

## LEISHMANIOSES

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA  
LEISHMANIOSE VISCERAL





<http://www.zoonoses.org.br/>
Fonte: <http://www.mdsau.de.com/>
Fonte: <http://www.wspabrazil.org/>

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Estima-se que as Leishmanioses Tegumentar e Visceral apresentem uma prevalência de 12 milhões de casos no mundo, distribuídos em 88 países, em quatro continentes:

- Américas
- Europa
- África
- Ásia




**Leishmanioses: distribuição mundial**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmanioses: etiologia

- Diferentes espécies do gênero *Leishmania*
  - × *Leishmaniose tegumentar americana* e *Leishmaniose visceral*
- Acometimento de pele, mucosas e vísceras em hospedeiros vertebrados: mamíferos
- Transmissão por vetores dípteros, os flebotomíneos
- Zoonoses de evolução potencialmente fatal ou de severo comprometimento psicossocial
- LTAs e LV: epidemiologias distintas

---

---

---

---

---

---

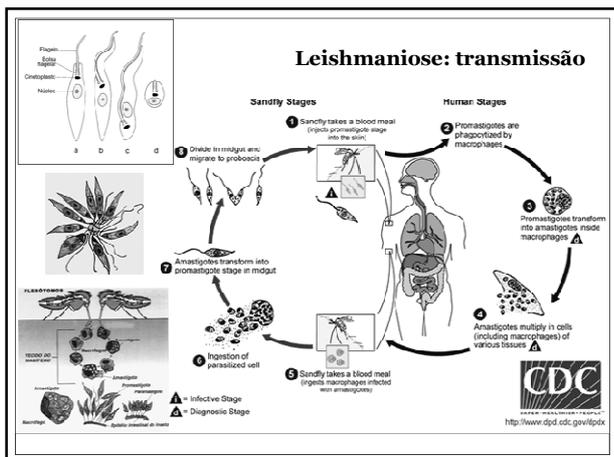
---

---

---

---






---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Formas infectantes na epiderme do hospedeiro são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário**

---

**Formas amastigotas em macrófagos induzem um processo inflamatório com migração de novas células para o sítio da infecção (local da picada)**

Leishmanioses: patogenia

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Formação de infiltrado inflamatório composto por linfócitos e macrófagos que leva à formação de nódulo**

---

**Macrófagos rompem-se liberando amastigotas, que serão fagocitadas por novos macrófagos.**

Leishmanioses: patogenia

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmanioses: patogenia

- Efeito imunossupressor de componentes da saliva do flebótomo
- Multiplicação do parasita em histiócitos, agravando o infiltrado inflamatório e levando à ulceração superficial da pele
  - **LTA**
- Disseminação sanguínea e linfática para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário
  - **LV**

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral: patogenia

- Manifestação visceral decorre da disseminação do protozoário por via linfática ou sanguínea, alcançando diversos órgãos
- Linfadenomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, anemia arregenerativa, aplasia de medula óssea, pneumonia, dermatite seborréica, descamativa e onicogribose, insuficiência renal crônica, diarreias, uveítes granulomatosas, encefalites e meningites

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral: patogenia

- Estimulação da matriz ungueal: onicogribose
- Deposição de imunocomplexos: resposta humoral não protetora em animais com maior suscetibilidade



---

---

---

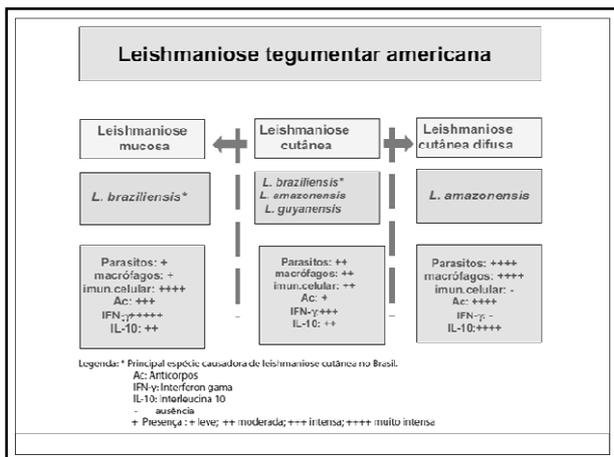
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

**Nomes populares**  
Úlcera de Bauru, Ferida Brava ou Nariz de Tapir.

**Agente causador**  
*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*,  
*L. (V.) lindenberg*, *L. (V.) shawi*,

**Espécies acometidas**  
Homens, cães, equinos, asinios, gatos, roedores domésticos ou sinantrópicos, proguiças, tamanduás, raposas e marsupiais.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

**Sintomas nos seres humanos**  
Lesões de pele e mucosa com apresentações distintas dependendo do agente causador e resposta imunológica do hospedeiro.  
**Leishmaniose Cutânea:** úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.  
**Leishmaniose Mucosa:** úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe

**Sinais clínicos nos animais**  
Semelhante a encontrada em humanos

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana



---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana



---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

Formas mucosa: tardia, indeterminada ou concomitante

Tardia, mais comuns, surgem como recidivas de formas cutâneas



---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose tegumentar americana**

---

• **Diagnóstico**

- Exame parasitológico: biópsia, punção de material da lesão
- Isolamento em meio de cultura: demorado (1 mes)
- Isolamento em animais de laboratório: demorado para reprodução de lesões (até seis meses)
- PCR
  
- Teste intradérmico
- Testes sorológicos: RIFI

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose tegumentar americana**

---

• **Diagnóstico**

- Dados epidemiológicos





---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose tegumentar americana**

---

• **Tratamento em humanos**

- Antimonial pentavalente: antimoniato de *N-metilglucamina*
  - ✦ Cardiotoxicos e nefrotóxicos
  - ✦ Contra-indicado na gravidez
- Anfotericina B: segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial
  - ✦ nefrotóxicos
- Pentamidinas (isotionato e mesilato) usadas na Europa e África

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose visceral**

---



**Nomes populares**

Calazar, Barriga D'Água, Febre Dumdun, Doença do Cachorro

**Agente causador**

Protozoário tripanosomatídeos do género *Leishmania*, da espécie *Leishmania infantum*/ *Leishmania chagasi*

**Espécies acometidas**

Homem, cão (*Canis familiaris*), raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*), marsupiais (*Didelphis albiventris*).

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose visceral**

---



**Sintomas nos seres humanos**

Após o período inicial de incubação os pacientes apresentam sinais e sintomas de uma infecção sistêmica que incluem, febre, fadiga, perda de apetite, perda de peso, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia.

**Sinais clínicos nos animais**

Clássicamente os cães se apresentam com lesões cutâneas, descamação e eczemas, em particular no espelho nasal e orelhas. Nos estágios mais avançados os cães podem apresentar onicogrifose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edemas de patas e vômitos.

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose visceral**

---



- Período de incubação variável
  - Humanos: 10 dias a 24 meses
  - Cães: 3 a 7 meses (pode ocorrer após anos)
  - LTA em humanos (2 a 3 meses, mas pode levar até dois anos)
- Cães transmitem ao vetor mesmo após restabelecimento clínico

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral

- Desenvolvimento clínico em humanos
  - Forma **assintomática**: somente sorologia positiva
  - Forma **oligossintomática**: febre, hepatomegalia, diarreia, anemia, evoluindo para a cura ou agravamento
  - Formas comuns em áreas endêmicas

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral

- Desenvolvimento clínico em humanos
  - Forma **clássica**: plenamente manifesta
    - **Período inicial ou agudo**: febre e hepatoesplenomegalia
    - **Período de estado**: exacerbação de sintomas, perda de peso, febre diária, edemas, hepatoesplenomegalia pronunciadas
    - **Período final**: caquexia pronunciada e anemia intensa, morte
  - Associação com HIV/AIDS: manifestações não usuais, disseminação da infecção

---

---

---

---

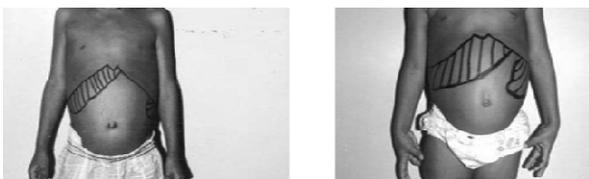
---

---

---

---

### Leishmaniose visceral



**Período agudo:** hepatoesplenomegalia

---

---

---

---

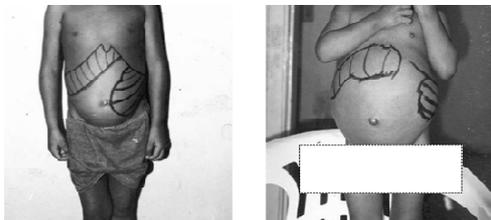
---

---

---

---

### Leishmaniose visceral



**Período de estado:** febre, emagrecimento, hepatoesplenomegalia

---

---

---

---

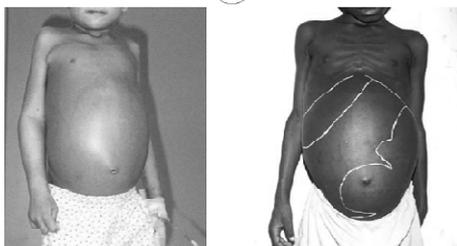
---

---

---

---

### Leishmaniose visceral



**Período final:** febre contínua, desnutrição, epistaxe, ascite, hepatoesplenomegalia

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral

• Desenvolvimento clínico em cães

- Forma **assintomática:** somente sorologia
- Forma **oligossintomática:** adenopatia linfóide, perda de peso, opacidade de pelo
- Forma **sintomática:** plenamente manifesta, alopecia, descamação, ulcerações em orelha, focinho cauda e articulações, blefarite, ceratoconjuntivite, uveíte, insuficiência renal, onicogribose

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral

- Diagnóstico em cães
  - Exame parasitológico: biópsia, punção de linfonodo, medula óssea
  - Isolamento em meio de cultura: demorado (1 mes)
  - PCR: punção de linfonodo, medula óssea e biópsia de pele
  
  - Testes sorológicos: ELISA/RIFI \*\*\*\*
  - Dados epidemiológicos

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral

- Diagnóstico em cães
  - Testes sorológicos: ELISA/RIFI: Frações solúveis e antígeno bruto de *L. major*, respectivamente
  - Dual Path Platform (DPP®): antígeno recombinante K39

---

---

---

---

---

---

---

---

**Condutas previstas pelo PVCLVA do ESP**

RESULTADO SEGUNDO REAÇÃO SOROLÓGICA		RESULTADO FINAL	CONDUTA EM RELAÇÃO AO RESULTADO FINAL
ELISA	RIFI		
NÃO REAGENTE	NÃO REALIZAR	NEGATIVO	_____
REAGENTE	NÃO REAGENTE	<del>INCONCLUSIVO</del>	- COLETAR NOVA AMOSTRA*
REAGENTE	REAGENTE	<del>POSITIVO</del>	- PROCEDER A EUTANÁSIA DO CÃO EM MUNICÍPIOS COM TRANSMISSÃO CONFIRMADA  - REALIZAR EXAME PARASITOLÓGICO DIRETO E/OU PARA IDENTIFICAÇÃO DA ESPÉCIE DE <i>Leishmania</i> EM MUNICÍPIOS SILENCIOSOS RECEPTIVOS VULNERÁVEIS OU NÃO

\* Repetir após no mínimo 15 dias e no máximo de 30 dias da data da coleta, se NÃO REAGENTE OU INCONCLUSIVO considerar NEGATIVO. A técnica a ser utilizada na repetição deverá ser a RIFI.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose visceral**

- Tratamento em humanos
  - Antimonial pentavalente: antimoniato de *N-metilglucamina*
    - × Cardiotóxicos e nefrotóxicos
    - × Contra-indicado na gravidez
  - Anfotericina B: segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial
    - × nefrotóxicos
  - Pentamidinas (isotionato e mesilato) usadas na Europa e África

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

**Leishmaniose visceral**

- Tratamento em cães
  - Tratamento da leishmaniose visceral canina: baixa eficácia
    - × antimoniato de meglumina, anfotericina B, isotionato de pentamidina, alopurinol, cetoconazol, fluconazol, miconazol, itraconazol
  - Remissão **temporária** de sintomas, não previne **recidivas** e mantém o animal como **fonte de infecção**
  - **Resistência** a drogas de uso para humanos

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Federal de Medicina Veterinária, que dispõem sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais, e dá outras providências.

12. Além das legislações acima citadas, é necessário que as autoridades sanitárias responsáveis pela vigilância epidemiológica tenham conhecimento da Resolução N° 322, de 15 de janeiro de 1981, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que "cria o código de Deontologia e de Ética Profissional do Médico. Portanto, no seu Art. 40º "o médico veterinário deve colaborar com as autoridades competentes na preservação da saúde pública, cumprindo e fazendo cumprir a legislação sanitária em vigor respeitados os correspondentes dispositivos deste Código de Ética".

13. Sendo assim, muitos municípios do país estão formulando legislações próprias para reafirmar as ações de controle de zoonoses. A elaboração de tais legislações deve-se pautar no Manual Técnico do Ministério da Saúde "Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral", Editora MS, Brasília/DF, 2004, que dispõe sobre as diretrizes para a vigilância, prevenção e controle da leishmaniose visceral no Brasil, estando disponível no site [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_leish\\_visceral2006.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_leish_visceral2006.pdf).

---

---

---

---

---

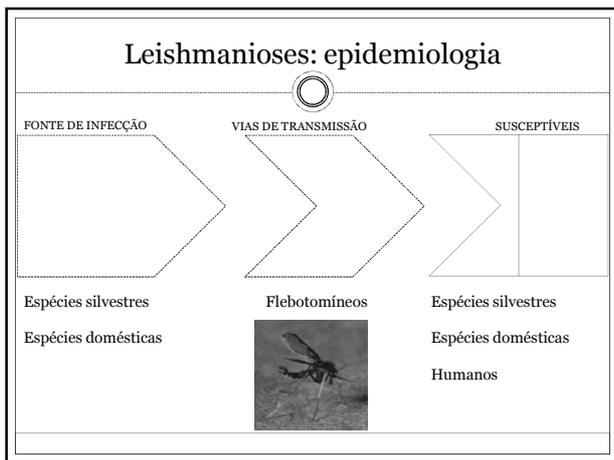
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

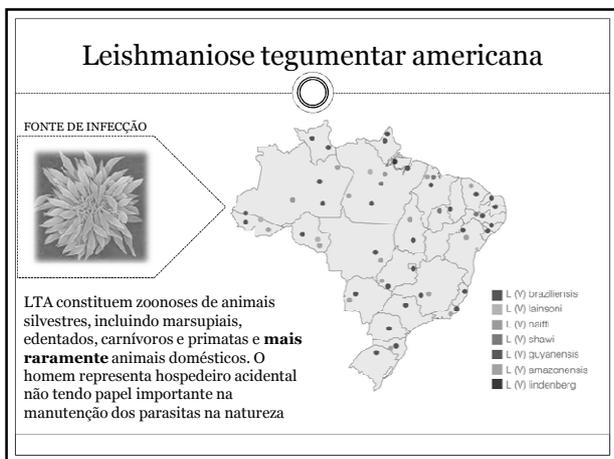
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

○

**VIAS DE TRANSMISSÃO**

**Flébotomíneos**





- ⊗ *L. intermedia*
- ✦ *L. whitniana*
- ⊕ *L. flaviscutellata*
- ⊙ *L. wellooi*
- ⊠ *L. umbratilis*
- ⊞ *L. migonai*

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

○

**Padrões epidemiológicos de LTA**

**Silvestre:** em área de vegetação primária

**Ocupacional ou Lazer:** ocupação irregular e atividades em áreas de mata

**Rural e periurbano:** colonização e ocupação de áreas de matas residuais ou secundárias

SUSCEPTÍVEIS



Espécies silvestres

Espécies domésticas

Humanos

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

○

***Leishmania (Leishmania) amazonensis***

**Silvestre:** em área de vegetação primária

*L. flaviscutellata*, *L. reducta* e *L. olmeca nociva*

Roedores silvestres do genero *Proechymys* e o *Oryzomys*

SUSCEPTÍVEIS





---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

***Leishmania (Viannia) guyanensis***

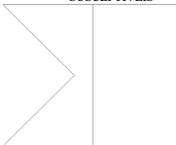
**Silvestre:** em área de vegetação primária

**Ocupacional ou Lazer:** ocupação irregular e atividades em áreas de mata

*L. umbratilis* (principal vetor) e *L. anduzei*

Preguica (*Choloepus didactylus*), tamandua (*Tamandua tetradactyla*), gamba (*Didelphis albiventris*)

SUSCEPTÍVEIS






---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose tegumentar americana

***Leishmania (Viannia) braziliensis***

**Silvestre:** em área de vegetação primária

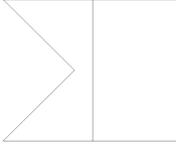
**Ocupacional ou Lazer:** ocupação irregular e atividades em áreas de mata

**Rural e periurbano:** colonização e ocupação de áreas de matas residuais ou secundárias

*L. complexa*, *L. whitmani*, *L. intermedia* e *L. wellcomei*

Roedores silvestres

SUSCEPTÍVEIS






---

---

---

---

---

---

---

---

### LTA: prevenção e controle

FORTE DE INFECÇÃO



- Não são recomendadas ações objetivando o controle de animais silvestres e domésticos
- A eutanásia em animais domésticos é indicada somente quando os animais doentes evoluírem para o agravamento das lesões cutâneas
- O tratamento de animais doentes não é uma medida aceita para o controle da LTA

---

---

---

---

---

---

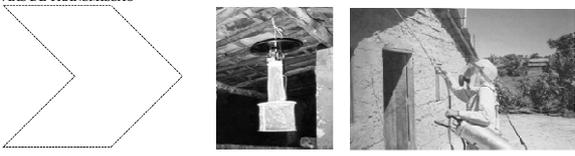
---

---

### LTA: prevenção e controle

○

VIAS DE TRANSMISSÃO



- Vigilância entomológica: pesquisa em foco e monitoramento entomológico
- Controle químico por meio da utilização de inseticidas (fase adulta) em casos de ocorrência de caso humano
- Educação sanitária: impedir criatórios e diminuir contato com fontes de repasto para o inseto (biologia do vetor)

---

---

---

---

---

---

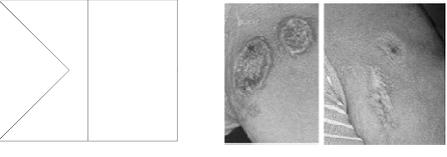
---

---

### LTA: prevenção e controle

○

SUSCEPTÍVEIS



- Busca ativa de casos na área de foco
- Demanda espontânea às unidades de saúde
- Encaminhamento e diagnóstico de suspeitos
- Notificação compulsória e tratamento em humanos

---

---

---

---

---

---

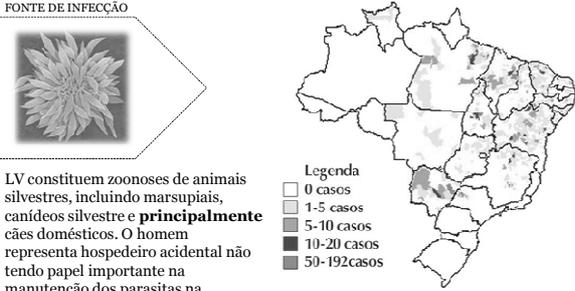
---

---

### Leishmaniose visceral : prevenção e controle

○

FONTES DE INFECÇÃO



LV constituem zoonoses de animais silvestres, incluindo marsupiais, canídeos silvestre e **principalmente** cães domésticos. O homem representa hospedeiro acidental não tendo papel importante na manutenção dos parasitas na natureza

de 1998 a 2002 fonte: SVS/DVE

Legenda

- 0 casos
- 1-5 casos
- 5-10 casos
- 10-20 casos
- 50-192 casos

---

---

---

---

---

---

---

---

## Leishmaniose visceral : prevenção e controle

○

**FONTE DE INFECÇÃO**





**Eutanásia: Resolução n.º 714, de 20/06/02, do Conselho Federal de Medicina Veterinária**

- Participação de estabelecimentos veterinários (clínicas, ambulatórios, hospitais, faculdades) na vigilância de cães em municípios silenciosos
  - Ficha de notificação e investigação de cão com suspeita clínica de leishmaniose visceral americana e registro de exame laboratorial
- Inquérito sorológico amostral ou censitário
- Investigação de foco
- Notificação compulsória

---

---

---

---

---

---

---

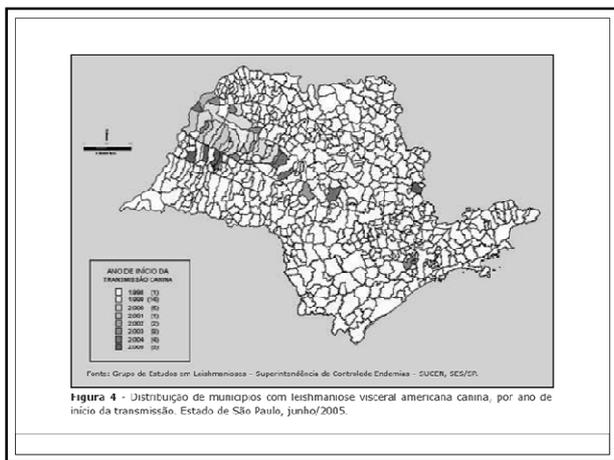
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

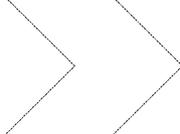
---

---

## Leishmaniose visceral : prevenção e controle

○

**VIAS DE TRANSMISSÃO**





- Vigilância entomológica: pesquisa em foco e monitoramento entomológico
- Controle químico por meio da utilização de inseticidas (fase adulta) em casos de ocorrência de caso humano
- Educação sanitária: impedir criatórios e diminuir contato com fontes de repasto para o inseto

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

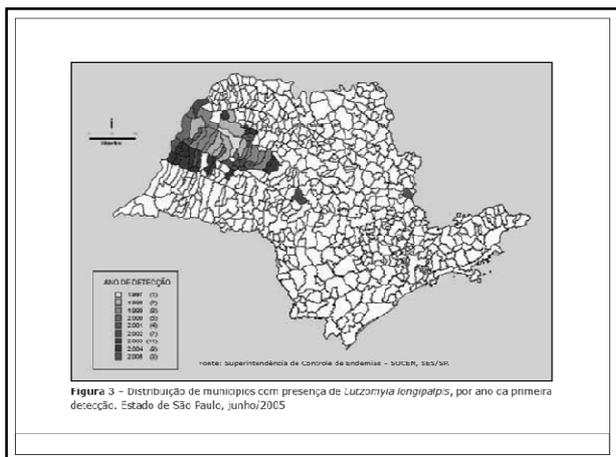


Figura 3 - Distribuição de municípios com presença de *Lutzomyia longipalpis*, por ano da primeira detecção. Estado de São Paulo, junho/2005

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral : prevenção e controle

**SUSCEPTÍVEIS**

- Busca ativa de casos na área de foco
- Demanda espontânea às unidades de saúde
- Encaminhamento e diagnóstico de suspeitos
- Notificação compulsória e tratamento em humanos

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

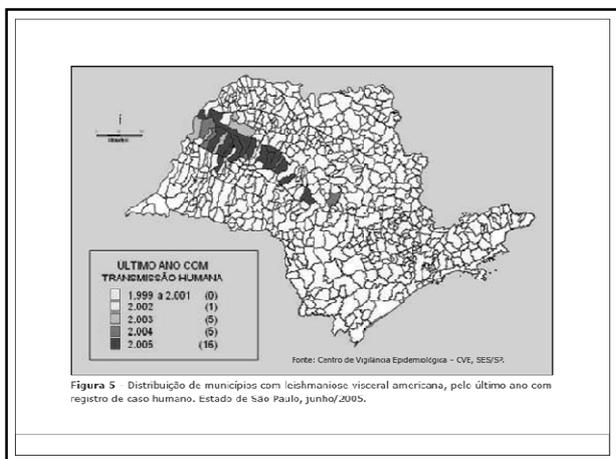


Figura 5 - Distribuição de municípios com leishmaniose visceral americana, pelo último ano com registro de caso humano. Estado de São Paulo, junho/2005.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmaniose visceral : prevenção e controle

SUSCEPTÍVEIS



- Uso de coleiras impregnadas com inseticidas repelentes (piretróides)
- Ações em alguns municípios
- Vantagem: proteção estendida a quem não usa coleira

---

---

---

---

---

---

---

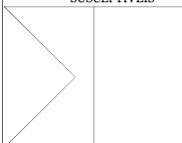
---

---

---

### Leishmaniose visceral : prevenção e controle

SUSCEPTÍVEIS



- Vacinas: Leishmune® e Leishtec® no Brasil
  - Canileish® na Europa
- Controvérsias quanto à eficácia manutenção do estado de portador

---

---

---

---

---

---

---

---

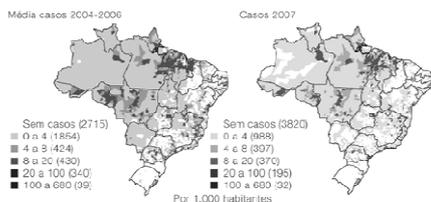
---

---

### Leishmanioses: perspectivas

Figura 1 - Distribuição da LTA nos últimos anos no Brasil.

Brasil: densidade de casos de LT por município (média de 2004-2006 e casos 2007)



Fonte: SVS/MS

---

---

---

---

---

---

---

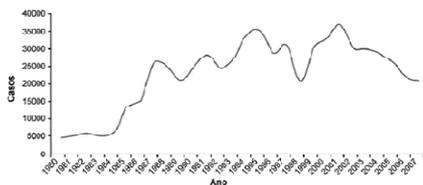
---

---

---

### Leishmanioses: perspectivas

Gráfico 1 - Evolução dos casos de LTA entre 1980 e 2007 no Brasil.



Fonte: SVS/MS

---

---

---

---

---

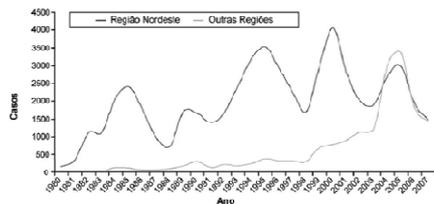
---

---

---

### Leishmanioses: perspectivas

Gráfico 1- Casos de LV no Brasil por Regiões (1980-2007)



Fonte: SVS/MS

---

---

---

---

---

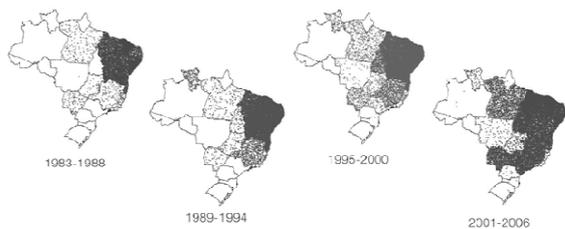
---

---

---

### Leishmanioses: perspectivas

Figura 1 - Brasil: Evolução dos casos de Leishmaniose Visceral (1983 a 2006)



---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmanioses: perspectivas

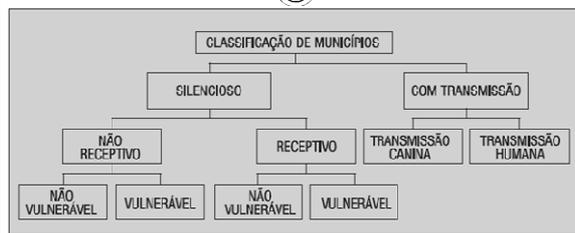


Figura 13 - Classificação dos municípios para a vigilância e controle da leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo.

www.esccen.sp.gov.br  
www.cve.saude.sp.gov.br

---

---

---

---

---

---

---

---

### Leishmanioses: controvérsias

- Inquéritos censitários ou amostrais
  - poder público detecta, mas demora para agir
  - indisponibilidade de testes diagnósticos oficiais
- Atributos dos testes diagnósticos
  - confiabilidade e reações cruzadas
- Eutanásia
  - eficácia e reposição da população
- Vacinação de cães
  - interferência no diagnóstico e eficácia
- Tratamento da fonte de infecção
  - eficácia e manutenção do estado de portador

---

---

---

---

---

---

---

---