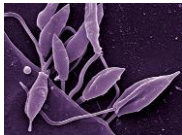


Leishmanioses



Luciana Benevides
lubenevides@usp.br

Ribeirão Preto - 2017

- Definição da doença;
- Vetores;
- Parasita;
- Manifestações clínicas;
- Epidemiologia;
- Classificação da doença;
- Diagnóstico e tratamento;
- Métodos de prevenção;
- Vigilância Epidemiológica.

Leishmaniose

Doença infecciosa, porém não contagiosa!

✓ É um conjunto de doenças causadas pelos protozoários flagelados da família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania*;



1. Agente etiológico: *Leishmania sp*
Reino: Protista
Ordem: Kinetoplastida
Família: Trypanosomatidae
Gênero: *Leishmania*



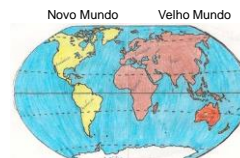
2. Tegumentar (LTA)



3. Visceral (LVA)

Vetores

- Flebotomíneos
 - Mosquito palha
 - Birigui



• *Phlebotomus* (Velho Mundo)
• *Lutzomyia* (Novo Mundo)

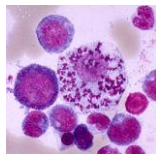
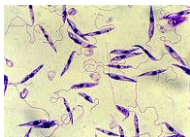


Fêmeas colocam seus ovos sobre um substrato úmido no solo e com alto teor de matéria orgânica

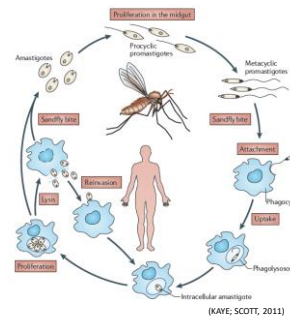
A atividade dos flebotomíneos é noturna

Formas infectantes

- Promastigota (flagelada)
 - Alongada (14 a 20 µm);
 - Extracelular;
 - Flagelo livre com movimento;
 - Se desenvolve no tubo digestivo do inseto vetor;
 - Forma infectante.
- Amastigota (aflagelada)
 - Corpo ovóide (2,1 a 3,2 µm)
 - Flagelo interno, sem movimento
 - Intracelular obrigatória
 - Encontrada nas células do sistema fagocítico mononuclear



Ciclo Biológico



Reservatórios urbanos e silvestres



Canis familiaris



Dusicyon vetulus e Cerdocyon thous



Felis catus



Didelphis albiventris

Manifestações clínicas da doença

As manifestações clínicas estão diretamente relacionadas com a espécie da *Leishmania* e aspectos imunológicos do hospedeiro

- Leishmaniose Tegumentar (LTA)

- Cutânea (localizada ou difusa)
- Muco-cutânea



Cutânea



Muco-cutânea

As três principais espécies de *Leishmania* que causam LTA são:

- Leishmania braziliensis*
- Leishmania guyanensis*
- Leishmania amazonensis*

Manifestações clínicas da doença

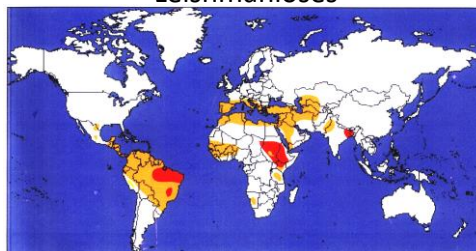
- Leishmaniose Visceral (LVA)



As três espécies de *Leishmania* que causam a LV são:

- Leishmania donovani*, na Ásia e África;
- Leishmania infantum* na Ásia, Europa e África
- Leishmania chagasi* nas Américas (incluindo o Brasil)

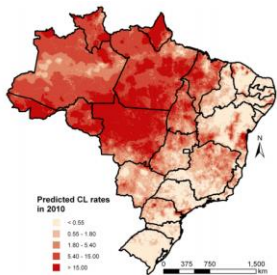
Distribuição geográfica das Leishmanioses



Endêmica em 65 países

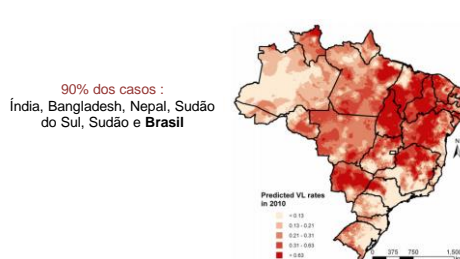
Até 2 milhões de casos de leishmaniose tegumentar
>500.000 casos de leishmaniose visceral.

Distribuição de LTA no Brasil



Amplamente distribuída em todos os estados do Brasil, em especial no PA, AC, RO, TO, MA, PI

Distribuição de LVA no Brasil



90% dos casos : Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão do Sul, Sudão e Brasil

- ✓ 23 dos 27 estados brasileiros
- ✓ 2000 a 2011, causou mais mortes que a dengue em nove Estados (Ministério da Saúde-2012)

DAVIES et., 2004; WHO, 2012

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

- Duas a três semanas após a picada pelo flebótomo aparece uma pequena pápula (elevação da pele) avermelhada;
- Aumenta de tamanho até formar uma ferida recoberta por uma crosta ou secreção purulenta;
- A remoção da crosta revela uma **ferida em cratera com bordas avermelhadas e elevadas**.



Leishmaniose Cutânea

- É a forma mais comum de leishmaniose

L. Cutânea Localizada



- ✓ 85% dos casos: Cura espontânea;
- ✓ Única ou ≤ 10 lesões;
- ✓ Indolor.

L. Cutânea Disseminada



- ✓ 2% dos casos de LT: Forma rara;
- ✓ > 10 a centenas de lesões;
- ✓ Disseminação do parasito;
- ✓ Comprometimento da mucosa em até 30% dos casos.

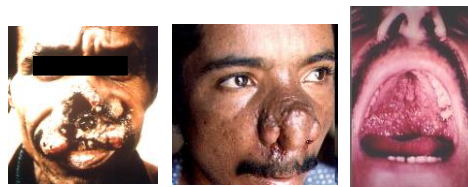
Leishmaniose Cutânea-Difusa

- ✓ Forma rara e grave;
- ✓ Deficiência na resposta imune celular contra antígenos do parasito;
- ✓ Inicia-se com lesão única não responsiva ao tratamento;
- ✓ Evolui com formação de múltiplas nodulações não ulceradas recobrendo grandes extensões da pele.

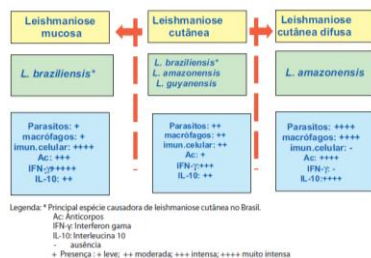


Leishmaniose Muco-cutânea

- Forma grave da leishmaniose cutânea por apresentar lesões ulcerosas destrutivas nas mucosas do nariz, boca e faringe;

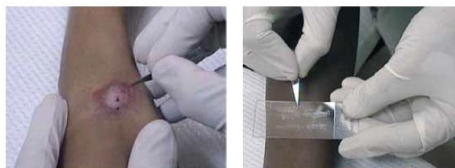


Classificação clínica e respectivos agentes etiológicos da LTA no Brasil



Diagnóstico das LTAs

- Método parasitológico direto - amastigotas do parasita são identificados em esfregaço de lesão



LTA – Escarificação da borda de lesão cutânea, localizada no membro superior, com lâmina de bisturi e confecção do esfregaço em lâmina de vidro.

Diagnóstico das LTAs

- Método parasitológico indireto - isolamento em cultura



Figura 94 – LTA – Biópsia na borda da lesão cutânea, com auxílio de *punch* descartável.

Diagnóstico das LTAs

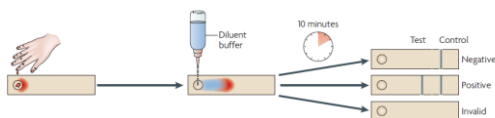
- Teste de Montenegro (teste intradérmico)



Após 48h pápula $\geq 5\text{mm}$ = **POSITIVO**

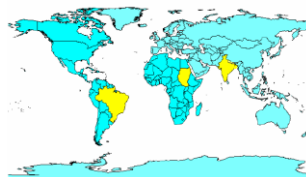
Diagnóstico das LTAs

- Testes sorológicos (Reação de Imunofluorescência Indireta – RIFI)



Leishmaniose Visceral Americana ou Calazar (LVAs)

- Infecção zoonótica que afeta animais e o homem;



> 90% dos casos mundiais ocorrem na Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e ... Brasil

> 500.000 mil caso/ano!!!

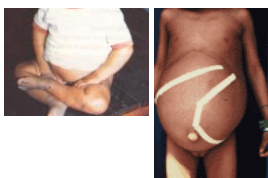
~100% dos casos são FATAIS se não tratados

A cada ~200 infecções somente 1 tem manifestações clínicas

Patogênese LVA

É uma doença infecciosa sistêmica, caracterizada por:

- Febre de longa duração;
- Hepatoesplenomegalia;
- Perda de peso;
- Palidez cutâneo-mucosa
- Fraqueza ;
- Redução muscular
- Anemia;
- Sinais clínicos discretos, de curta duração, aproximadamente 15 dias, que frequentemente evolui para cura espontânea.



Patogênese da LVA

- Sem tratamento – evolução progressiva da doença (*grave!*)



- Desnutrição protéica (cabelos quebradiços, pele seca);
- Edema dos membros inferiores;
- Abdómen protuso devido a hepatoesplenomegalia;
- Alterações gastrointestinais;
- Hemorragias, petéquias e sangramento gengival;

Diagnóstico das LVAs

- Os títulos de anticorpos específicos anti-*Leishmania* são elevados;
- As formas amastigotas do parasita são identificadas em esfregaço de aspirado de medula óssea, baço, fígado e linfonodos;
- Cultivo de aspirados em meio especial;
- Testes moleculares;
- A intradermoreação de Montenegro é negativa;

Tratamento

- **Anfotericina B** é a droga de segunda escolha quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial;
- Dose- 1mg/Kg/dia em dias alternados, sem ultrapassar a dose total de 50mg em cada aplicação.
- Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais:
 - Na forma cutânea: 1 a 1,5g
 - Na forma mucosa: 2,5 a 3 g

Crítérios de cura das Leishmanioses após o tratamento

Leishmaniose Cutânea:

✓ Epitelização das lesões ulceradas, regressão total de infiltrado inflamatório e eritema = Cicatrização



Leishmaniose mucosa:

✓ Regressão dos sinais mutilantes

Leishmaniose Visceral:

✓ Desaparecimento da Febre
✓ Redução da hepatoesplenomegalia

Tratamento - Leishmanioses

- **Antimonial pentavalente** é indicado para o tratamento de todas as formas de Leishmaniose; **Droga de primeira escolha**;

Esquema terapêutico preconizado para as diversas formas clínicas de LTA, segundo OMS e Ministério da Saúde

Forma clínica	Dose	Tempo de duração
Leishmaniose cutânea	10 - 20mg/Sb ³⁺ /kg/dia (recomenda-se 15mg/Sb ³⁺ /kg/dia)	20 dias
Leishmaniose difusa	20mg/Sb ³⁺ /kg/dia	20 dias
Leishmaniose mucosa	20mg/Sb ³⁺ /kg/dia	30 dias

Recomendações – é recomendável a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às alterações hepáticas. Também é recomendável o repouso físico durante o tratamento.

Efeitos Colaterais

IMPORTANTE!!!

Todas as reações adversas graves ou potencialmente graves descritas a seguir, DEVEM SER NOTIFICADAS às Secretarias Municipais de Saúde → Secretaria de Estado de Saúde → Secretaria de Vigilância em Saúde → Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

- arritmias cardíacas e/ou outras manifestações de cardiotoxicidade;
- insuficiência renal aguda ou elevação dos níveis séricos de uréia e creatinina e/ou outras manifestações de nefrotoxicidade;
- icterícia e/ou elevação de enzimas hepáticas e/ou outras manifestações de hepatotoxicidade;
- pancreatite aguda e/ou hiperamilasemia;
- outras não citadas acima e que não tenham sido descritas anteriormente.

Destaca-se ainda que os casos de reações adversas esperadas, também podem ser notificadas. O modelo padronizado pela Unidade de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para notificação das reações adversas ou queixa técnica do produto utilizado, encontra-se no Anexo 9.

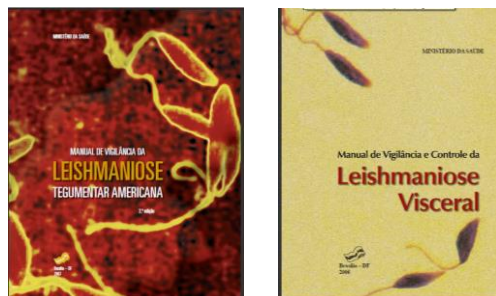
A cura da leishmaniose não é estéril!

1. Possível isolar parasitos viáveis de cicatrizes de LTA em indivíduos curados há vários anos, fato este comprovado em estudos experimentais usando modelo animal.

2. Aparecimento de recidivas tardias como também o surgimento da doença em pacientes imunocomprometidos, como no caso da AIDS.

Objetivo - Vigilância

- **Diagnosticar** e **tratar** precocemente os casos para reduzir as deformidades provocadas pela doença;
- Em áreas de transmissão domiciliar, **reduzir** a incidência da doença, adotando, após a investigação dos casos, medidas de controle pertinentes.



Medidas de Vigilância

- 1- Definição dos casos – identificação;
- 2- Confirmação dos casos suspeitos;
- 3- Notificar os casos;
- 4- Tratamento - antimonial pentavalente (Sb+5);
- 5- Observar possíveis reações adversas ao medicamento e encaminhar o paciente para avaliação médica;
- 6- Realizar busca de pacientes faltosos ao tratamento;
- 7- Acompanhar o paciente durante e após o tratamento;

Medidas de Vigilância

- 1- Identificar as áreas vulneráveis e/ou receptivas para transmissão da LV;
- 2- Investigar o local provável de infecção (LPI);
- 3- Conhecer a presença, a distribuição e monitorar a dispersão do vetor;
- 4- Dar condições para que os profissionais da rede de saúde possam diagnosticar e tratar precocemente os casos;
- 5- Dar condições para realização do diagnóstico e adoção de medidas preventivas, de controle e destino adequado do reservatório canino;
- 6- Investigar todos os supostos óbitos de LV e formas graves com destruição de mucosa;
- 7- Monitorar a tendência da epidemia;
- 8- Investigação da presença do flebotomo (estudo entomológico).

Resumo



Vídeo leishmaniose

http://www.youtube.com/watch?v=3LJ_hkN0uM

<https://www.youtube.com/watch?v=6u5e1Y9rOXs>