos em indicadores epidemiológicos (casos autóctones em valores absolutos e os coeficientes gerais e proporcionais) e indicadores operacionais (proporção de métodos diagnósticos auxiliares, cura, abandono e tratamento regular), visualizando e caracterizando a distribuição da doença e de seu perfil clínico e epidemiológico.

As medidas de atuação na cadeia de transmissão, em virtude de suas peculiaridades, devem ser flexíveis e distintas, baseadas nas características epidemiológicas em particular. Nas áreas de maior incidência, as equipes do Programa Saúde da Família podem ter importante papel na busca ativa de casos e na adoção de atividades educacionais junto à comunidade. Nas áreas de perfil periurbano ou de colonização antiga deve-se buscar a redução do contato vetorial através de inseticidas de uso residual, do uso de medidas de proteção individual como mosquiteiros, telas finas nas janelas e portas (quando possível), repelentes e roupas que protejam as áreas expostas, e de distanciamento mínimo de 200 a 300 metros das moradias em relação à mata. Outra estratégia de controle seria a abordagem dos focos de transmissão peridomiciliar, implementando as condições de saneamento evitando o acúmulo de lixo (matéria orgânica) e de detritos que possam atrair roedores e pequenos mamíferos, somadas as melhorias das condições habitacionais. Aliadas a estas medidas deveriam ser valorizadas as atividades de capacitação continuada dos profissionais de saúde em todos os seus níveis.

## 9.1 Vigilância de reservatórios e hospedeiros

**Reservatórios silvestres:** Não são recomendadas ações específicas de controle sobre esses animais, entretanto é importante a realização de estudos de modo a ampliar o conhecimento a este respeito, assim como o aperfeiçoamento de sistemas de vigilância junto aos órgãos responsáveis. Para isso, a Secretaria de Estado da Saúde deverá ser acionada e, junto ao Ministério da Saúde (MS), avaliar a necessidade de investigação. Uma vez verificada sua importância, o MS acionará o Centro de Referência Nacional, para a execução das atividades de investigação e pesquisa em conjunto com SES e município.

**Animais domésticos:** Da mesma forma que os animais silvestres, não são recomendadas ações de controle para os animais domésticos com LTA. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LTA e LV, faz-se necessária a identificação da espécie do parasito. Para isso, a SES deverá avaliar a necessidade dessa identificação. Uma vez verificada sua importância, a SES demandará ao MS que acionará o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

## LEISHMANIOSE VISCERAL

### Nomes populares

Calazar, Barriga D Agua, Febre Dumdun, Doença do Cachorro

## Agente causador

Protozoário tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, da espécie *Leishmania infantum*/ *Leishmania chagasi*

## Espécies acometidas

Homem, cão (*Canis familiaris*), raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thus*), marsupiais (*Didelphis albiventris*).

## Sintomas nos seres humanos

Após o período inicial de incubação os pacientes apresentam sinais e sintomas de uma infecção sistêmica que incluem, febre, fadiga, perda de apetite, perda de peso, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia.

## Sinais clínicos nos animais

Classicamente os cães se apresentam com lesões cutâneas, descamação e eczemas, em particular no espelho nasal e orelhas. Nos estágios mais avançados os cães podem apresentar onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edemas de patas e vômitos.

## Formas de transmissão

No Brasil a forma de transmissão da enfermidade é através da picada de fêmeas de insetos flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* infectados com as formas promastigotas do agente.

## Diagnóstico

O diagnóstico é baseado nos aspectos clínicos-epidemiológicos e laboratorial

## Laboratórios e Serviços de Referência

Laboratório de Referência Nacional para LV  
Fundação Ezequiel Dias/ FUNED Belo Horizonte/MG  
Laboratórios de Saúde Pública LACEN PR, SC e RS

## Notificação Obrigatória

Portaria Nº 1943, de 18 de outubro de 2001 GM/MS

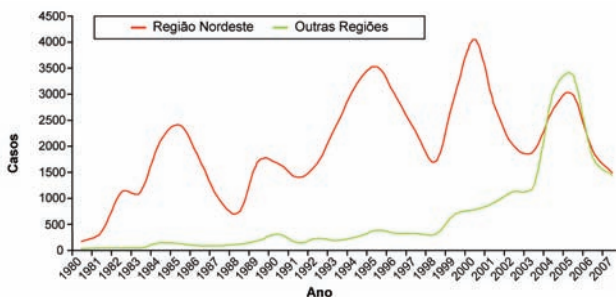
## 1. HISTÓRICO

Leishmaniose Visceral, ou Calazar (Kala-azar) é uma doença sistêmica grave que atinge as células do sistema mononuclear fagocitário do homem e animais, sendo os órgãos mais afetados o baço, fígado, linfonodos, medula óssea e pele.

Possui amplo espectro epidemiológico com distribuição mundial, ocorrendo na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e nas Américas. Na América Latina ela está presente em 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil.

No Brasil a doença se caracterizava por se apresentar em regiões tipicamente rural e principalmente nas regiões norte e nordeste. Atualmente ela vem sendo notificada e confirmada em áreas urbanas e se expandindo para as outras regiões do país.

Gráfico 1- Casos de LV no Brasil por Regiões (1980-2007)

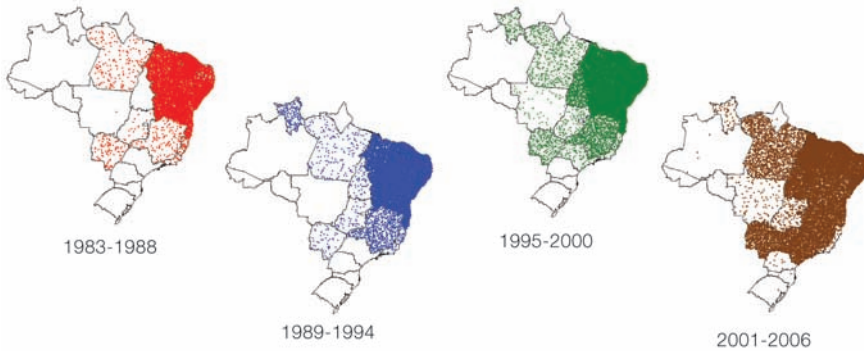


Fonte: SVS/MS

Até 2008 a região sul nunca havia apresentado casos autóctones de Leishmaniose Visceral Humana, todos os casos confirmados na região eram provenientes de regiões endêmicas.

No início de 2009 no município de São Borja - RS e na região de fronteira com a Argentina foi identificado cães com diagnóstico clínico de leishmaniose visceral, posteriormente isolou-se o agente *Leishmania chagasi*, destes animais, paralelamente surge os primeiros casos autóctones em humanos no Rio Grande do Sul.

Figura 1 - Brasil: Evolução dos casos de Leishmaniose Visceral (1983 a 2006)



## 2. AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes causadores da Leishmaniose Visceral são protozoários tripanosomátídeos do gênero *Leishmania*, do subgênero *Leishmania*, com três espécies principais: *Leishmania (Leishmania) donovani*, presente no continente asiático, *Leishmania (Leishmania) infantum*, presente na Europa e África e *Leishmania (Leishmania) chagasi* nas Américas. A *L.(L.) chagasi* responsabilizada pela doença nas Américas é considerada por alguns autores espécie semelhante a *L.(L.) infantum*. Assim, respeitando regras de prioridade o nome *chagasi* seria sinônimo de *infantum*.

## 3. VETORES DA LV

Os vetores da LV são insetos flebotomíneos. No Brasil, duas espécies, estão relacionadas com a transmissão do parasito *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*.

## 4. RESERVATÓRIOS

Os principais reservatórios da doença em áreas urbanas são os cães (*Canis familiaris*), raposas e marsupiais, estão vinculados na manutenção em ambientes silvestres.

## 5. CICLO EPIDEMIOLÓGICO

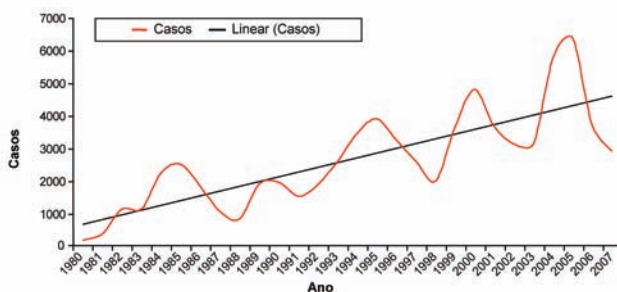
Até os anos 50 o padrão de transmissão era predominado pelas características de ambientes rurais e periurbanas. Nas últimas décadas a enfermidade tem apresenta-

do mudanças importantes apresentando casos autóctones em centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Campo Grande (MS), Belo Horizonte (MG), Palmas (TO), Fortaleza (CE), Mossoró (RN), Salvador (BA), Araçatuba (SP), Bauru (SP), Teresina (PI) e em outras cidades de pequeno, médio e grande porte de todas as regiões do Brasil, tornando-se endêmicas nestas regiões.

Devido a sua incidência, a expansão geográfica para áreas livres da doença, a urbanização, re-emergência em focos endêmicos antigos e alta letalidade em humanos, principalmente em indivíduos não tratados ou com tratamentos tardios e em crianças desnutridas é uma das principais doenças de importância em saúde pública da atualidade.

O aparecimento de casos humanos normalmente é precedido por casos caninos e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem.

**Gráfico 2** Distribuição dos casos de LV no Brasil no período de 1980 a 2007.



Fonte: SVS/MS

## 6. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

O período de incubação é bem variável tanto no homem como no cão. No homem é de 10 a 24 meses com um período médio de 2 a 6 meses. No cão varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.

No homem a doença se desenvolve progressivamente e conforme a fase de evolução, pode ser dividida em:

**Período inicial:** também chamada de fase aguda caracterizada pelo início do aparecimento

dos sintomas que pode variar de paciente para paciente, mas na maioria dos casos inclui febre com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia.

**Período de estado:** Caracteriza-se por febre irregular, geralmente associada a emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia. Apresenta um quadro clínico arrastado geralmente com mais de dois meses de evolução, na maioria das vezes associado ao comprometimento do estado geral.

**Período final:** Caso não seja feito o diagnóstico e tratamento adequado, a doença evolui progressivamente, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se a desnutrição (cabelos quebradiços, cílios alongados e pele seca), edema dos membros inferiores que pode evoluir para anasarca. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite. Nestes pacientes o óbito é determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos.

A Leishmaniose Visceral canina é uma doença sistêmica severa de evolução lenta, o quadro clínico apresentado dependerá da resposta imunológica do animal infectado e pode variar do aparente estado sadio a um severo estágio final.

Inicialmente, os parasitos estão presentes no local da picada infectiva. Posteriormente, ocorre a infecção de vísceras e eventualmente tornam-se distribuídos através da derme.

## 7. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão se dá pela picada das fêmeas de insetos flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* ou *Lutzomyia cruzi* infectados pela *Leishmania chagasi*.

Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados e mesmo através de mordeduras, cópula, ingestão de vísceras contaminadas, porém não existem evidências sobre a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia.

Não ocorre transmissão direta da LV de pessoa a pessoa ou de animal para animal.

Conforme as características de transmissão ela pode ser considerada como:

- Leishmaniose Zoonótica com transmissão animal - vetor - homem, ocorre em regiões

da *L. chagasi/infantum*.

- Leishmaniose Antroponótica onde a transmissão é homem - vetor - homem, encontrada nas áreas *L. donovani*.

## 8. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico é baseado nos achados clínico-epidemiológicos e laboratoriais.

No homem a suspeita clínica se deve quando o paciente apresentar: febre e esplenomegalia associado ou não à hepatomegalia.

Os cães com Leishmaniose Visceral comumente possuem um ou mais dos sinais. Na fase inicial da doença é caracterizada por lesões cutâneas, como: alopecia, despigmentação de pelos, descamação e eczema, em particular no espelho nasal e orelha, pequenas úlceras rasas, localizadas mais frequentemente ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações. Nas fases mais adiantadas, observa-se, com grande frequência, onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, distúrbios oculares (conjuntivites, ceratites, ceratoconjuntivite, blefarites e/ou uveítes), coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito, além da hiperqueratose. Na fase final da infecção, ocorrem em geral a paresia das patas posteriores, caquexia, inanição e morte. Entretanto, cães infectados podem permanecer sem sinais clínicos por um longo período de tempo.

De acordo com as condições clínicas os animais podem ser divididos em assintomáticos, oligossintomáticos (um ou dois sintomas), e polissintomáticos (mais de 3 sintomas). O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser determinado devido a grande porcentagem de cães assintomáticos e oligossintomáticos. A doença apresenta semelhança com outras enfermidades infecto-contagiosas que acometem os cães, dificultando o diagnóstico clínico. Em áreas cujo padrão socioeconômico é baixo, outros fatores podem estar associados dificultando o diagnóstico clínico, especialmente as dermatoses e a desnutrição, mascarando ou modificando o quadro clínico da Leishmaniose Visceral canina.



Brito et al., 2007



Brito et al., 2007

O diagnóstico laboratorial da doença canina é semelhante ao realizado na doença humana, podendo ser baseado no exame parasitológico ou sorológico.

O diagnóstico parasitológico é o método de certeza e se baseia na demonstração do parasito obtido de material biológico de punção de linfonodos, hepática, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele. Entretanto, alguns desses procedimentos, embora ofereçam a vantagem da simplicidade, são métodos invasivos, significando a ocorrência de riscos para o animal e também impraticáveis em programas de saúde pública, em que um grande número de animais devam ser avaliados em curto espaço de tempo. Porém, a punção de linfonodos e subsequente inoculação em meio de cultura (NNN) apresenta excelentes resultados para diagnóstico individual.

Atualmente, para inquéritos em saúde pública os exames disponíveis para diagnóstico sorológico são: Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) e os testes imunocromatográficos (testes rápidos), que expressam os níveis de anticorpos circulantes. O material recomendado é o soro sanguíneo ou sangue total eluído em papel de filtro.

As técnicas sorológicas são recomendadas pelo Ministério da Saúde para avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos amostrais e censitários, o ELISA é recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e a RIFI para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina.

Os imunoreagentes utilizados nos diagnósticos sorológicos disponíveis para a rede pública e privada devem estar registrados na ANVISA/Ministério da Saúde (humano) ou no Ministério da Agricultura (animais).

Exames complementares como os testes moleculares (PCR), histopatológicos e imunohistoquímicos estão disponíveis nos Laboratórios de Referência Nacional para elucidação de diagnóstico e caracterização de espécie.

As drogas utilizadas para o tratamento humano no Brasil estão descritas no capítulo da LTA.

A Leishmaniose visceral canina é mais resistente à terapia do que a terapia humana e a cura parasitológica é raramente obtida.

No Brasil a Portaria Interministerial nº. 1.426, de 11 de julho de 2008, do Ministério da Saúde (MS) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), proíbe o tratamento de cães com a utilização de drogas da terapêutica humana ou não registrados no MAPA. Protocolos de pesquisa de novas drogas para o tratamento canino deverão ser registrados no MAPA e após avaliação no MS dos aspectos de saúde pública poderão liberados.

## **9. PREVENÇÃO E CONTROLE**

O Programa Nacional de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral implementado pelo Ministério da Saúde tem por objetivo a redução da morbi-mortalidade e a letalidade da LV através das seguintes estratégias de ação:

- Diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos.
- Atividades de educação em saúde inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LV, requerendo o envolvimento efetivo de equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços.
- Controle vetorial recomendado no âmbito da proteção coletiva, por meio da utilização de inseticidas de ação residual, dirigida apenas para o inseto adulto e do saneamento ambiental com limpeza e retirada de materiais orgânicos em decomposição.
- Controle dos reservatórios, diagnóstico e eliminação de cães infectados e medidas para evitar a contaminação de cães saudáveis. A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais sororreagentes e/ou parasitológico positivo. Para a realização da eutanásia, deve-se ter como base a Resolução n.º 714, de 20 de junho de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências.

Vale destacar, que as ações voltadas para o diagnóstico e tratamento precoce dos casos e atividades educativas, devem ser priorizadas, lembrando que as demais medidas de controle devem estar sempre integradas para que possam ser efetivas.

**A utilização de vacinas para cães não é recomendada pelo Ministério da Saúde. As empresas fabricantes de vacinas devem concluir os estudos de fase III para assegurarem seu registro no MAPA.**

## 10. REFERÊNCIAS

ALVAR J., CANAVATE C., MOLINA R., MORENO J. & NIETO J. Canine leishmaniasis. Adv. Parasitol. 57:1-88, 2004.

BARROUIN-MELO M. ET al. **Can spleen aspirations be safely used for the parasitological diagnosis of canine visceral leishmaniosis. A study on asymptomatic and plesymptomatic animals.** The Veterinary Journal (2005).

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília, Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE **Manual de vigilância da leishmaniose Tegumentar Americana.** Brasília, Ministério da Saúde, 2007.

BASANO S. A. e CAMARGO L. M. A. - **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle.** Rev. Bras. Epidemiol. (3):328-337, 2004

CHAPPUIS F., SUNDAR S., HAILU A., GHALIB H., RIJAL S., PEELING R. W., ALVAR J. AND BOELAERT M. - **Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control?.** Nature Reviews | Microbiology. 5:7-16, nov. 2007

DESJEUX P. **Leishmaniasis current situation and new perspectives.** Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Disis., 27: 305-318, 2004.

DANTAS-TORRES F. & BRANDÃO-FILHO S. P. **Visceral leishmaniasis in Brasil: revisiting paradigms of epidemiology and control.** Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 48(3): 151-156, 2006.

ZANZARINI P. D., SANTOS D. R., SANTOS A. R., OLIVEIRA O., POIANI L. P., LONARDONI M. V. C., TEODORO U., SILVEIRA T. G. V. - **Leishmaniose tegumentar americana canina em municípios do norte do Estado do Paraná, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 21(6):1957-1961, 2005

GAVGANI A. S. M., MOHITE H., EDRISSIAN G. H., MOHEBAL M., DAVIES C. R. - **Domestic Dog Ownership In Iran Is A Risk Factor For Human Infection With *Leishmania Infantum*.** Am. J. Trop. Med. Hyg., 67(5), pp. 511-515, 2002.

LAINSON, RALPH - **On *Leishmania enriettii* and Other Enigmatic *Leishmania* Species of the Neotropics.** Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 92(3): 377-387, May/June. 1997

MADEIRA M. F., UCHÔA C. A., LEAL C. A., SILVA R. M. M., DUARTE R., MAGALHÃES C.M. e SERRA C. M. B. - ***Leishmania (Viannia) braziliensis* em cães naturalmente infectados.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 36(5): 551-555, set-out, 2003.

STRAUSS-AYALI D. AND BANETH G. - **Canine Visceral Leishmaniasis.** In: Recent Advances in Canine Infectious Diseases, L. Carmichael (Ed.) Publisher: International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA.

#### Links :

<http://www.who.int/tdr>

<http://www.saude.gov.br>

<http://www.who.org>

<http://www.opas.org>

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_lta\\_2ed.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_lta_2ed.pdf)

[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_leish\\_visceral2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_leish_visceral2006.pdf)

## 11. AUTOR

### Méd. Vet. MAURO MACIEL DE ARRUDA

Doutor em Medicina Veterinária e Experimentação Animal. Consultor Técnico Especializado do Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública Brasília- DF