

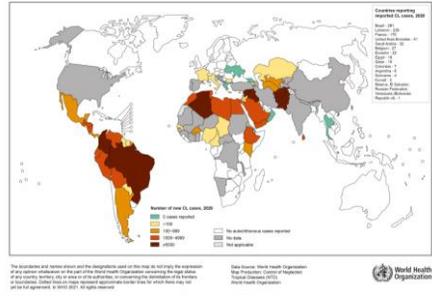
Seres humanos- formas clínicas



Fonte: <https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=2>. Acesso em abril, 2021

7

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis worldwide, 2020



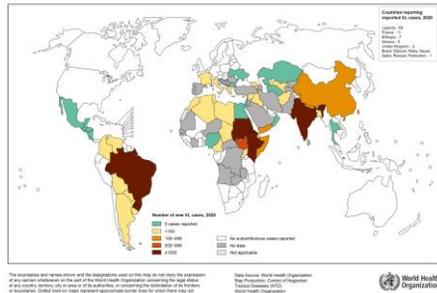
The boundaries and names shown on this map do not imply the expression of any opinion on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or its boundaries, or concerning the separation of islands or continents. Country names shown on this map do not imply the expression of any opinion on the part of the Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or its boundaries, or concerning the separation of islands or continents.

Data Source: World Health Organization, WHO, Parasitology, Control of Neglected Tropical Diseases, 2020.

Fonte: https://data.who.int/dashboards/dashboards/2020/04/04/leishmaniasis-cl_2020.pdf?i=10&v=7&f=0&f=0. Acesso em outubro de 2021

8

Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2020



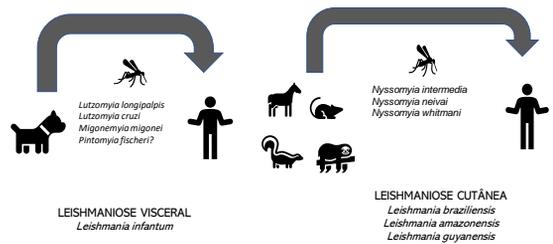
The boundaries and names shown on this map do not imply the expression of any opinion on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or its boundaries, or concerning the separation of islands or continents. Country names shown on this map do not imply the expression of any opinion on the part of the Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or its boundaries, or concerning the separation of islands or continents.

Data Source: World Health Organization, WHO, Parasitology, Control of Neglected Tropical Diseases, 2020.

Fonte: https://data.who.int/dashboards/dashboards/2020/04/04/leishmaniasis-vl_2020.pdf?i=10&v=7&f=0&f=0. Acesso em outubro de 2021

9

Leishmanioses no Brasil



Fonte: Galvis-Ovallos et al., 2020

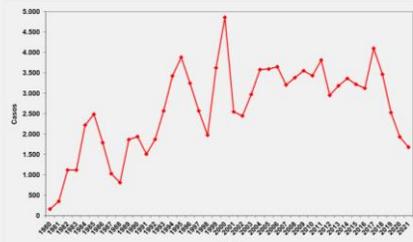
10

Situação epidemiológica da leishmaniose visceral no Brasil

Fonte: Ministério da Saúde do Brasil, 2022

11

Casos de leishmaniose visceral. Brasil, 1980 a 2021



12

Leishmaniose canina-Epidemiologia

Soroconversão em 1 a 22 meses

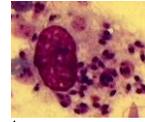
Predisposição etária, sexual e racial:

- Machos
- Boxer, Cocker Spaniel, Rottweiler, German Shepherd
- Ibizian Hound (resistência)
- Menores que 3 anos e maiores que 8
- Exposição a hemoparasitos aumentam a chance de progressão clínica (*Ehrlichia canis*)

25

Leishmaniose canina-Patogenia

Doença Imunomediada



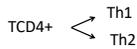
- Ação direta do parasito nos tecidos (lesões inflamatórias não supurativas)
- Deposição de imunocomplexos em vários órgãos e tecidos

26

Leishmaniose canina-Patogenia

Doença Imunomediada:

Importância das células T: TCD8+ (resistência)



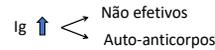
Th1 = Resistência = ativam macrófagos (INF-γ e TNF-α)

Th2 = Sobrevivência dos parasitos = supressão da ativação dos macrófagos (IL-4)

27

Leishmaniose canina-Patogenia

Depleção de células T e proliferação de B



Opsonização = fagocitose = sobrevivência e multiplicação

Complexos imunes circulantes

Acúmulo de células fagocíticas mononucleares nos tecidos invadidos

28

Leishmaniose canina-Patogenia

Hiperplasia e hipertrofia das células do SFM:

- Baço
- Linfonodos
- Fígado
- Medula óssea



29

Leishmaniose canina-Patogenia

Hepatoesplenomegalia



30

Leishmaniose canina-Patogenia

Reação granulomatosa inflamatória no baço e fígado

Hepatite com granulomas intralobares

Pneumonia intersticial

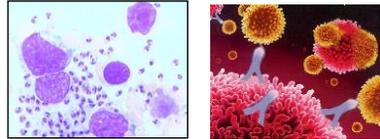
Glomerulonefrite/Nefrite intersticial/IR

LVC = Inflamação crônica na pele (migração de macrófagos parasitados = úlceras)

31

Leishmaniose canina- Sinais clínicos

Enfermidade com múltiplos sinais clínicos, associados com a proliferação de parasitos dentro de macrófagos do sistema fagocitário mononuclear e deposição de IC



32

Leishmaniose canina-Sinais clínicos

PI = meses a anos

Gerais:

- Linfoadenomegalia
- Perda de peso
- Apetite alterado
- Letargia
- Palidez de mucosas
- Hepatoesplenomegalia
- Poliúria e polidipsia
- Febre
- Vômitos
- Diarreia

Cutâneos:

- Dermatite nodular
- Dermatite esfoliativa
- Dermatite ulcerativa
- Dermatite pustulosa
- Dermatite papular
- Alopecia
- Onicogrifose

33

Leishmaniose canina- Sinais clínicos

Ocular:

- Blefarite
- Conjuntivite
- Ceratoconjuntivite
- Uveíte

Outros:

- Lesões mucosas
- Epistaxe
- Laminite
- Desordens vasculares
- Desordens neurológicas
- Miosite

34

Leishmaniose canina- Sinais clínicos

Doença renal pode ser a única manifestação da leishmaniose canina.



Leve proteinúria
↓
Síndrome nefrótica
Doença renal em estágio terminal
Principal causa de morte

35

Leishmaniose canina-Sinais clínicos

Patologia Clínica:

- Hiperglobulinemia
- Hipoalbuminemia
- Anemia
- Leucocitose ou leucopenia
- Alteração plaquetária
- Proteinúria
- Azotemia renal
- Alteração em enzimas hepáticas

36

Leishmaniose canina-Sinais clínicos

Mancianti et al., 1988:

- Assintomáticos
- Oligossintomáticos
- Polissintomáticos (Sintomáticos)

Baseado apenas em exame clínico físico

37

Leishmaniose canina-Sinais clínicos

Paltrinieri et al., 2010:

- Estágio A= cão exposto
- Estágio B= cão infectado
- Estágio C= cão doente
- Estágio D= cão com doença grave

Baseado em exames clínicos físicos e laboratoriais e sorologia

38

Leishmaniose canina-Sinais clínicos

Solano-Gallego et al., 2011

- Saudável infectado
- Estágio 1, doença branda
- Estágio 2, doença moderada
- Estágio 3, doença severa
- Estágio 4, doença grave

Baseado em exames clínicos físicos e laboratoriais, sorologia, terapia e prognóstico

39



Cão oligossintomático apresentando áreas de alopecia, dermatite esfoliativa e ulcerativa. Comum em áreas de decúbito.

40



Cão apresentando áreas de alopecia e dermatite

41



Cão apresentando conjuntivite e blefarite

42



Cão sintomático apresentando áreas de alopecia, dermatite esfoliativa, emagrecimento e apatia

43



Cão sintomático apresentando áreas de dermatite, blefarite e onicogribose

44



Onicogribose

45



46



Caquexia

47



Lesões crostosas

48



Cão com sinais clínicos apresentando áreas de dermatite, alopecia, emagrecimento e onicogribose

49



Conjuntivite, onicogribose

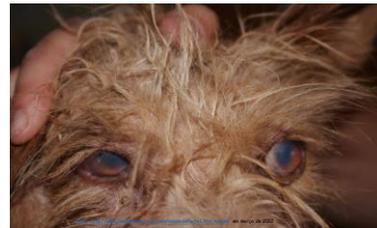
50



Onicogribose

51

Alteração oculares: blefarites, conjuntivite, ceratoconjuntivite seca, uveíte:



52

Epistaxe



53



54



55



56



57



58



59



60



Sem sinais clínicos

61



Sem sinais clínicos

Detecção do DNA de *Leishmania* em leite de cadelas infectadas (Ribeiro et al. 2022)

62

Leishmaniose canina-Diagnóstico

Doença de notificação obrigatória

↓
Diagnóstico deve ser o mais preciso possível

Diagnóstico direto: Observação do parasita

Parasitológico

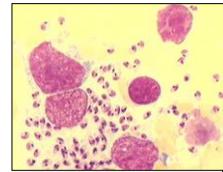
- Citologia de linfonodo
- Citologia de medula óssea
- Aspirado esplênico
- Biópsias hepáticas
- Histopatológico/IHQ

Mais seguro

Sensibilidade baixa

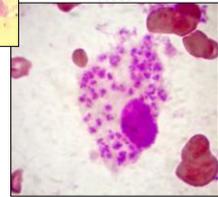
↓
Animais sem sinais clínicos

63



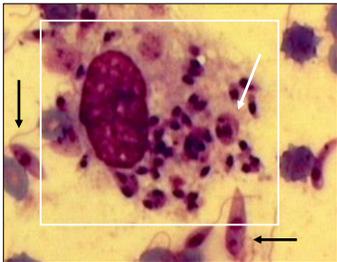
Citologia de linfonodo

Citologia de Medula óssea



64

- Cultivo in vitro de medula óssea de animais suspeitos



65

Diagnóstico direto molecular: Detecção DNA do parasita

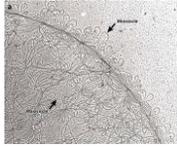
- Reação em cadeia da polimerase (PCR) – quantitativo ou qualitativo



66

Diagnóstico direto molecular: Detecção DNA do parasita

Diferenças de sensibilidade entre as técnicas e amostras clínicas



- Medula óssea
 - Linfonodo
 - Baço
 - Pele
 - Suabe conjuntival
- São amostras mais sensíveis

Técnicas voltadas ao kDNA são mais sensíveis

Referência: Maldonado et al. Front. Cell. Infect. Microbiol., 05 August 2021
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.670564>

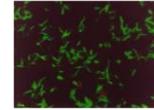
67

Diagnóstico Indireto: Detecção de anticorpos

- Reação de fixação do complemento
- Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)
- Ensaio Imunoenzimático (ELISA-teste)



ELISA



RIFI positiva

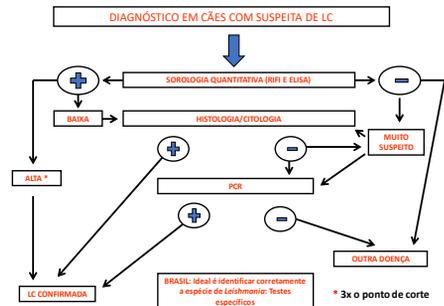
68

Diagnóstico Indireto: Detecção de anticorpos

O teste rápido DPP® Leishmaniose Visceral Canina (Adotado em 2011 pelo Ministério da Saúde)



69



70

Leishmaniose canina-Tratamento

Diagnóstico direto

Anemia arregenerativa (pancitopenia) ou IRC

Acompanhamento por IHQ, qPCR, sorologia quantitativa

Biomarcador: **relação A/G** (quanto menor, mais doente); ptn C reativa

Uso de repelentes
 (Risco de infecção dos vetores)

71

Leishmaniose canina-Tratamento

Antimoniais pentavalentes
 (Distribuído pelo Ministério da Saúde) = proibido em cães

Alopurinol
 Leishmanioestático
 Menor toxicidade

Anfotericina B
 Nefrotoxicidade

Aminosida/Azóis/Pentamidina

Miltefosina (Registrado no Brasil em 2016 para uso em cães)

Imunomoduladores/Suporte

72



Mesmo com o tratamento canino o animal pode continuar atuando como reservatório do parasito e possível fonte de infecção para os vetores e, conseqüentemente, para o ser humano

73

Leishmaniose canina-Profilaxia

VACINAÇÃO

-Leishmune® (Pfizer)

LeishTec® (Ceva)

-Canileish® (VirbacEuropa)

LetiFend® (LetiPharma)

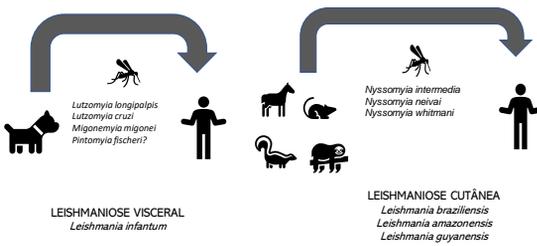


CONTROLE DE VETORES

Coleiras repelentes

74

Leishmanioses no Brasil



Fonte: Galvis-Ovallos et al., 2020

75

Leishmaniose Tegumentar Americana

**Leishmania (Leishmania) amazonensis* – distribuída pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia legal (Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins e Maranhão). Sua presença amplia-se para o Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais e São Paulo), Centro-oeste (Goiás) e Sul (Paraná);

**Leishmania (Viannia) guyanensis* – aparentemente limitada à Região Norte (Acre, Amapá, Roraima, Amazonas e Pará) e estendendo-se pelas Guianas. É encontrada principalmente em florestas de terra firme, em áreas que não se alagam no período de chuvas;

**Leishmania (Viannia) braziliensis* – foi a primeira espécie de *Leishmania* descrita e incriminada como agente etiológico da LT. É a mais importante, não só no Brasil, mas em toda a América Latina. Tem ampla distribuição, desde a América Central até o norte da Argentina. Amplamente distribuída em todo país.

Subgênero Vianni: *L. (V) lainsoni* (Pará, Rondônia e Acre);
L. (V) naiffi (Pará e Amazonas);
L. (V) shawi (Pará e Maranhão);
L. (V) lindenberg (Pará).

76

Leishmaniose Tegumentar Americana

Retratada pelos ceramistas incas do Peru e Equador, no período pré-hispânico, e referida pelos primeiros colonizadores espanhóis no séc.17;



FIGURA 1. Retrato de um homem com uma lesão facial causada por Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), provavelmente no século XVII.

Fonte: Everton Carlos Siveiro do Vale; Tarceneo Furtado. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. An. Bras. Dermatol. vol.80 no.4 Rio de Janeiro July/Aug. 2005

77

Leishmaniose Tegumentar Americana



FIGURA 2. Reprodução de gravura de Berda (1884), ilustrando o caso de LTA por ele descrita. Nota-se a lesão facial.

78

Leishmaniose Tegumentar Americana



Figura 3 – Criança moçambicana exibindo manifestação da leishmaniose tegumentar americana, conforme a descrição de Almeida (1950), Ribeiro (1952), Tello (1958), Haver (1966), Pimenta (1969), e outros.

Fonte: Aflakewene-Duclos et al. 1941. *Cienc. Saúde (Manguinhos)* vol 30 no 3 Rio de Janeiro Sept./Dec. 2003

79

Leishmaniose Tegumentar Americana

Conhecida no Estado de SP desde 1895

Doença ocupacional (atividades de desmatamento)

Terço final dos anos 50, número de casos passou a decrescer (menos de 18% da cobertura vegetal original – ambiente natural)

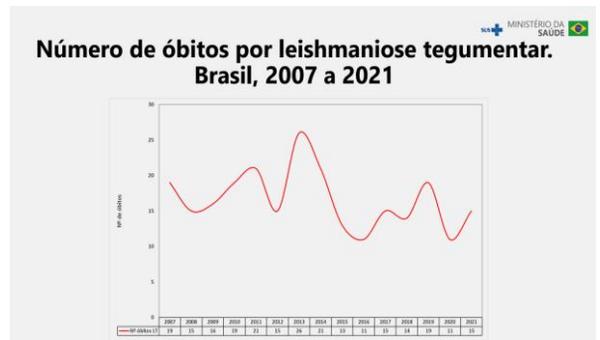
A partir de 1978, o número de casos passou a crescer (vetores adaptados ao ambiente modificado pelo ser humano)

“Úlcera de Bauru” “Nariz de anta”

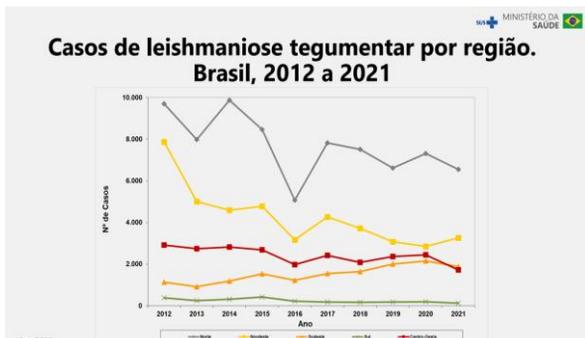
80



81



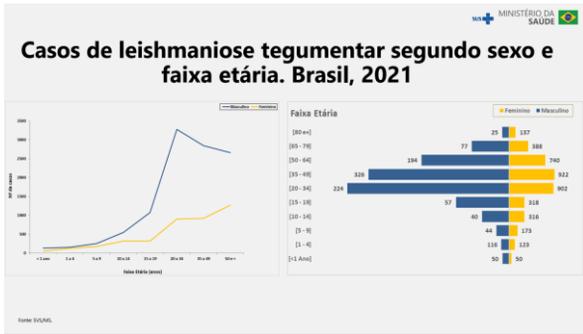
82



83



84



85

Leishmaniose Tegumentar Americana



?

Se infectam

Ficam doentes
(lesões cutâneas e viscerais)

Não sabemos se tem importância como reservatório

Podem acontecer infecções mistas

Confusão no diagnóstico da infecção por *L. infantum*

86

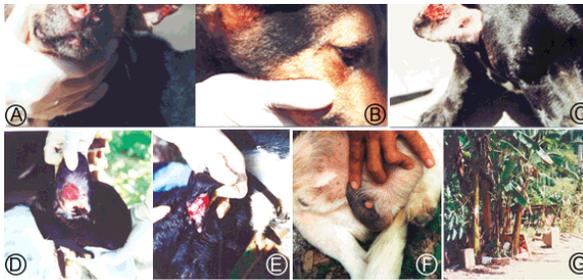


Figura 1 - Lesões tegumentares caninas provocadas por *Leishmania (Viannia) braziliensis*: a) lesão da mucosa do cão nº 5; b) lesão úlcero-crostosa do cão nº 5; c) lesão ulcerosa do cão nº 3; d/e) lesões ulcerosas do cão nº 6; f) lesão ulcerosa do cão nº 4; g) localidade de Inoã, Maricá, residência dos cães

87



OBRIGADA!
tricia@usp.br

88