

Leishmania sp.

e as Leishmanioses

Forma tegumentar



Forma visceral



Profa. Andreia Brilhante

IMPORTÂNCIA DAS LEISHMANIOSES

- GRANDE ENDEMIAS: 98 PAÍSES
- ~12 MILHÕES PESSOAS ESTÃO INFECTADAS (2MI/ANO)
- 350 MILHÕES DE PESSOAS AMEAÇADAS DE INFECÇÃO
- ALTA INCIDÊNCIA NO BRASIL

Etiologia e distribuição das leishmanioses

Espécie	Distribuição	Forma clínica
<i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i>	América Central e Sul.	Cutânea e mucocutânea
<i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i>	América do Sul (Brasil, Colômbia, Bolívia, Paraguai, Guiana Francesa).	Cutânea e difusa anérgica
<i>Leishmania (Vi.) guyanensis</i>	América do Sul (Brasil, Colômbia, Bolívia, Suriname, Guiana Francesa).	Cutânea e mucocutânea
<i>Leishmania (Vi.) panamensis</i>	América Central e norte da América do Sul.	Cutânea e mucocutânea
<i>Leishmania (Le.) mexicana</i>	América Central e norte da América do Sul.	Cutânea e difusa
<i>Leishmania (Le.) pifanoi</i>	Venezuela	Cutânea e difusa
<i>Leishmania (Le.) venezuelensis</i>		
<i>Leishmania (Le.) waltoni</i>	República Dominicana	Cutânea
<i>Le. (Vi.) peruviana</i>	Peru	Cutânea
<i>Le. (Mundinia) martiniquensis</i>	Martinica	Cutânea difusa
<i>Leishmania (Vi.) lainsoni</i>	Região Amazônica	Cutânea
<i>Leishmania (Vi.) lindenbergi</i>		
<i>Leishmania (Vi.) naiffi</i>		
<i>Leishmania (Vi.) shawi</i>		

Lainson 2010; Debois et al. 2014; Shaw et al. 2015

ETIOLOGIA NO BRASIL

TEGUMENTAR

Cutânea localizada *Leishmania (Viannia) braziliensis*

amazonensis

Leishmania (L.)

L. (V.) guyanensis

L. (V.) lainsoni

L. (V.) naiffi

L. (V.) shawi

L. (V.) lindenbergi

Cutânea difusa

L. (L.) amazonensis

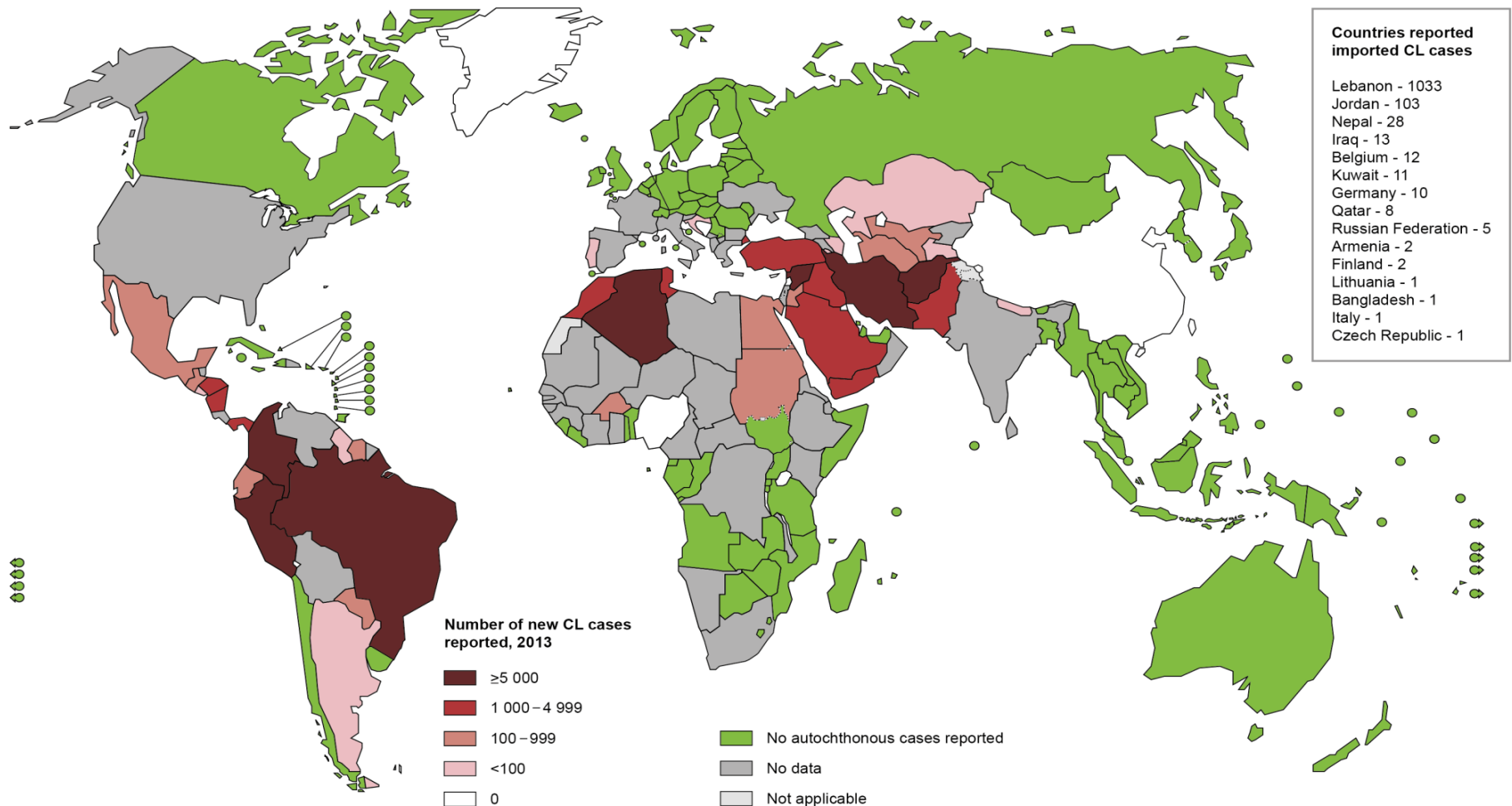
Mucosa/mucocutânea *L. (V.) braziliensis*

VISCERAL

L. (L.) chagasi



DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

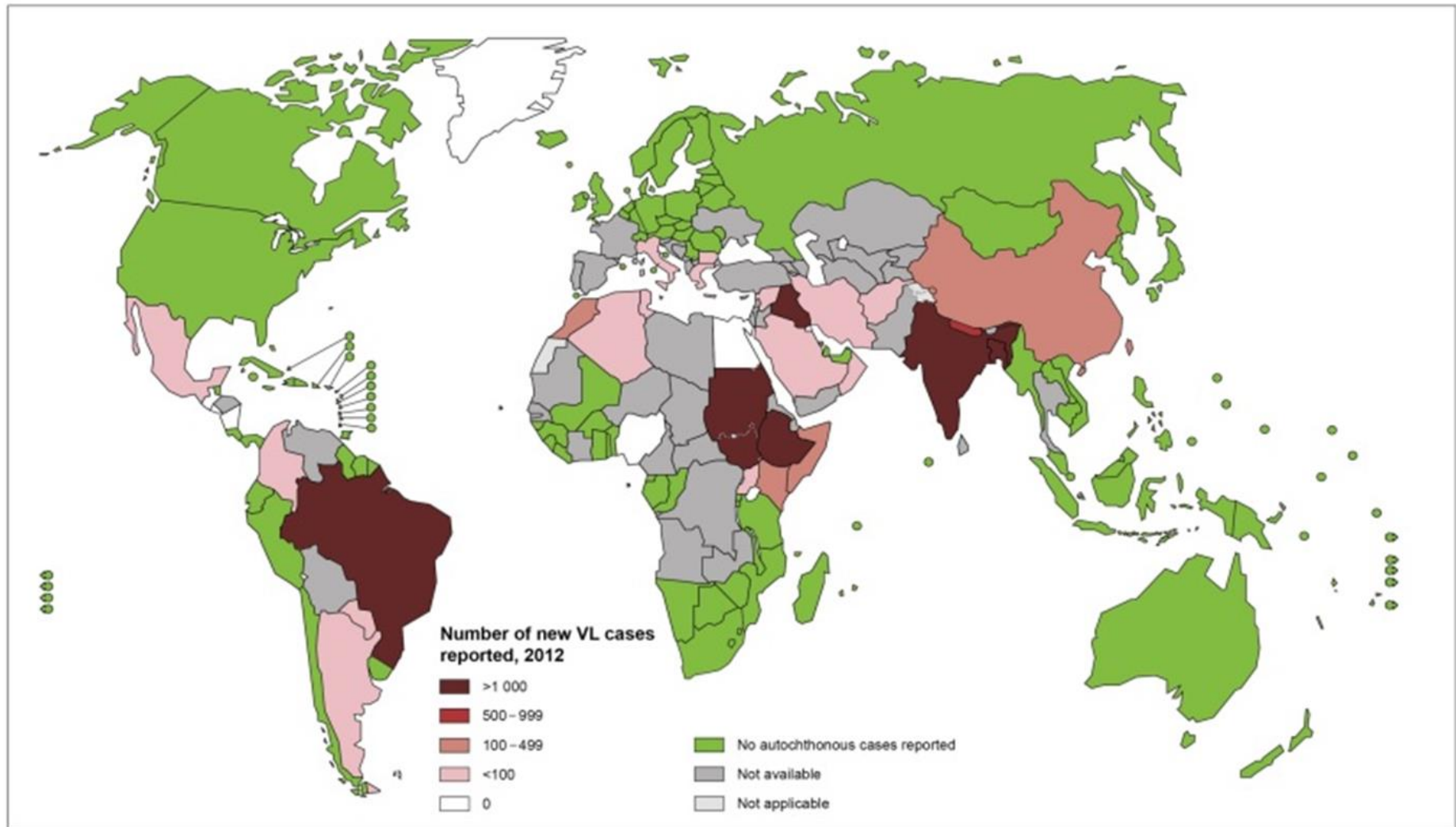


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (CNTD)

DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL

Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2012

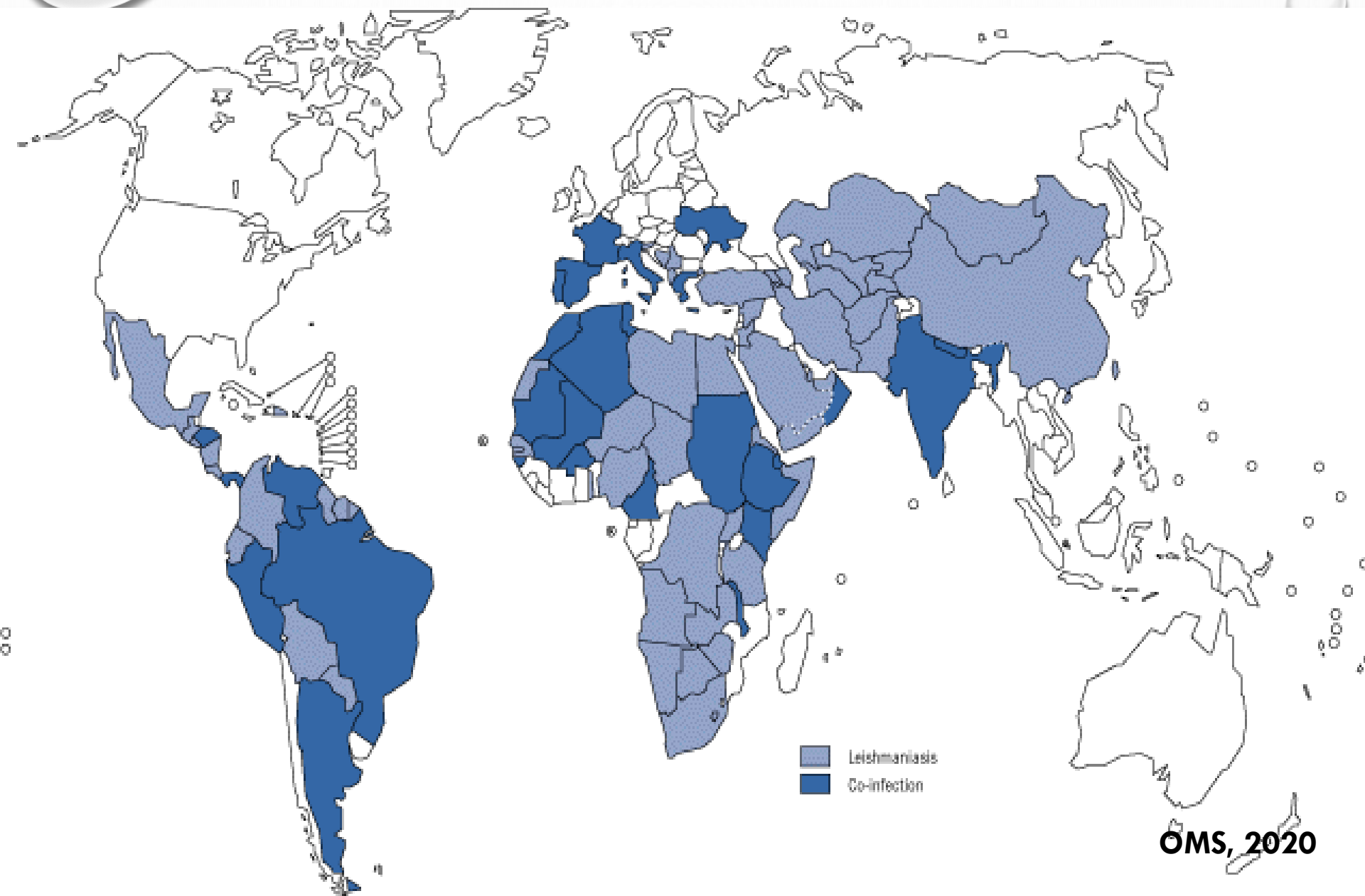


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2013. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

As leishmanioses podem se comportar como doenças oportunistas.

THE LEISHMANIASES AND LEISHMANIA/HIV CO-INFECTION



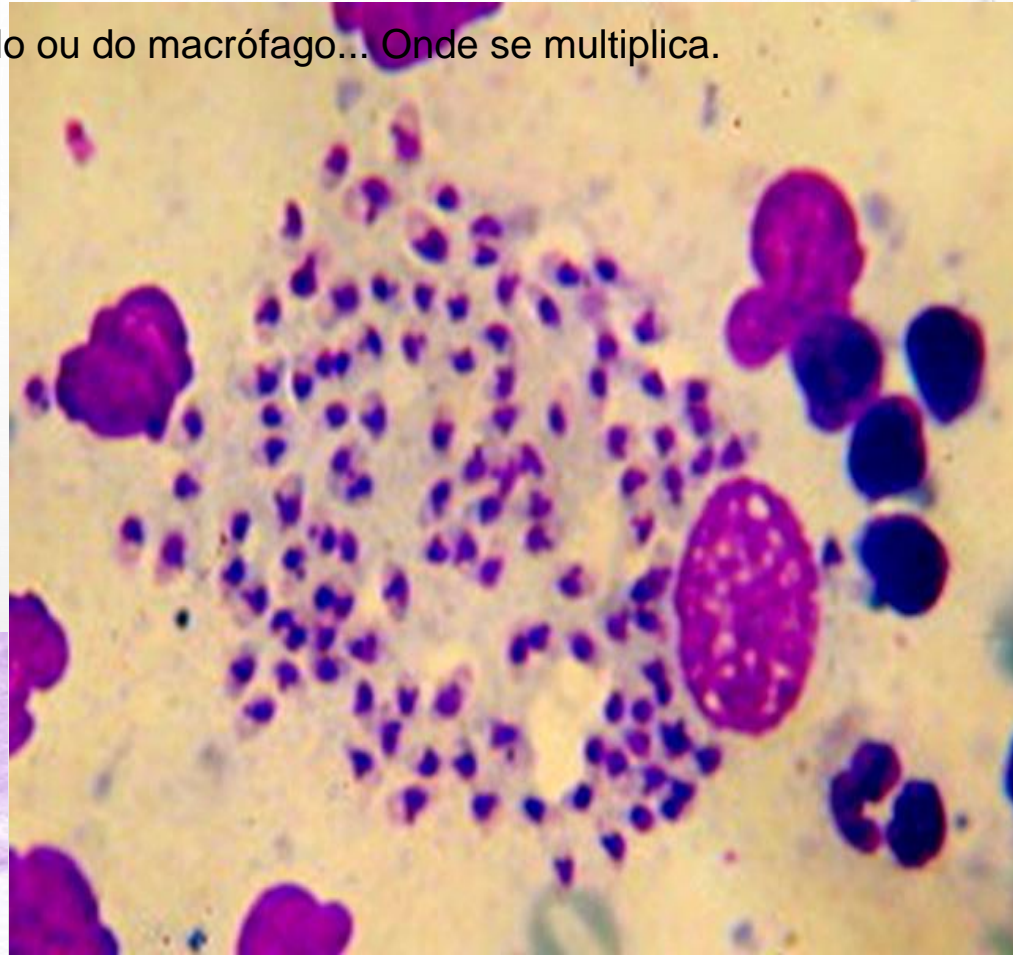
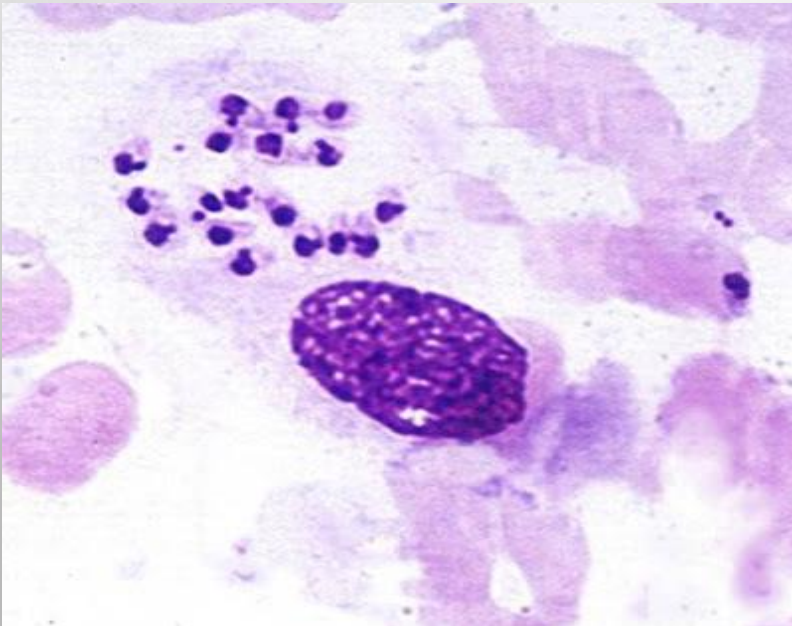
FORMAS EVOLUTIVAS

O que são amastigotas?

1. Amastigotas:

Dentro do neutrófilo ou do macrófago... Onde se multiplica.

- ovóides ou esféricas.
- O citoplasma cora-se em azul de Romanovsky (*Giemsa* ou *Leishman*).
- Núcleo
- cinetoplasto em forma de um bastão pequeno.



Anergia = sistema imune não responde mais. Maia e Campino 2008

FORMAS EVOLUTIVAS

Promastigotas: Forma de infecção liberada pelo mosquito.

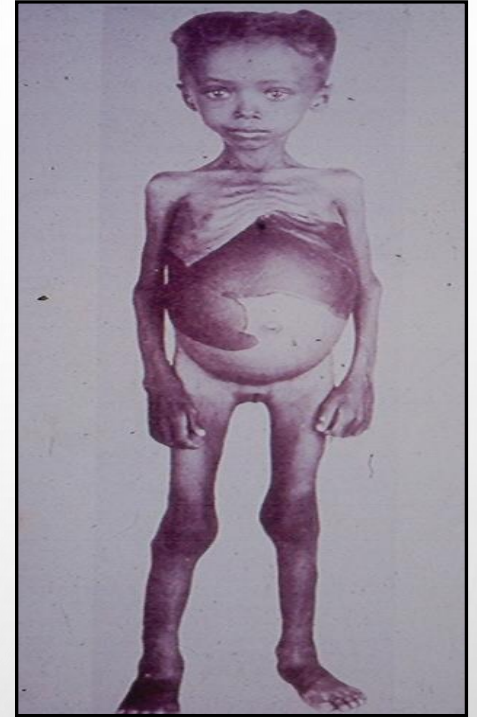
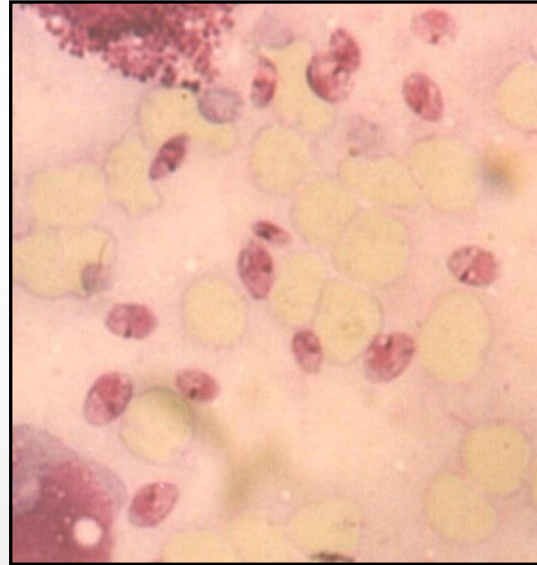
- formas alongadas,
- flagelo na porção anterior.
- Núcleo
- cinetoplasto.



HABITAT

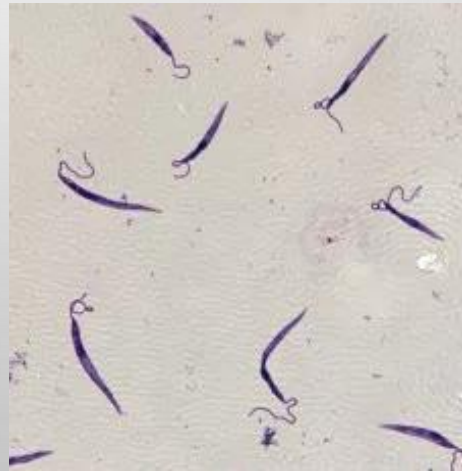
HABITAT AMASTIGOTAS

CÉLULAS DO SMF DA
MEDULA
ÓSSEA, FÍGADO, BAÇO
E LINFONODOS DO HIV



HABITAT PROMASTIGOTAS

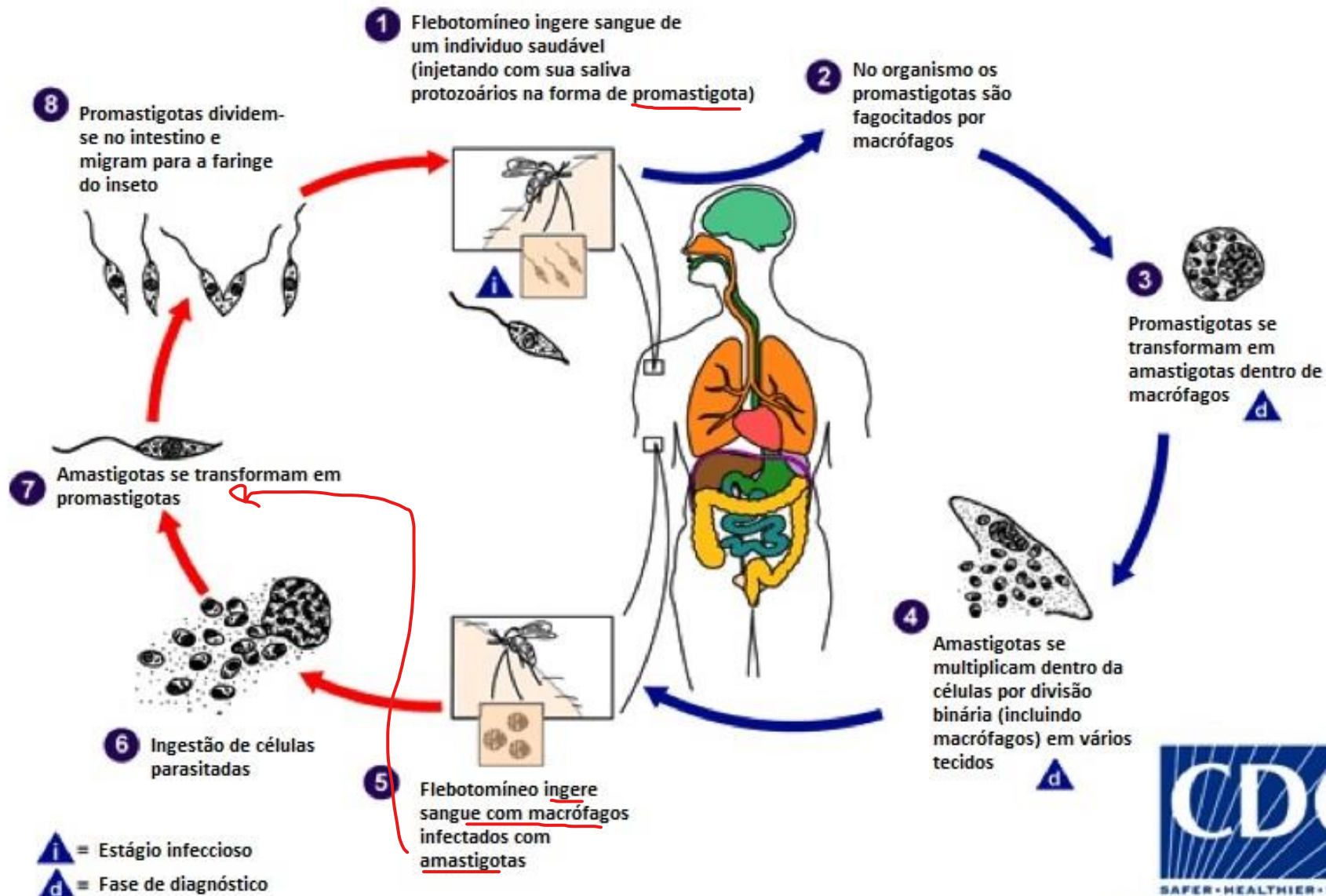
TUBO DIGESTIVO E
GLÂNDULAS
SALIVARES DO HI



CICLO EVOLUTIVO

Estágios de flebotomíneos

Estágios em humanos



TRANSMISSÃO

- POR PICADA DE FÊMEAS DE FLEBOTOMÍNEOS INFECTADAS.
- POR TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA
- CONGÊNITA (RARO)
- ACIDENTES DE LABORATÓRIO

Moscas hematófagas

Mosquito palha ou mosca da areia;



VETORES

- FLEBOTOMÍNEOS, ORDEM PHLEBOTOMINAE
- NO CONTINENTE AMERICANO, CC 520 SPP.
- 30 SPP SÃO VETORAS

Matéria orgânica em deposição é o local onde as fêmeas depositam os ovos.



***Lutzomyia*, *Nyssomyia* e *Psychodopigus*
nas Américas**

***Phlebotomus* na África, Europa e
Ásia**

“Mosquito palha”, birigui

RESERVATÓRIOS

Silvestres



Doméstico



PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NO HOMEM - LVA

PI:2/7 MESES

FASE AGUDA / FASE CRÔNICA

- FEBRE (+/- 39°C)
- ANEMIA COM LEUCOPENIA
- HEPATOSPLENOMEGALIA ASSOCIADA À ASCITE
- LINFADENOPATIA
- EMAGRECIMENTO
- ESTADO DE DEBILIDADE PROGRESSIVA
- EDEMA
- HEMORRAGIAS
- VÔMITOS, DIARREIA, PERDA APETITE
- ↓ RESISTÊNCIA INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS



PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NO CÃO - LV

- Emagrecimento
- Onicogrifose
- Lesões de pele
- Alopecia
- Linfadenomegalia
- Lesões perioculares
- Hiperqueratose





PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NO HOMEM - LTA

Leishmania (V.) guyanensis

Pl: 2/3 meses



Forma cutânea localizada

Localização das amastigotas.



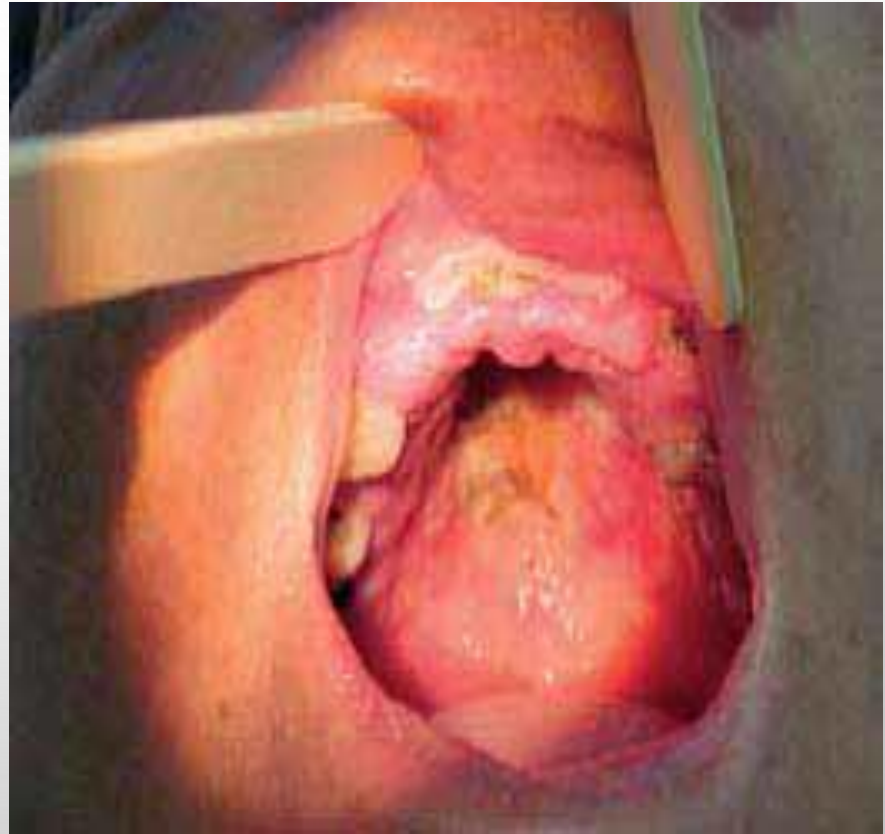
Tegumentar, porque a leishmaniae tem tropismo pela pele.

LEISHMANIA (V.) BRAZILIENSIS

Forma disseminada



Forma mucocutânea



Qual o prognóstico de leishmaniose que é considerado incurável?

LEISHMANIA (L.) AMAZONENSIS

Forma difusa anérgica



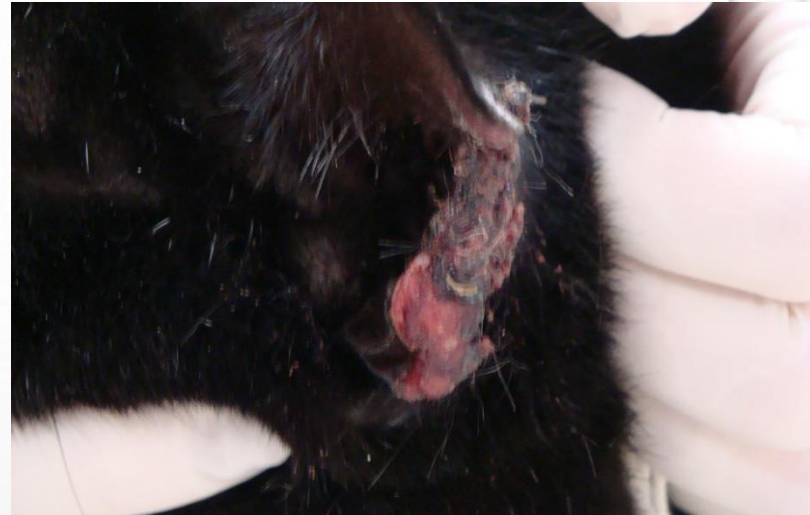
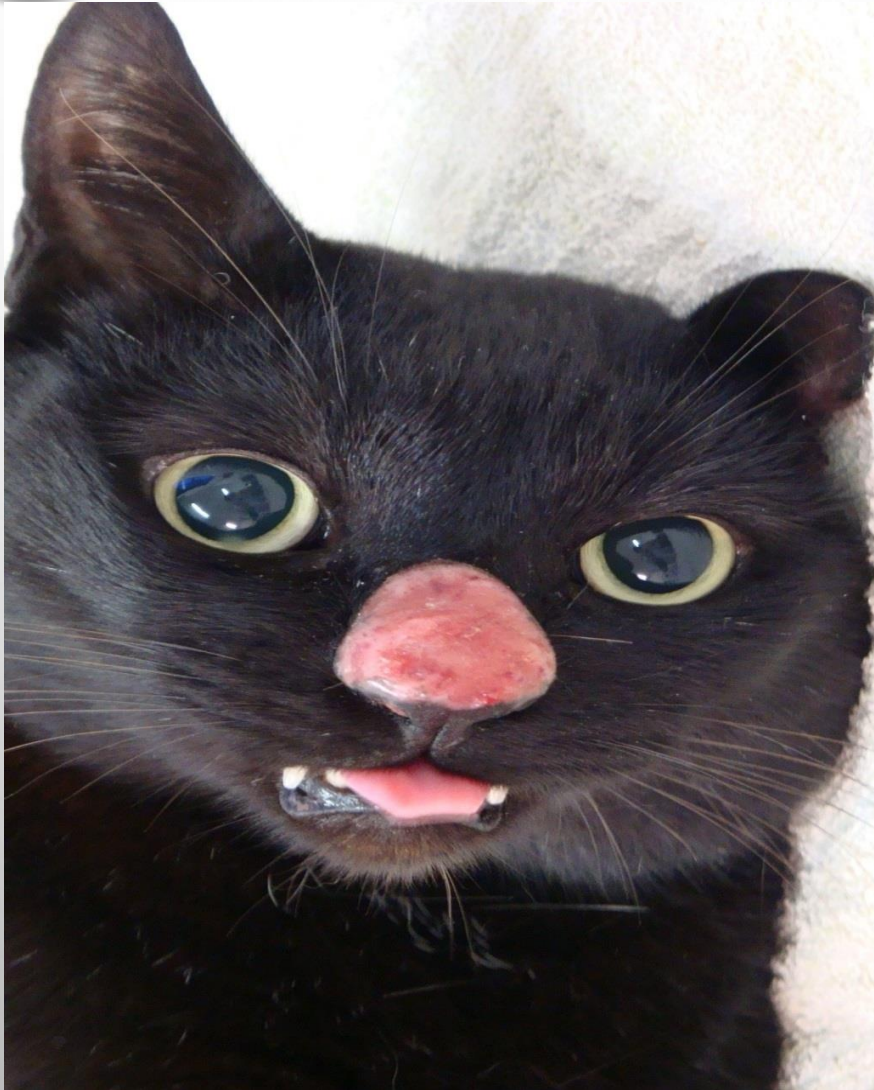
Lesões nodulares, não são abertas e ulceradas.

ANIMAIS DOMÉSTICOS



Lesões sugestivas de LTA em caninos do município de Balneário Camboriú, SC. A) lesão cicatricial no pavilhão auricular; B) lesão ulcerada no focinho; C) lesão ulcerada na face interna do membro posterior; D) lesão ulcerada no pavilhão auricular; E) lesão cicatricial em bolsa escrotal com reação intradérmica positiva (seta).

Animais domésticos



LEISHMANIOSE DÉRMICA PÓS CALAZAR



FIGURE 1: Papular and nodular lesions on the trunk. They were also present on the extremities and back



FIGURE 4: Lesions on the palate

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

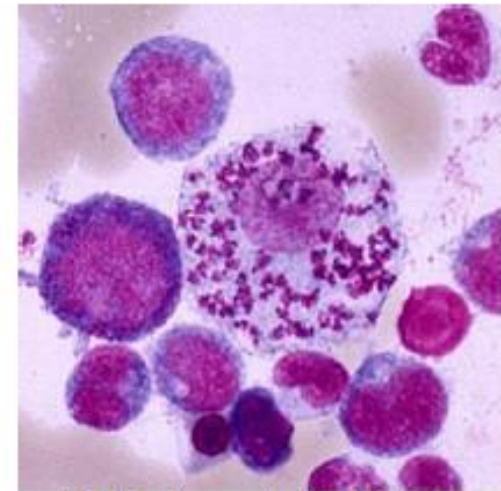
- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
- HISTÓRICO E ANAMNESE DO PACIENTE
- EPIDEMIOLOGIA

• DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Parasitológico

Histopatologia ou citologia:
escarificação/aspirados/biópsias de lesão ou
medula óssea/linfonodos

Altamente específico e baixo custo, mas
baixa sensibilidade



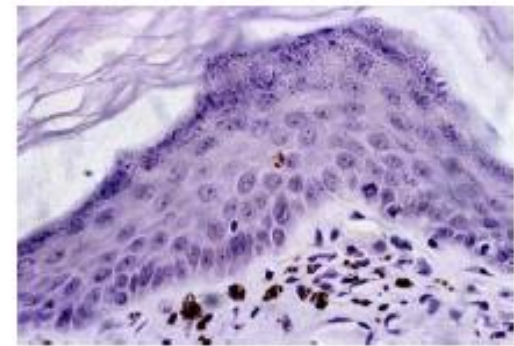
Medula óssea de cão (Wright-Leishman stain)

Imunológico

ELISA- muito sensível, pouco específico

DAT (=aglutinação direta)

Reação intradérmica= Resposta celular
(hipersensibilidade tardia)




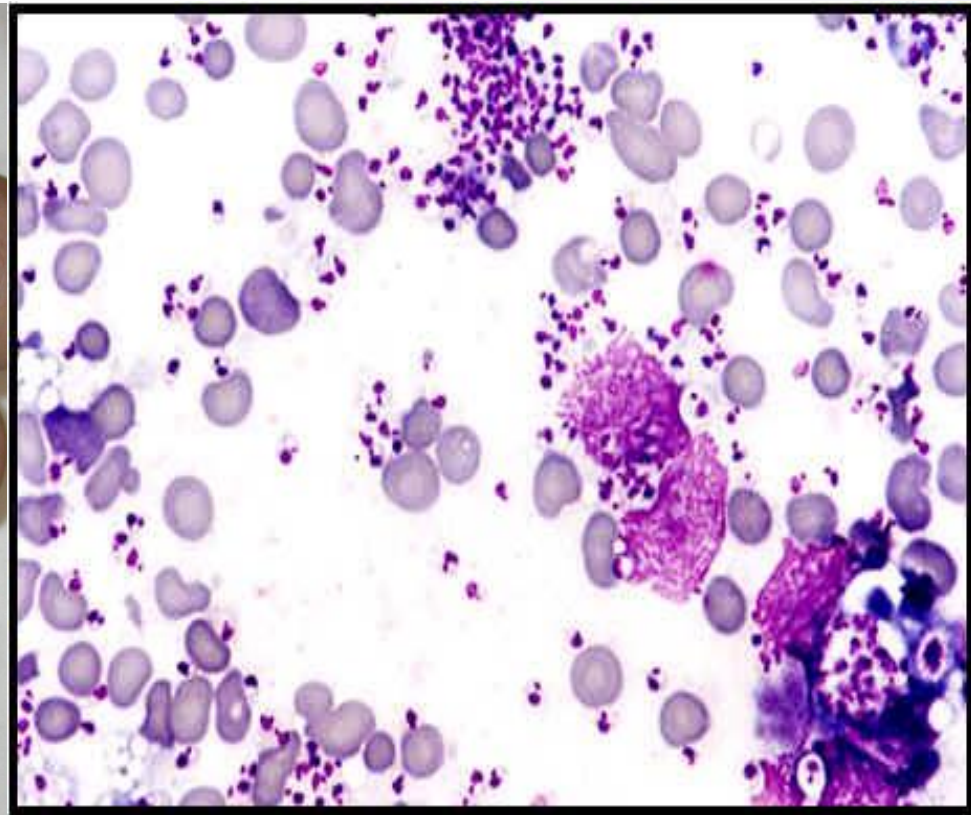
Pele de cão (imunohistoquímica)

Diagnóstico laboratorial - parasitológicos

Encontro de parasitas (amastigotas) em lâminas



 Dermapixel



Diagnóstico laboratorial - imunológicos

- 1 - Teste intradérmico (Intradermorreação de Montenegro) - $\geq 5\text{mm}$

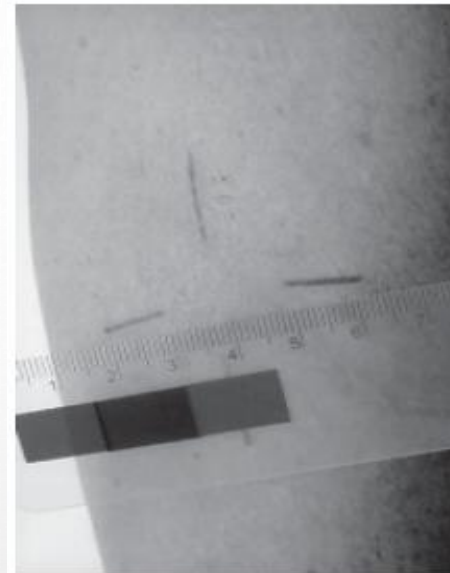
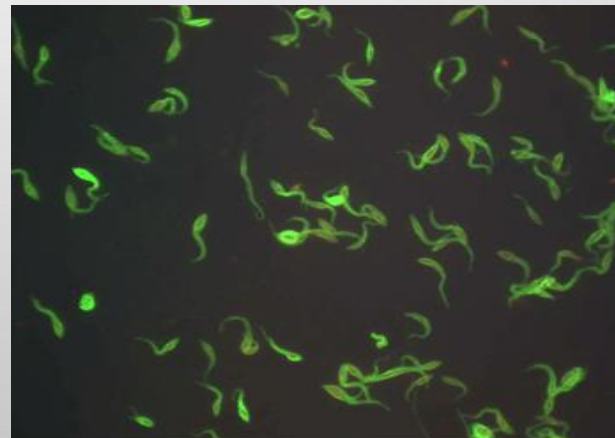


Figura 4 – Intradermorreação de Montenegro com 20 mm de diâmetro.

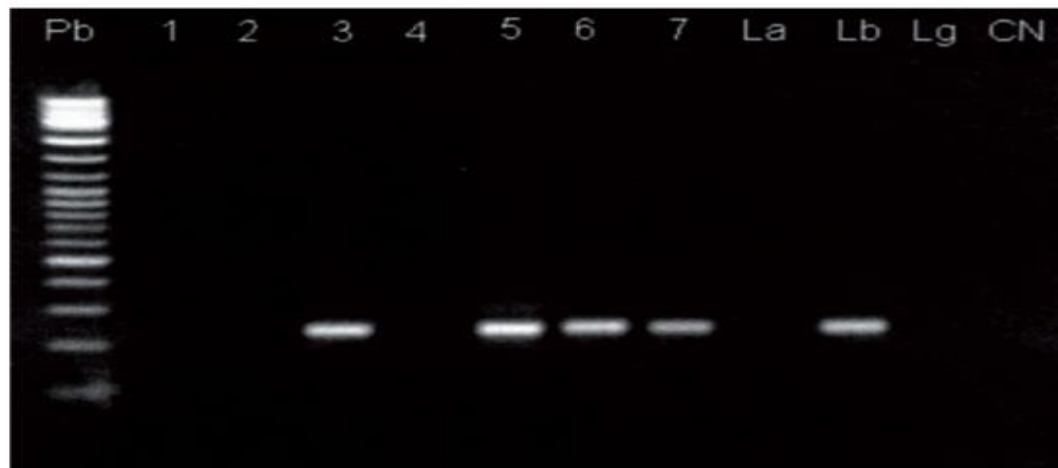
- 2 - Reações sorológicas (controle de cura)



Diagnóstico laboratorial – biologia molecular

Figure 1

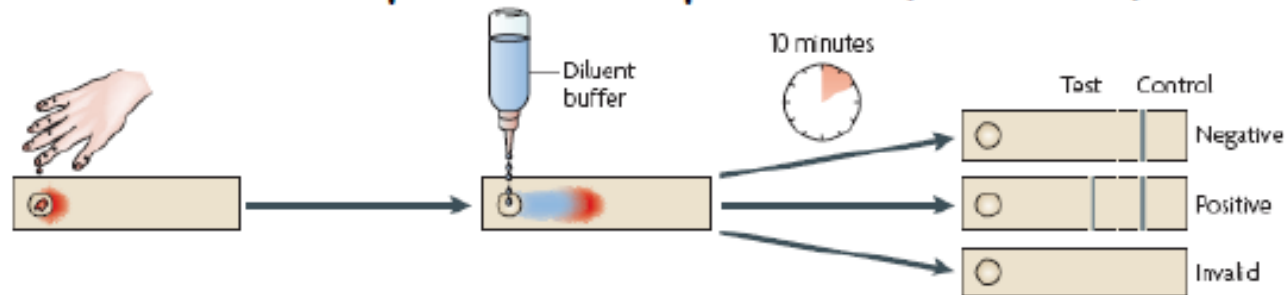
PCR-G6PD products developed in agarose gel (1.5%) for etiological diagnosis of cutaneous leishmaniasis.



Pb: marker 100bp; La, Lb, and Lg: *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) braziliensis*, and *L. (V.) guyanensis*; CN: negative control (water).
Note: the analysis used DNA extracted from skin biopsies from the edge of patients' lesions. The specific band for *L. (V.) braziliensis* displays 234 base pairs (columns 3, 5, 6, 7, and Lb). Columns 1, 2, and 4 correspond to non-amplified samples (individual without leishmaniasis).

DIAGNÓSTICO RÁPIDO DA LVA

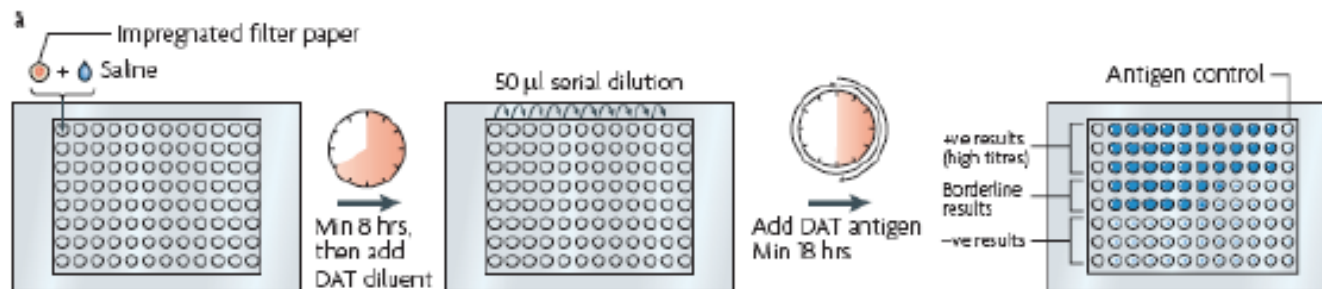
rK39 strip test- dipstick (ELISA)



K39=kinesin-related protein

DAT: aglutinação direta

Incubação de diluições do soro do paciente com antígeno parasitas ligados a hemácias: aglutinação visível



• DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Encontro do parasita (promastigotas) em meios de cultura (**Meio NNN** com diferentes fases líquidas (BHI, LIBHIT, Schneider's...) semeados com material do paciente.
- Encontro de parasitas (amastigotas) em animais sensíveis (hamsters) inoculados com material paciente (**VIAVEL??**)



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Leishmaniose tegumentar americana: apresentação pouco comum
Guedes et al. (2008). An Bras Dermatol. 2008;83(5):445-9.



FIGURA 1: : Lesão ulcerocrostosa em base eritêmato-infiltrada acometendo a região malar, bilateralmente (setembro de 2003)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Forma cutânea difusa: hanseníase virchowiana



Figura 51 – Hanseníase virchowiana. Lesões pápulo-túbero-nodulares infiltrativas em toda a face e orelhas, madarose.

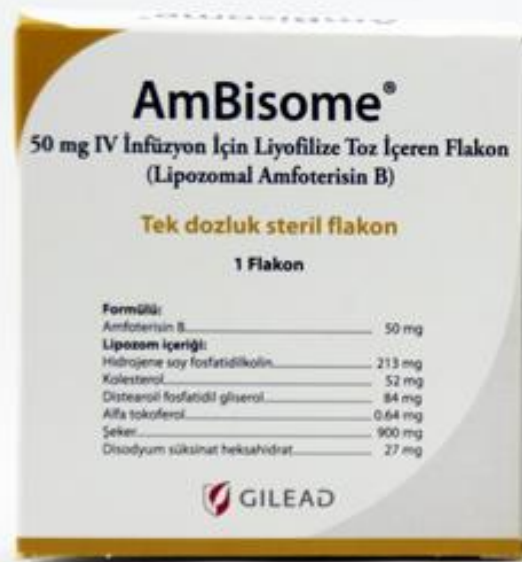
TRATAMENTO

- ANTIMONIAL PENTAVALENTE - ^{1º} **GLUCANTIME** (GASPARVIANNA, 1913)
- INTRAVENOSOS OU INTRAMUSCULARES, TÓXICOS, HOSPITALIZAÇÃO
- 20 DIAS (CUTÂNEA) OU 28 DIAS (MUCOSA OU VISCERAL)
- FREQUENTE RESISTÊNCIA NA ÍNDIA, ALGUMA EM OUTROS PAÍSES



TRATAMENTO

- **ANFOTERICINA B: INTRAVENOSA, TÓXICA, HOSPITALIZAÇÃO**
- **LIPOSOMAL (AMBISOME®): MELHOR MAS CARO (US\$ 2800/TTO)**
- **INTERAGE COM ERGOSTEROL DA MEMBRANA DO PARASITA, TORNANDO-A PERMEÁVEL A ÍONS E PEQUENAS MOLÉCULAS.**



TRATAMENTO

- **PENTAMIDINA:**

INTRAVENOSA, TÓXICA

- ALTERA A ESTRUTURA DO CINETOPLASTO E SÍNTESE DE DNA, RNA, FOSFOLIPÍDIOS E PROTEÍNAS
- RESISTÊNCIA NA ÍNDIA



TRATAMENTO

- **MILTEFOSINA:** PRIMEIRA DROGA ORAL, CARA (US\$200) E TERATOGENICA (PROIBIDA PARA GESTANTES).
- RECENTEMENTE INCORPORADA PELO MS NO TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DA LT.



CUSTO TOTAL DO TRATAMENTO (MI) (R\$)/PACIENTE 568,95

X

CUSTO TOTAL DO TRATAMENTO (ME) (R\$)/PACIENTE 299,25

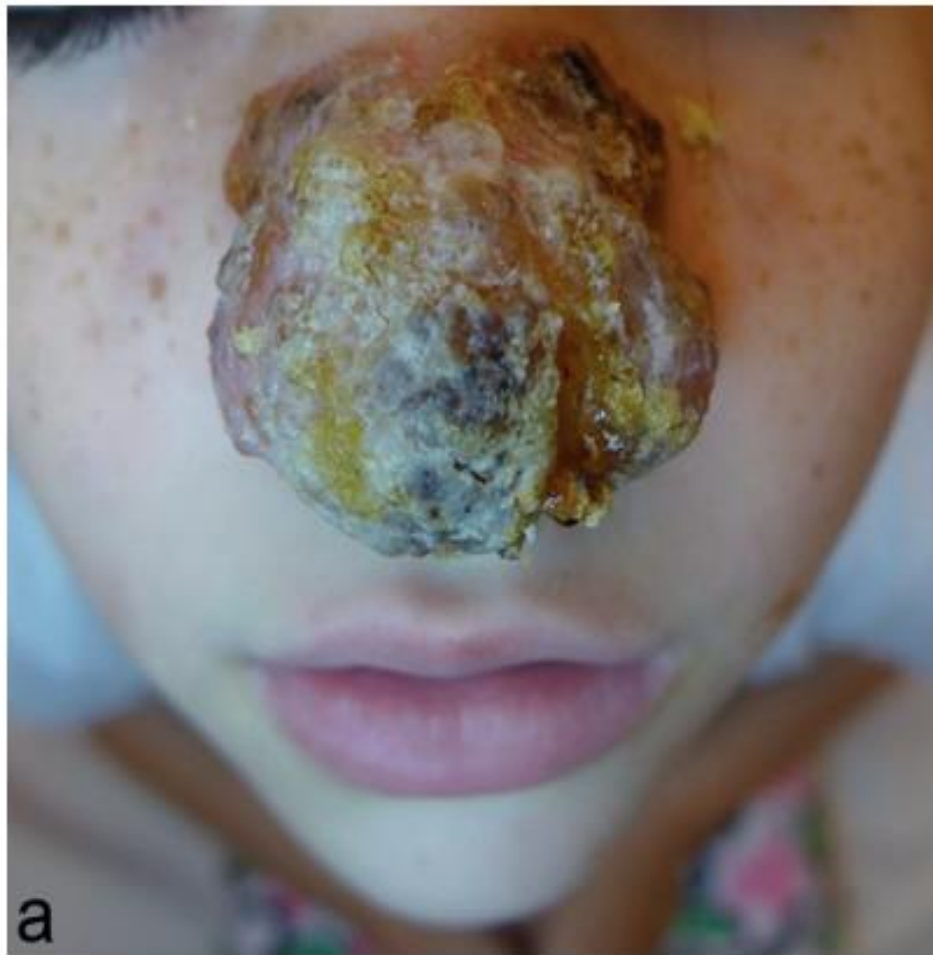
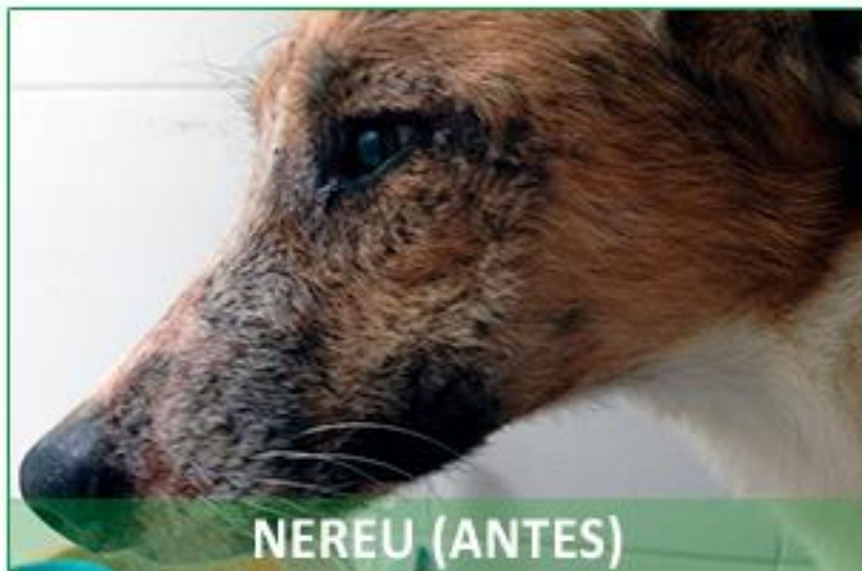


Fig. 2. (a) *Leishmania tropica* in a 7-year-old girl who presented with a massive lesion on the tip of her nose. (b) Complete response was noted after 2 courses of miltefosine.

Animais tratados com Milteforan™



MEDIDAS DE CONTROLE

- VETOR? DOMÉSTICO X SILVESTRE

 Tegumentar

- RESERVATÓRIO? DOMÉSTICO X SILVESTRE
- TRATAMENTO DE CÃES
- RESERVATÓRIO X VETOR X HOMEM
- MUDANÇA DE HÁBITOS/HABITAÇÕES, REDUZIR DESMATAMENTO
- CASOS DE LV: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DOS CASOS HUMANOS

VACINA

- LEISHTEC®=VACINA CONTRA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA
- ANIMAIS SORONEGATIVOS, PREVENTIVA
- 96% EFICÁCIA
- ASSOCIAR COM CONTROLE POR USO DE COLEIRAS IMPREGNADAS COM DELTAMETRINA A 4% E HÁBITOS PREVENTIVOS



A LEISHMANIOSE MATA.

**Mas ele não tem a menor
consciência disso.**



A **coleira Scalibor®** protege o seu cão e ajuda a
manter a sua família bem longe da Leishmaniose.