## **LEISHMANIOSES**

Afonso Heusser Jr.\*

As leishmanioses compreendem um grupo de doenças zoonóticas causadas por protozoários flagelados heteroxenos, pertencentes ao gênero Leishmania (Protozoa. Kinetoplastida, Trypanosomatidae). São consideradas Organização Mundial de Saúde como uma das seis mais importantes doenças parasitárias e que afetam as populações de 88 países (66 do Velho Mundo e 22 do Novo Mundo) de guatro continentes (Ásia, África, Europa e América). Estimase uma prevalência global de 12 milhões de pessoas infectadas e de aproximadamente 350 milhões de pessoas vivendo em áreas de risco (WHO, 2005). As leishmanioses podem ser agrupadas dentro de duas categorias, conforme os diferentes tropismos das espécies de parasitos envolvidos na infecção: Leishmaniose Tegumentar (conhecida no continente Americano como Leishmaniose Tegumentar Americana – LTA) que se caracteriza pela presença de lesões únicas ou múltiplas na pele (Figura 1) e/ou mucosas e Leishmaniose Visceral (LV) acometendo baço, fígado medula óssea e gânglios linfáticos (COUTINHO et al., 1981).



Figura 1. Lesão característica de LTA – forma cutânea, em morador de Camboriú - SC

No Brasil, segundo dados fornecidos pelo Ministério da Saúde, são registrados por ano aproximadamente 35 mil casos de LTA e 4 mil casos de LV . Segundo a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA, 2000), os estados do Amapá, Roraima e Mato Grosso 100% dos municípios possuem registro de casos autóctones de LTA. Em Santa Catarina, os primeiros casos autóctones de Leishmaniose Tegumentar Americana em humanos foram detectados na região Oeste do Estado, nos municípios de Quilombo e Coronel Freitas (SÃO THIAGO e GUIDA, 1990). De 2001 a 2006, segundo o Ministério da Saúde, foram confirmados casos

<sup>\*</sup> Médico Veterinário – Clinica Veterinária TOP DOG, Rua 2550, 549 – Balneário Camboriú - SC Mestrando em Ciências Veterinárias – CAV/UDESC

autóctones nos seguintes municípios de SC: Aurora (2 casos). Balneário Barra do Sul (1), Balneário Camboriú (37), Blumenau (52), Botuverá (4), Camboriú (10), Caxambú do Sul (1), Corupá (4), Florianópolis (1), Guaraciaba (2), Itajaí (2), Itapema (5), Jupiá (1), Massaranduba (2), Piçarras (9), Presidente Nereu, (1) e São Ludgero (1) (MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS, 2007). Com relação a LV, Santa Catarina é o único estado da região Sul onde não há casos registrados (humano ou canino) até o momento.

Na natureza todas as espécies de *Leishmania* são transmitidas ao hospedeiro vertebrado pela picada de fêmeas hematófagas de várias espécies do gênero *Lutzomyia* (Insecta, Díptera, Psychodidae, Phlebotominae), conhecidos popularmente como mosquito-palha, birigui, asa-dura, cangalhinha, entre outros, dependendo da região (Figura 2). Estes insetos, que se assemelham a mosquitos, medem de 1 a 3 mm de comprimento, habitam primariamente florestas não se distanciando muito do seu local de procriação (máximo 300m). Possuem atividade crepuscular e noturna, permanecendo durante o dia em repouso, em lugares sombreados e úmidos. Realizam a postura em meio terrestre rico em matéria orgânica da qual a sua fase larvária se alimenta (FORATTINI, 1973).



Figura 2. *Lutzomyia* sp.- fêmea - repasto sanguíneo. Fonte: www.entomology.montana.edu/

As leishmanioses realizam o seu ciclo biológico em dois hospedeiros: mamíferos e invertebrados sob duas formas amastigota e promastigota respectivamente. No caso da LV o cão é a principal fonte de infecção e na maioria dos casos a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos. No ambiente silvestre, os reservatórios para a Leishmaniose Visceral Americana (LVA), até então conhecidos, são as raposas (*Cerdocyon thous* e *Dusicyon vetulus*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) (FUNASA, 2003)

No caso da LTA os hospedeiros vertebrados, segundo Neves (2003), incluem uma grande variedade de espécies de mamíferos: roedores (paca, ouriço, cutia e diversas espécies de ratos), edentados (tatu, tamanduá, preguiça), marsupiais (gambás e marmotas), carnívoros (cães, gatos e quatis), eqüídeos (jumento, cavalo), e primatas (macaco-da-noite, mico e humanos).

A LT canina se caracteriza, após um período de incubação de 10 dias a três meses, pelo desenvolvimento de lesões cutâneas ou mucocutâneas ulceradas, únicas ou múltiplas, indolores, localizadas em áreas de pouco pêlo (Figura 3). Estas lesões permanecem em atividade, intercalada com períodos de cicatrização, durante vários anos, sem o comprometimento do estado de saúde geral do animal (BARROSO, 1996). No caso da LV, causado pela *Leishmania* (*Leishmania*) chagasi (único agente etiológico da LV nas Américas) a sintomatologia no cão se caracteriza por um emagrecimento progressivo, descamação furfurácea da pele, alopecia periorbital, presença de nódulos que eventualmente podem ulcerar e que se localizam principalmente no focinho, orelhas e extremidades, além de conjuntivite, febre irregular, apatia, onicogrifose, com caquexia, hepatomegalia, anemia e nos estágios terminais fezes sanguinolentas evoluindo para a morte do animal (THOMÉ, 1999).



Figura 3. Lesão cutânea de LTA em canino de Balneário Camboriú, SC.

A parasitose, que inicialmente se restringia às regiões florestais, e acometia populações que eventualmente penetravam nas matas, vem sofrendo cada vez mais modificações no seu caráter epidemiológico. Em áreas de colonização antiga com florestas remanescentes com poucos animais silvestres, constata-se cada vez mais uma adaptação do vetor ao ambiente domiciliar onde animais domésticos como o cão, roedores domésticos e sinantrópicos passam a atuar como reservatórios da doença.

# Diagnóstico da LTA canina

O diagnóstico clínico deve ser realizado com base nas características da lesão, associadas à anamnese, onde os dados epidemiológicos são de grande importância. No diagnóstico diferencial as lesões de cães com LTA devem ser diferenciadas das úlceras traumáticas, neoplasias cutâneas, piodermites e esporotricose. O diagnóstico laboratorial, realizado através da pesquisa do parasito, é feito através de diferentes técnicas parasitológicas de pesquisa direta

e indireta. O exame mais simples é o da pesquisa direta das formas amastigotas em material obtido da lesão através da escarificação, aspiração ou biópsia de borda (aposição em lâmina), corado pelo método de Giemsa, podendo-se utilizar o Panóptico rápido como técnica alternativa. A chance de encontrar o parasito é inversamente proporcional ao tempo de duração da lesão e nos casos de *L.* (*V.*) *braziliensis* está, segundo Gontijo (2003), em torno de 100% nos dois primeiros meses de evolução, 75% aos seis meses e 20% acima dos 12 meses.

Como métodos indiretos de evidenciação do parasito utilizam-se a histopatologia, o cultivo e inoculação em animais de laboratório. A histopatologia possibilita a observação de formas amastigotas e a visualização de outros agentes como fungos e bactérias, além de permitir o diagnóstico diferencial com outras doenças tumorais e inflamatórias. Basicamente constata-se um quadro de infiltrado inflamatório mononuclear misto e que, nos casos de *L. (V.) braziliensis* há escassez de parasitos, mas que, quando existentes, podem estar localizados dentro de macrófagos ou livres. Em lesões antigas, o processo inflamatório se organiza formando granulomas tuberculóides. Como métodos imunológicos destacam-se a intradermorreação, fixação de complemento, ELISA e reação de imunofluorescência indireta (RIFI). Este último tem sido o método mais comumente utilizado tanto para o diagnóstico da LV como da LTA, pela sua alta sensibilidade (em torno de 98%).

## Tratamento da LTA no homem

O objetivo de um tratamento quimioterápico é o de eliminar o parasito propiciando assim a cura do paciente. Na leishmaniose, devido ao parasito ser intracelular este objetivo é difícil de ser alcançado. Diante disso, se busca uma "cura" parasitológica e clínica inicial e manutenção do tratamento por tempo suficiente para prevenir recidiva. Os antimoniais pentavalentes (Sb<sup>5+</sup>) permanecem como as drogas de eleição no tratamento das leishmanioses. O antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime<sup>®</sup>) é a única formulação pentavalente comercializado no Brasil e é apresentado em ampolas de 5ml contendo 1,5g de antimoniato bruto, equivalente a 425mg de Sb<sup>5+</sup>, portanto cada ml contém 85mg de Sb<sup>5+</sup> (FUNASA, 2000). Outras drogas como sulfas, cetoconazol, alopurinol, aminosidina e anfotericina B constituem alternativas de tratamento.

# O tratamento da LTA no cão.

Para o cão, o tratamento das leishmanioses com drogas disponíveis como Glucantime<sup>®</sup>, Pentamidina<sup>®</sup>, Anfotericina B<sup>®</sup>, têm se mostrado pouco eficazes, podendo ocorrer casos de sintomatologia clínica. O mais grave, no entanto, e o que tem gerado maior polêmica é que no cão, apesar do tratamento, não há cura parasitológica, continuando o animal a albergar o protozoário na pele e vísceras, mantendo o potencial de infectar o vetor e, conseqüentemente contribuindo para a manutenção da enfermidade (MARZOCHI e MARZOCHI, 1994). Além disso, a aparente melhora clínica que alguns animais passam a apresentar poderia contribuir para o abandono do tratamento e favorecer o desenvolvimento de cepas resistentes às drogas, fato muito preocupante na medicina humana, já que

no início da década de 50, o tratamento humano com antimoniais preconizava uma dosagem de 9mg Sb<sup>5+</sup>/Kg/dia por um período de 10 dias para uma eficácia de 80% em pacientes com LV. Atualmente para que o mesmo resultado seja alcançado, são necessárias dosagens de 20mg Sb<sup>5+</sup>/Kg/dia por um período de 20 a 30 dias (FUNASA, 2003). Diante do exposto, com bases nas Leis Federais, e conforme parecer nº 0299/2004 da Advocacia Geral da União, fica proibido o uso de Antimoniato de N-metil Glucamina (Glucantime®) para o tratamento da leishmaniose canina.

No Brasil, como medida de controle, em casos de LV orienta-se a realização da eutanásia dos cães domésticos e errantes, mesmo assintomáticos, nas áreas endêmicas, após o diagnóstico por meio de técnicas sorológicas (ELISA e Imunofluorescência) (MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS, 2004).

Nos casos de LTA a orientação da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (Diretoria de Vigilância Epidemiológica - DIVE) às unidades Básicas de Saúde é que os animais domésticos (cães, gatos, eqüídeos) soropositivos sejam mantidos em locais limpos e afastados das habitações humanas (mínimo de 200 metros) de modo a reduzir a atração do flebotomíneo para o domicílio (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE - SC, 2006).

### Referências

BARROSO, J. A. Leishmaniose Canina por *Leishmania braziliensis* na **Localidade da Enseada das Estrelas (Ilha Grande, Angra dos Reis, RJ),** 1996. 78p. Dissertação (Mestrado em Patologia Animal) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1996.

COUTINHO, S. G. et al. Leishmaniose Tegumentar Americana. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v.41, p.104 -118,1981.

FORATTINI, O. P. **Entomologia Médica**. 4. ed. São Paulo: Edgard Blücher, 1973. 300 p.

FUNASA, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de** controle da Leishmaniose Tegumentar Americana, 2000. 65 p.

FUNASA, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Manual de controle da Leishmaniose Visceral**, 2003. 120 p.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. de. Leishmaniose Tegumentar Americana. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical,** Uberaba, v. 36, n. 1, p. 71-80, 2003. MARZOCHI, M. C. de; MARZOCHI, K. B. F. Tegumentary and Visceral Leishmaniases in Brazil – Emerging Anthropozoonosis and Possibilities for Their Control. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 12, supl. 2, p. 359-375, 1994.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Brasília, 200p., 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan. Disponível em

<a href="http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet?sinan/lta/bases/ltabr.def">http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet?sinan/lta/bases/ltabr.def</a>>. Acessado em 29 mar. 2007.

NEVES, D. P. **Parasitologia Dinâmica**. São Paulo: Atheneu, 2003. 500 p.. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE - Estado de Santa Catarina.

Vigilância de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) - Guia de Orientação. Santa Catarina, 2006. Disponível em <a href="www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/manuais cartilhas/manual de orientação">www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/manuais cartilhas/manual de orientação de LTA</a> acessado em 28 de abril de 2007.

SÃO THIAGO, P. de T.; GUIDA, U. Leishmaniose tegumentar no oeste do estado de Santa Catarina, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, Uberaba, v. 23, n. 4, p. 201-203, 1990.

THOMÉ, S. M. G. Cuidado com as leishmanioses. Zoonoses em expansão que requerem atenção dos médicos veterinários e profundo senso de responsabilidade para seu controle. **Cães & Gatos**, São Paulo, v. 85, p. 46-50, 1999.

WHO – World Healt Organization Leishmaniasis. Disponível em <a href="http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm">http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm</a> Acessado em 06 nov. 2005.