

Leishmaniose Visceral

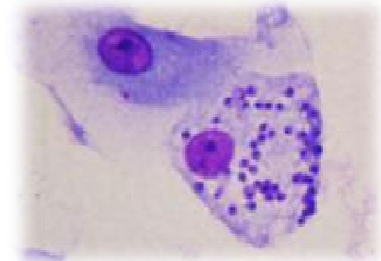
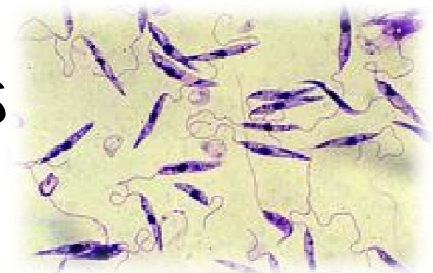
Valdes Roberto Bollela

Divisão de Moléstias Infecciosas

Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Introdução

- Leishmanioses: conjunto de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidas por insetos = flebotomíneos
- Predominam em zonas tropicais
- São zoonoses e que afetam o homem acidentalmente



Introdução

- São classificadas em dois grandes grupos:



Leishmaniose
Tegumentar Americana (LTA)



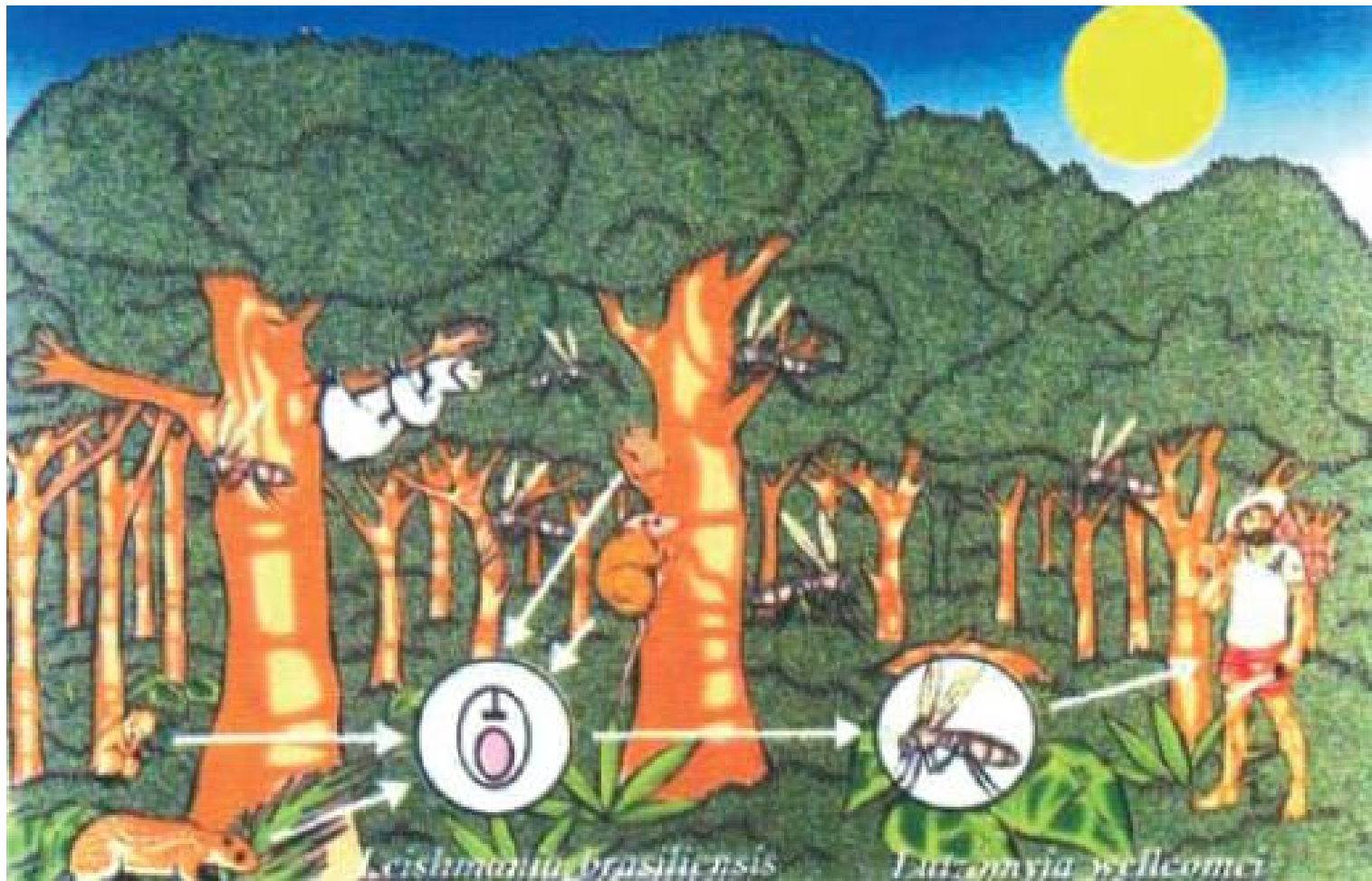
Leishmaniose Visceral (LV)
Calazar

Leishmaniose Visceral

- Também conhecida por **Calazar** ou **Febre Negra**.
- Zoonose de áreas tropicais (antropoonose)
- Vetor
 - *Lutzomyia* sp: transmissor nas Américas.
 - *Phlebotomus* sp: agente transmissor na África, Europa, Ásia e Oriente Médio.
- Hospedeiro intermediários:
 - Raposas e cães são reservatórios.



Ciclo Biológico Leishmanias



Epidemiologia

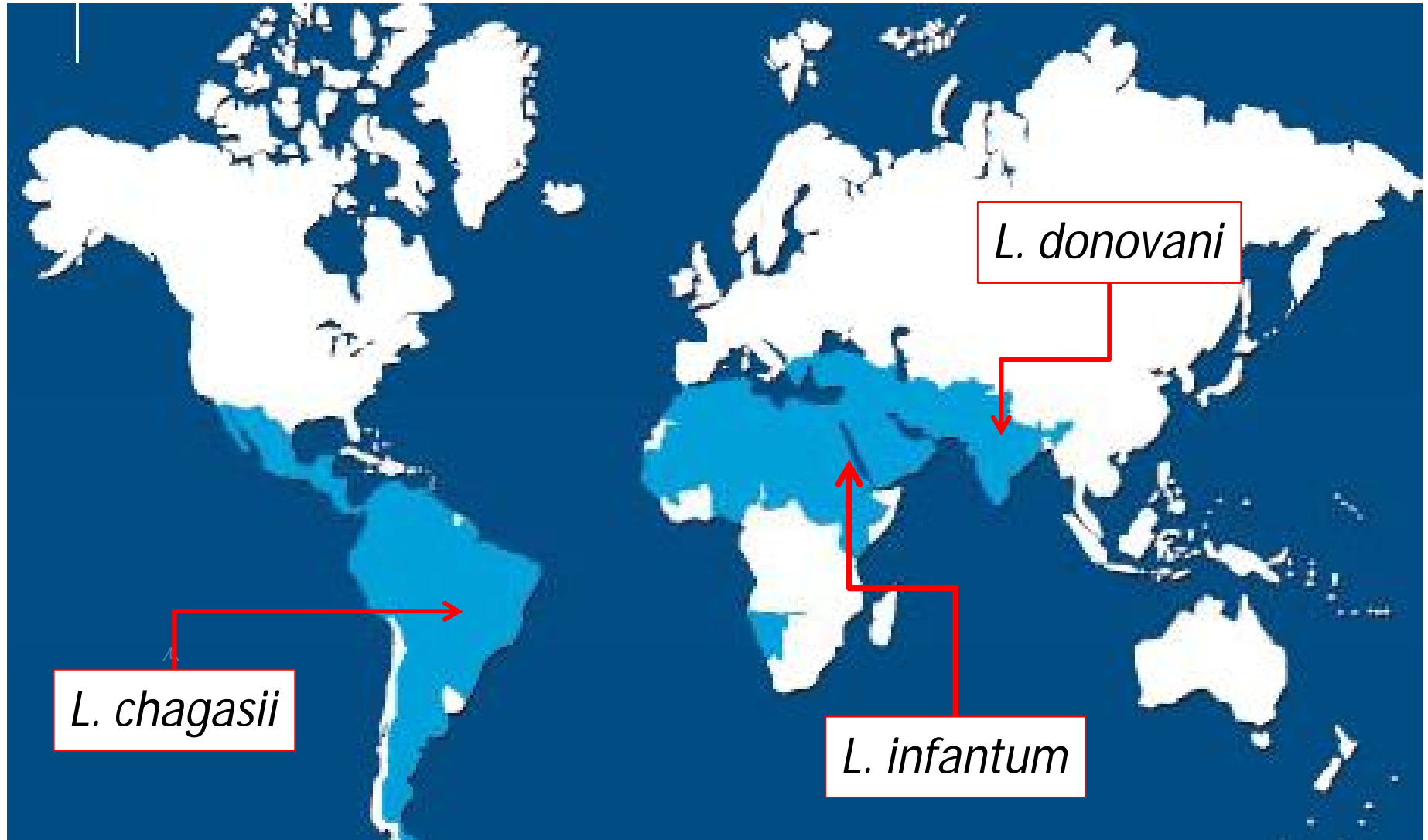


Figura 3A - Área de leishmaniose visceral – Região Nordeste



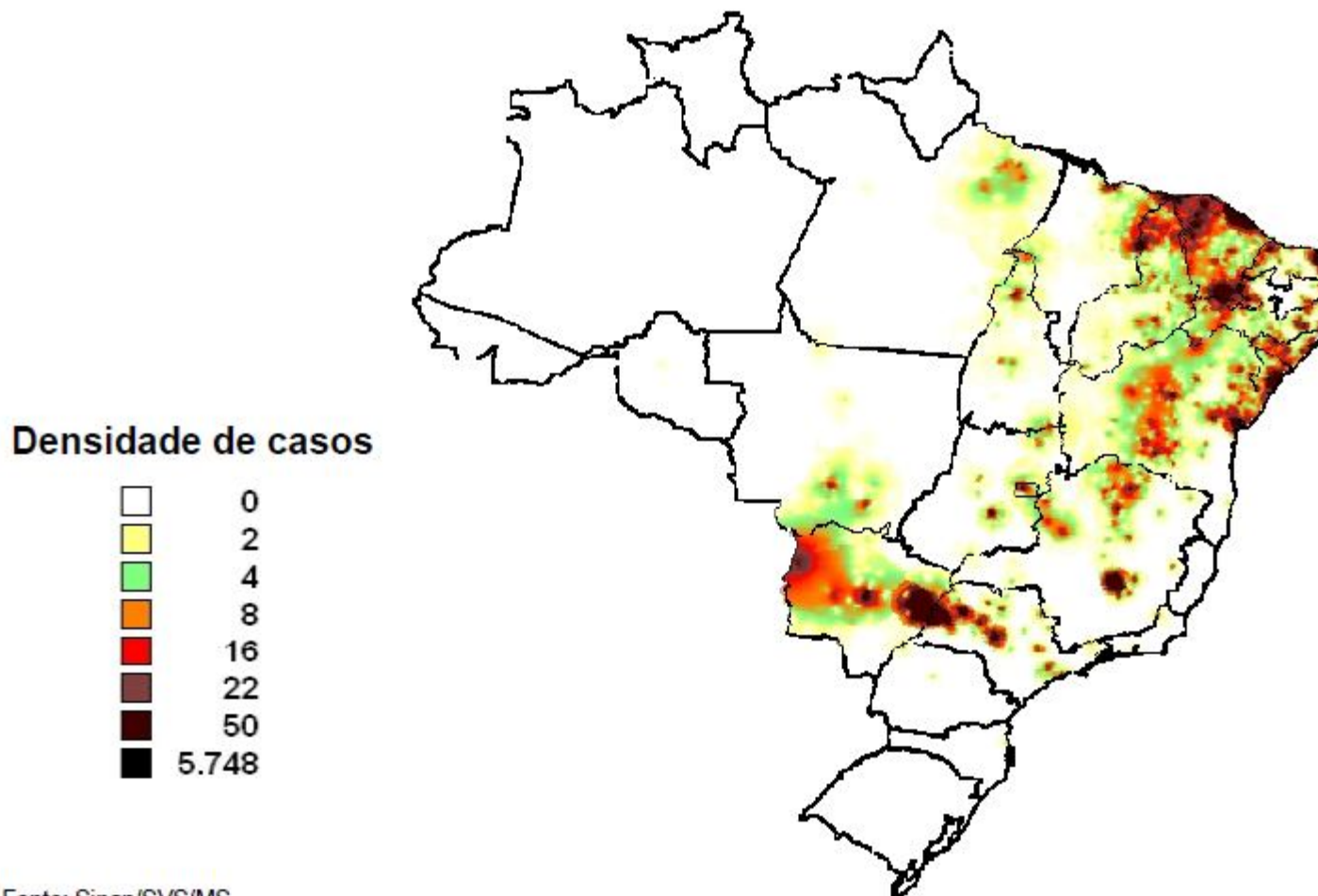
Figura 3B - Área de leishmaniose visceral – Região Centro-Oeste

Agente Etiológico



Leishmaniose Visceral

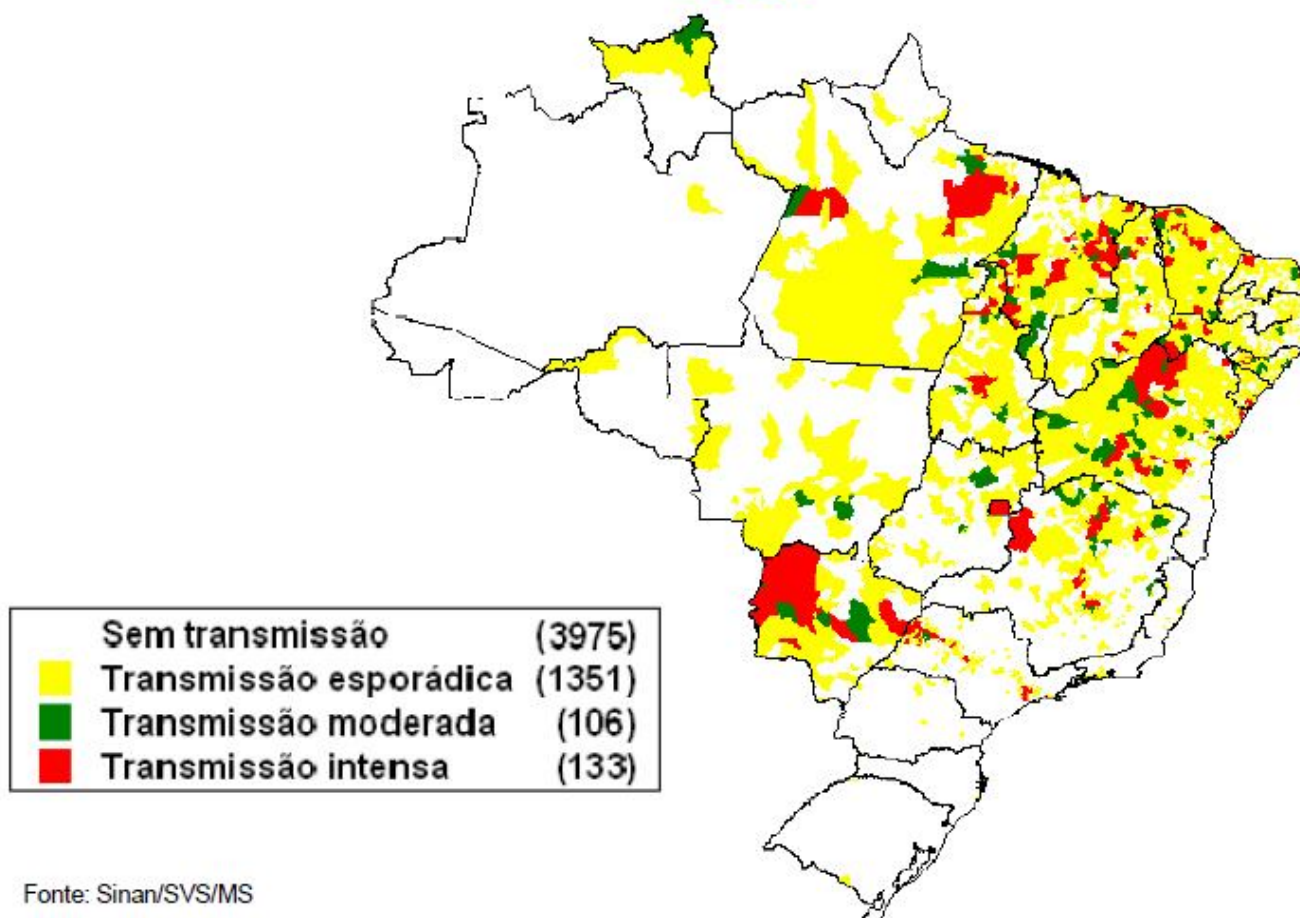
MAPA GRID DA DENSIDADE DE CASOS DE LV, BRASIL (2007)



Fonte: Sinan/SVS/MS

Leishmaniose Visceral

Estratificação da LV segundo áreas de risco Brasil, 2002 a 2006



Fonte: Sinan/SVS/MS

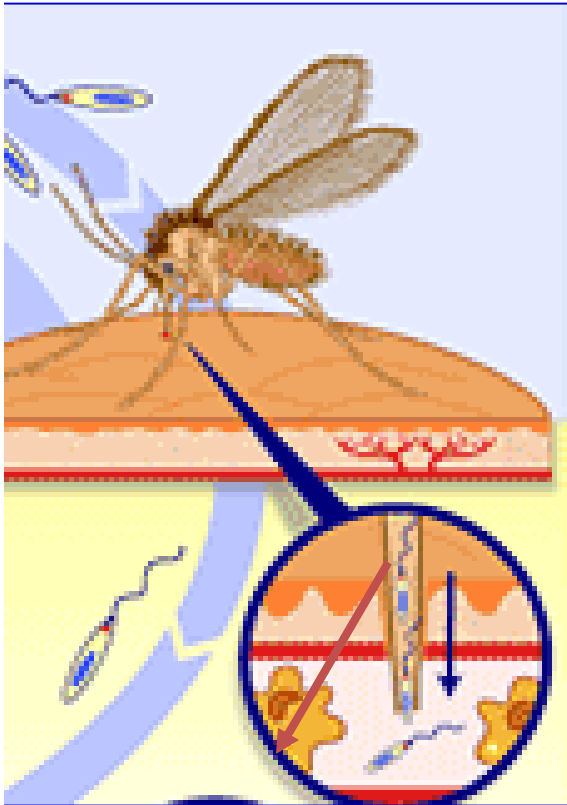
Fisiopatogenia

- A disfunção imune com acentuada alteração na imunidade humoral e celular é uma marca típica e peculiar da leishmaniose visceral
- A leishmania é um parasita intracelular de macrófagos que escapa dos mecanismos oxidativos destas células

Fisiopatogenia

- Incapacidade do macrófago responder deve-se:
 - Apresentação do antígeno
 - Diferenciação dos linfócitos T (Th2 predomina)
 - Produção de interleucinas
 - ↓ Th1 - > IFN, IL-2
 - ↑ Th2 - > IL-4, IL-10
 - Ativação de macrófagos comprometida

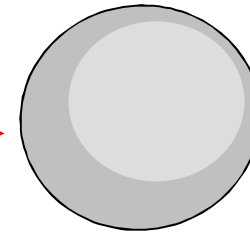
Fisiopatogenia



4 a 8
horas



Macrófago

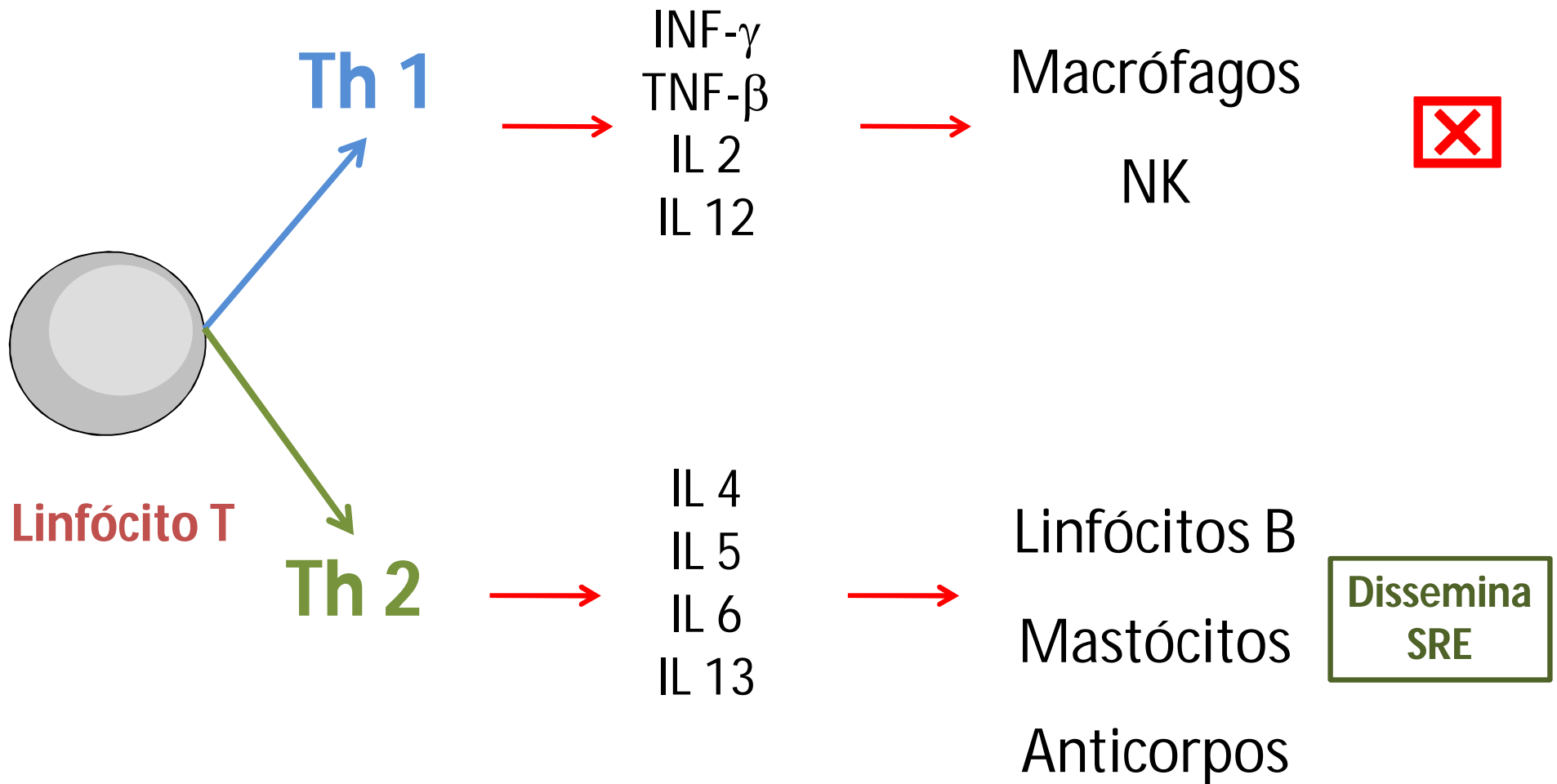


Linfócito T

Th 1

Th 2

Fisiopatogenia

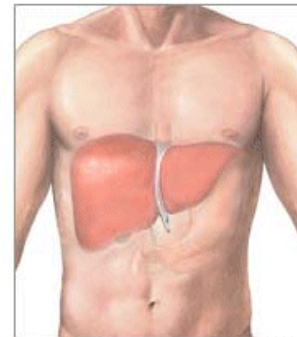


Patologia do Fígado

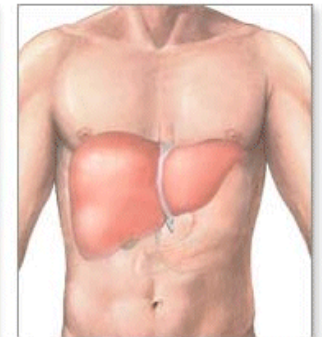
- Padrão típico da doença plenamente manifesta:
 - Aumento importante do órgão, sem alteração da consistência ou da regularidade da borda
 - Hipertorfia e hiperplasia difusa das células de Kupffer com citoplasma preenchido por amastigotas de Leishmania

Hepatomegalia

Hígado normal



Hígado agrandado devido a hepatomegalia

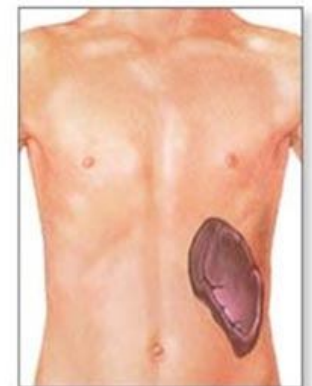


Patologia do Baço

- Reatividade do SRE + congestão dos sinusóides
- Macroscopia
 - Aumento acentuado de volume, cápsula tensa
 - Congestão intensa da polpa vermelha e pouco da poupa branca
- Microscopia
 - Hipertrofia e hiperplasia do SRE com macrófagos densamente parasitados, plasmositose



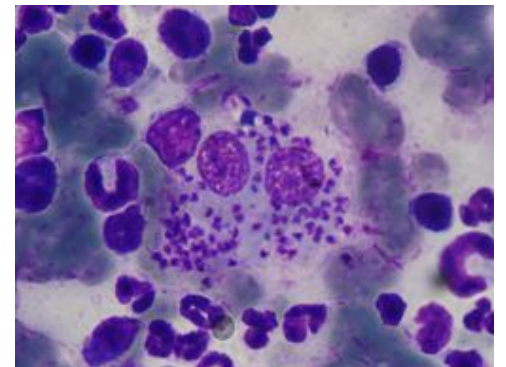
Bazo normal



Esplenomegalia

Patologia da Medula Óssea

- Alterações semelehantes às do mielograma
 - **Série Branca:** Hiper celularidade da série granulocítica.
Neutropenia = redução reserva medular, sequestro esplênico, autoimunidade
 - **Série Vermelha:** hiper celularidade relativa da série vermelha.
Anemia = sequestro esplênico, hemólise imune
 - **Série megacarocítica:** normo ou hipocelular, mas plaquetopenia, secundária a redução da maturação e destruição periférica
 - **Macrófagos:** amentados em número e tamanho parasitados por amastigotas de *Leishmania*



Formas Clínicas – LV

Imunidade e
Resistência existente
ou desenvolvida
pelo hospedeiro

Infectividade e
antigenicidade de
Leishmania



Formas Clínicas – LV

Infectividade e
antigenicidade de
Leishmania

Imunidade e
Resistência existente
ou desenvolvida
pelo hospedeiro



Formas Clínicas – LV



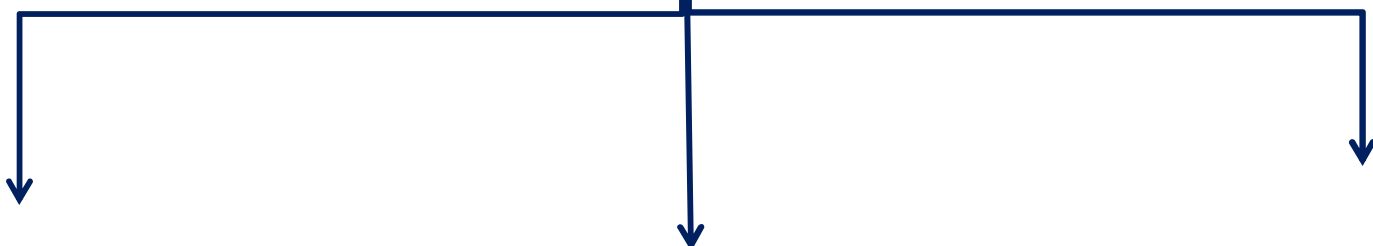
Imunidade e
Resistência existente
ou desenvolvida
pelo hospedeiro

binômio infectividade
e antigenicidade de
Leishmania



binômio infectividade
e antigenicidade de
Leishmania

Imunidade e
Resistência existente
ou desenvolvida
pelo hospedeiro



Reação Local e
Destruição dos Parasitas

Assintomático

Fagocitose e persistência
do parasita no organismo

Forma Subclínicas

Fagocitose e multiplicação do
parasita nos macrófagos - SRE

Calazar Clássico

Quadro Clínico

- Assintomático:
 - 30% das pessoas habitando áreas endêmicas têm intradermorreação com leishmanina fortemente reator. Sem história prévia de doença.
 - Taxa **infecção/doença** em áreas endêmicas varia:
 - Jacobina Bahia: 18/1
 - Quênia: 5/1
 - Ceará: 11/1

Quadro Clínico

- Oligossintomática:
 - Forma mais comum em áreas endêmicas
 - Manifestações inespecíficas:
 - Febre, tosse seca, diarreia, adinamia;
 - Discreta visceromegalia, baço geralmente não palpável;
 - Resolução espontânea em 3-6 meses é comum;
 - Desnutrição favorece evolução para calazar (RR=9xx)

Quadro Clínico

- Forma Aguda:
 - Máximo 2 meses de evolução
 - Mais comum em viajantes
 - Clínica:
 - febre elevada, tosse seca, diarreia;
 - fígado de tamanho normal;
 - baço pouco aumentado (< 5 cm do RCD);
 - Diagnóstico diferencial: febre tifóide, malária, mononucleose, toxoplasmose.
 - Ac (IgM e IgG) títulos elevados contra leishmania

Quadro Clínico

- Calazar Clássico:
 - Evolução prolongada (2 a 8 meses)
 - Clínica:
 - Febre prolongada (irregular)
 - tosse seca, diarreia e disenteria
 - Adinamia e sonolência
 - Emagrecimento
 - Hepatoesplenomegalia volumosa



Quadro Clínico

- Calazar Clássico:
 - Fatores associados a gravidade:
 - Desnutrição proteico-calórica
 - infecções recorrentes
 - Sangramentos
 - Não tratado, mata 75 a 95% dos pacientes.

Diagnóstico

- A LV deve sempre ser investigada nos casos de febre prolongada e hepatoesplenomegalia
- Especialmente se proveniente de áreas endêmicas
- Existem três critérios utilizados para auxiliar no diagnóstico

Diagnóstico

- **Crítérios Epidemiológicos**

- Procedência ou viagens para áreas endêmicas nos últimos 12 meses
- Checar a ocorrência de casos caninos ou presença do mosquito palha, birigui, asa branca

Diagnóstico

- **Critérios Clínicos**

- Calazar Clássico

- Febre e hepatoesplenomegalia, anemia, hemorragias

- Formas oligossintomáticas

- Persistência do tosse, diarréia intermitente por + de 3 semanas e adinamia
 - Discreto aumento do fígado e/ou baço (max 5cm RC)
 - Geralmente sem febre

Diagnóstico

- **Critérios Laboratoriais:**
 - Exames gerais: Calazar Clássico
 - Anemia, leucopenia acentuada, plaquetopenia
 - Alteração leve das enzimas hepáticas
 - Hipoalbuminemia e aumento Prt. Totais (pico gama)
 - Diagnóstico etiológico
 - Identificação do agente (MO, baço, fígado)
 - Altos títulos de Ac contra Leishmania

Diagnóstico Diferencial

- Hepatoespleno febril:
 - Malária
 - Febre tifóide
 - Salmonelose de curso prolongada
 - Esquistossomose mansônica
 - Chagas Aguda
 - Tuberculose miliar, toxo, mononucleose, etc..

Diagnóstico Etiológico

- Testes Imunológicos:
 - Teste de Montenegro: geralmente negativos o período de estado da doença
 - Sorologias: Aglutinação direta (DAT), RIF e ELISA
 - ELISA negativo praticamente afasta leishmaniose visceral (exceto em HIV+)

Diagnóstico Etiológico

- Pesquisa direta nos elementos do SRE:
 - Sangue periférico (S= 30%)
 - Aspirado de medula óssea (S=70%)
 - Aspirado de baço (S=95%)
- PCR em biópsia ou leucócitos sanguíneos
- Cultura ou inoculação em hamsters.

Tratamento

- Tratamento clássico:
 - Antimoniais
 - Antimoniato de N-Metil-Glucamina (Sb^{5+})
 - Anfotericina B
- Alternativas terapêuticas atuais:
 - Miltefosine: 100mg (vo)/dia, é a droga de escolha, na Índia.
 - Paramomicina
 - Formulações lipossomais de Anfotericina B

Prevenção e Controle

- Tratamento dos doentes.
- Eliminação dos cães doentes (reservatórios).
- Inseticidas.
- Telas e mosquiteiros.
- Planejamento urbano

OBRIGADO