



Aula 4 - Leishmaniose

- Parasita: *Leishmania sp*
- Existem vários tipos de leishmania.
- Vetor: mosquito palha, birigui.
- Reservatórios: silvestres: lobo, gambá, tatu; doméstico: cachorro.

Importância médica

- Grande endemia: presente em torno de 98 países.
- 12 milhões de pessoas estão infectadas.
- Possui alta incidência no Brasil.

Etiologia no Brasil

- Tegumentar.
 - Cutânea localizada: *Leishmania braziliensis* e *amazonensis*.

- Cutânea difusa: *Leishmania amazonensis*: mantém por toda a vida e não responde ao tratamento.
- Muco cutânea: *Leishmania braziliensis*.
- Visceral
 - *Leishmania chagasi*.
- **As formas difusa anérgica e visceral são mais graves.**

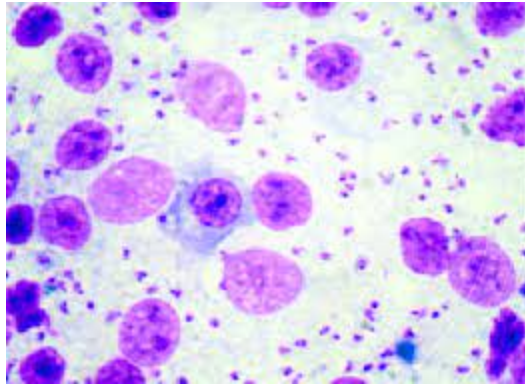
Formas evolutivas

- Promastigotas
 - Forma alongada.
 - Flagelo na porção anterior.
 - Núcleo.
 - Habitat: tudo digestivo e glândulas salivares do hospedeiro invertebrado.



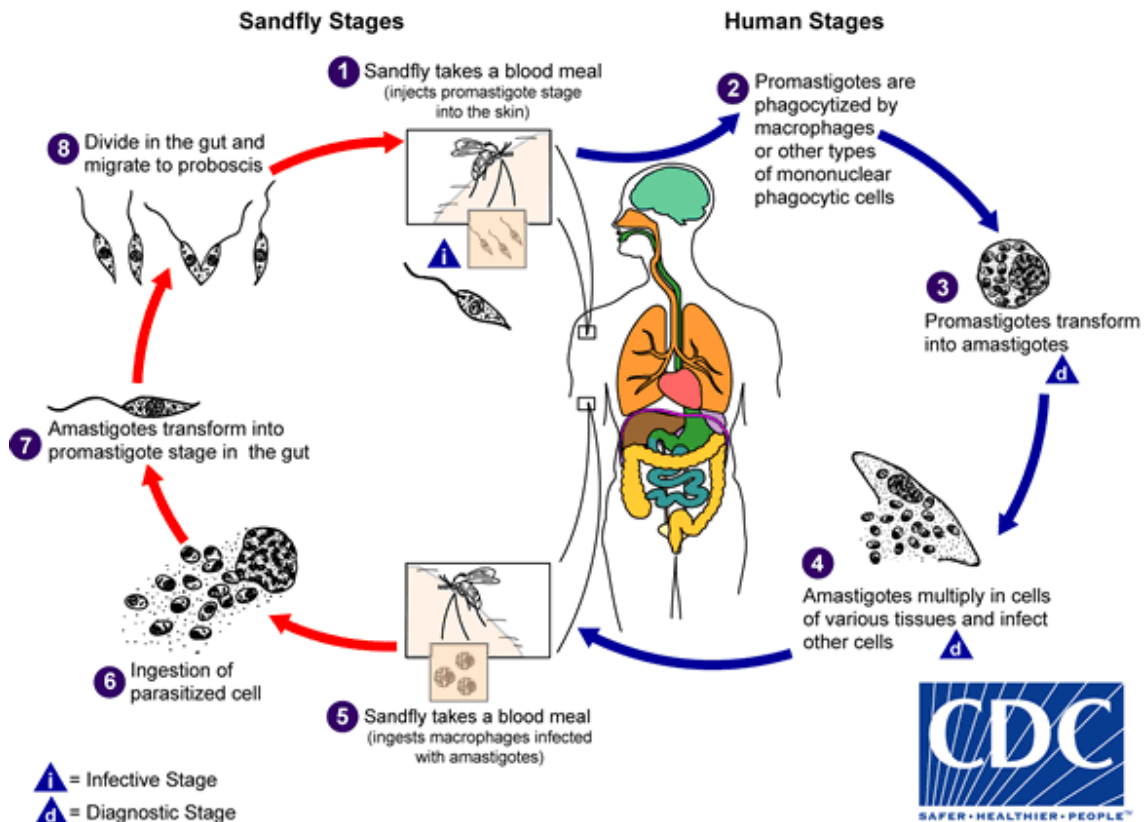
- Amastigotas
 - Ovoides ou esféricas.
 - Núcleo.
 - Cinetoplasto em forma de um bastão pequeno.

- Habitat: células do sistema mononuclear fagocitário da medula óssea, fígado, baço e linfonodos do hospedeiro vertebrado: macrófagos.



Ciclo biológico

1. O flebotômíneo ingere sangue de um indivíduo saudável e injeta *Leishmania* sp. na forma de **promastigotas**.
2. No organismo, os **promastigotas** são fagocitados por macrófagos.
3. Os **promastigotas** se transformam em amastigotas **dentro dos macrófagos**.
4. **Amastigotas** se multiplicam dentro das células por divisão binária em vários tecidos.
5. Flebotômíneo ingere sangue com macrófagos infectados com **amastigotas**.
6. No inseto os **amastigotas** se transformam em **promastigotas**.
7. **Promastigotas** se dividem no intestino e migram para a faringe do inseto.
8. Ciclo recomeça.



Formas de Transmissão

- Picada de fêmea de flebotomíneos infectadas.
- Transfusão sanguínea.
- Congênita (forma mais rara).
- Acidentes de laboratório.

Aspectos clínicos e patogenia da leishmaniose visceral americana

No homem

- Período de incubação de 2 a 7 meses.
- Febre, anemia com leucopenia, hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e baço) associada a ascite (líquido no interior do abdome), linfadenopatia, emagrecimento,

debilidade progressiva, edema, hemorragias, vômitos, diarreias e perda de apetite

- Menor resistência a infecções respiratórias.

No Cão

- Emagrecimento, onicogribose (espessamento das unhas na forma de chifre), lesões de pele, alopecia, linfadenomegalia, lesões perioculares e hiperqueratose.
- **Leishmaniose dérmica pós-calazar**: complicação da leishmaniose visceral que ocorre frequentemente após cura de leishmaniose visceral em áreas endêmicas para *Leishmania donovani*, sendo muito rara em áreas de *Leishmania infantum*, como o Brasil.
- Caracteriza-se por lesões cutâneas polimórficas, havendo coexistência de pápulas, máculas e nódulos

Aspectos clínicos e patogenia da leishmoniose tegumentar americana

- Período de incubação: 2 a 3 meses.

Forma cutânea localizada

- Representa o acometimento primário da pele.
- Tipo úlcera, podendo ser única ou múltipla (até 20 lesões).
- Tende a cura espontânea.
- Apresenta boa resposta ao tratamento.



Forma disseminada

- Relativamente rara.
- Múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme (lesões avermelhadas com centro contendo secreção amarelada semelhantes a espinha) que acometem vários segmentos corporais.



Forma mucocutânea

- Lesões ulcerosas destrutivas em nariz/ faringe / boca.



Figura 1 - Aspecto clínico inicial com evidências clínicas de lesão ulcerada envolvendo o rebordo alveolar superior esquerdo.

Forma difusa anérgica

- Forma clínica rara.
- Ocorre em pacientes com energia e deficiência específica na resposta imune celular e antígenos de Leishmania.
- Formação de placas e múltiplas nodulações recobrimdo grandes extensões cutâneas, a resposta terapêutica é pobre ou ausente.



Diagnóstico

Clínico

- Manifestação Clínica + Anamnese + dados epidemiológicos
(Indicativos: lesão cutânea, aumento de fígado e baço e febre irregular).

Laboratorial

- Diagnóstico Parasitológico – Detecta o parasita em forma de **amastigotas** em lâminas
- **Histopatologia ou citologia**: Escarificação, aspirados, biopsia de lesão ou medula óssea, linfonodos
- Altamente específico e baixo custo, mas baixa sensibilidade
- Biologia Molecular - PCR.

Imunológico

- **ELISA** – Muito sensível, pouco específico – (teste rápido).
- **DAT** (aglutinação direta) – Incubação de diluições do soro do paciente com o antígeno, se aglutinar, +. (Teste rápido).
- Imunofluorescência.
- **Reação Intradérmica (de Montenegro)** - usado para diagnosticar pacientes com suspeita de L. Tegumentar, aplica antígeno intradérmico, após 48h-72h, forma-se um nódulo (ferida) se ele tiver um tamanho acima de 5mm ele é positivo.
 - o **Não serve para L. Visceral e Cutânea difusa**
 - o **Pode manter positivo em L. tratada já**
 - o **L. mucocutânea pode dar resposta exagerada**


Tratamento

- **Glucantime** (1ª escolha).
 - 20 dias cutânea
 - 28 dias visceral.
- **Anfotericina B**
 - Intravenosa, tóxica, hospitalização.


- Interage com ergosterol da membrana do parasita tornando-a permeável a íons e pequenas moléculas.
- **Liposomal** (melhor mas é caro).
- **Pentamidina** intravenosa.
- **MILTEFOSINA**
 - Primeira droga oral - é cara.
 - Proibido para gestantes por ser teratogênica.

Medidas de controle

- Uso de repelentes e mosquiteiros.
- Tratamento de cães e humanos.
- Leishtec
 - Associar com uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%.
 - Vacina contra LV canina.
 - Preventiva para animais soronegativos.
 - Alta eficácia.

 A leishmaniose visceral acelera a AIDS e o HIV ativa a leishmaniose em portadores antes assintomáticos. O coquetel anti-retroviral ofertado para pacientes com HIV não abrande os sintomas da LV, algo que acontece na Leishmaniose cutânea portada por pacientes soropositivos.

 Artigo: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/Frf85LFkvksHMSm3sjcyfWG/?lang=pt>

 A aspiração **esplênica** é o método mais confiável para o diagnóstico da leishmaniose visceral (LV). Simples e barato, não exige técnicas laboratoriais.