



LEISHMANIOSE VISCERAL E TEGUMENTAR AMERICANA

VISCERAL AND CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Gustavo Pereira da Rocha¹

Tatiane Ferreira Petroni¹

RESUMO: A leishmaniose é causada por parasitas do gênero *Leishmania* transmitidos por flebotomíneos da espécie *Lutzomyia spp.* Existem dois tipos de leishmaniose, a leishmaniose visceral (LV) e a leishmaniose tegumentar americana (LTA). As manifestações clínicas juntamente com dados epidemiológicos levantam a suspeita da doença. O diagnóstico definitivo, no entanto, requer a demonstração do parasita através de métodos parasitológicos ou demais métodos. O diagnóstico precoce favorece o tratamento e controle da doença. Medidas profiláticas no entanto, dependem da adoção de estratégias de prevenção individual, bem como a melhoria nas condições de vida da população. É fundamental um melhor entendimento sobre a doença para um diagnóstico precoce, adoção de medidas de proteção individual e controle da doença.

Palavras-Chave: Leishmaniose tegumentar, leishmaniose visceral; Transmissão; Diagnóstico; Profilaxia.

ABSTRACT: Leishmaniasis is caused by parasite of the genus *Leishmania* transmitted by sandflies of *Lutzomyia spp species.* There are two types of leishmaniasis, visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL). Clinical manifestations associated with epidemiological data raise suspicion of the disease. The definitive diagnosis, however, requires the demonstration of the parasite through parasitological methods or other laboratorial methods. Early diagnosis contributes to the treatment and control of the disease. Prophylactic measures, however, depend on the adoption of individual prevention

¹Centro Universitário Toledo – Unitoledo

strategies as well as the improvement in the living conditions of the population. A better understanding of the disease is essential for an early diagnosis, adoption of measures of individual protection and control of the disease.

Key words: Cutaneous leishmaniasis; Visceral leishmaniasis; Transmission; Diagnosis; Prophylaxis.

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma infecção causada por parasitas do gênero *Leishmania* transmitida por mosquitos flebótomos do gênero *Lutzomyia spp* infectados, os quais transmitem o parasita durante o repasto sanguíneo. A doença pode apresentar diferentes formas clínicas, dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida e da relação do parasita com seu hospedeiro (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

Atualmente, há dois tipos de leishmaniose: a leishmaniose visceral, conhecida também como calazar, leishmaniose visceral americana ou em algumas regiões da África e nas Américas como calazar neo-tropical, e a leishmaniose tegumentar americana, também chamada de leishmaniose cutânea. A leishmaniose visceral, causada por *Leishmania (L.) infantum chagasi*, é uma zoonose cujo cão é o principal reservatório doméstico, com casos humanos ocorrendo ocasionalmente (HARHAY et al., 2011; KASZAK et al., 2015). A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, que acomete pele e mucosas. É primariamente uma infecção zoonótica que afeta outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente (BRASIL, 2009).

Estima-se que a leishmaniose (tegumentar e visceral) apresente uma prevalência de 12 milhões de casos no mundo, com 350 milhões de pessoas ameaçadas de contrair a doença em 88 países, 72 dos quais localizados em países em desenvolvimento. A saber, 90% dos casos ocorrem no Brasil, Bangladesh, Índia e Sudão (BASANO e CAMARGO, 2004).

A leishmaniose permanece como uma importante infecção negligenciada, que afeta mais crianças que adultos, apresenta variação na distribuição geográfica das várias espécies de *Leishmania*, e embora a maioria dos casos da doença ocorra em países pobres, a leishmaniose também é endêmica em vários países do sul da Europa. A transmissão depende de um mosquito vetor e a expressão da doença depende de uma interação complexa entre o tipo da espécie infectante e a resposta imune do hospedeiro, podendo ser

assintomática ou manifestar-se na forma cutânea que pode ter apresentação pleomórfica, forma muco-cutânea ou a forma visceral, que pode ser letal se não tratada (PACE, 2014). Diante deste quadro e considerando que o Brasil é um dos países cuja doença é altamente endêmica, torna-se importante um maior esclarecimento sobre a doença a fim de que estratégias de controle e campanhas educativas voltadas à população possam ser adotadas.

Portanto, este trabalho teve como objetivo diferenciar os dois tipos de leishmaniose quanto a transmissão, epidemiologia, sintomatologia e diagnóstico clínico-laboratorial para a posterior apresentação de estratégias de controle da doença.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 - Leishmaniose visceral

A Leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose, a qual eventualmente tende a acometer o homem quando este entra em contato com o ciclo biológico de transmissão do parasita causador da infecção, deste modo transformando o quadro em uma antroponose.

É uma doença crônica grave, potencialmente fatal para o homem, cuja letalidade pode alcançar 10% quando não se institui o tratamento adequado. É causada por protozoário flagelado *Leishmania (L.) infantum chagasi*, que pertence à família *Trypanosomatidae* e ao subfilo *Mastigophora*, que possui como vetor o mosquito *Lutzomyia longipalpis*, e como hospedeiro definitivo o homem e canídeos.

Segundo o Ministério da Saúde, em 19 anos de notificação (1984-2002), os casos de LV somaram 48.455 casos, sendo que aproximadamente 66% deles ocorreram nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. Nos últimos dez anos, a média anual de casos no País foi de 3.156 casos, e a incidência de dois casos/100.000 habitantes (BRASIL, 2004).

Até a década de 80, a maioria dos casos concentrava-se em áreas rurais dos municípios. Esse perfil mudou e vários casos são notificados nas áreas urbanas (CAMARGO-NEVES, 2004, CVE, 2011).

Novos casos são registrados em áreas consideradas livre da doença e com destaque para regiões urbanas. Já foram registrados casos autóctones em grandes centros urbanos

como São Luís, Teresina, Fortaleza, Natal, Belo Horizonte, Palmas, Campo Grande, Araçatuba e Corumbá (LINDOSO & GOTO, 2007; BRASIL, 2006).

No Estado de São Paulo, a doença era conhecida apenas por meio de casos importados de outros estados brasileiros. No entanto, em 1998 foram detectados cães portadores de LVA, no município de Araçatuba localizado na região oeste do Estado de São Paulo. Este episódio desencadeou uma investigação epidemiológica que levou a identificação de *L. (L.) infantum chagasi*, como agente causal, confirmando assim a transmissão autóctone de LVA em cães da área urbana de Araçatuba e outros municípios da região. O primeiro caso humano de LVA autóctone da região foi detectado em 1999 (CAMARGO-NEVES & KATZ, 1999; CAMARGO-NEVES et al., 2001; 2002). A doença atualmente constitui-se em um sério problema de saúde pública, pois está em franca expansão no Estado de São Paulo.

A Leishmaniose visceral (LV), dada a sua incidência e alta letalidade, principalmente em indivíduos não tratados e crianças desnutridas, é também considerada emergente em indivíduos portadores da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), tornando-se uma das doenças mais importantes da atualidade (BRASIL, 2004). No Brasil, a importância da LV reside não somente na sua alta incidência e ampla distribuição, mas também na possibilidade de assumir formas graves e letais quando associada ao quadro de má nutrição e infecções concomitantes (GONTIJO e MELO, 2004).

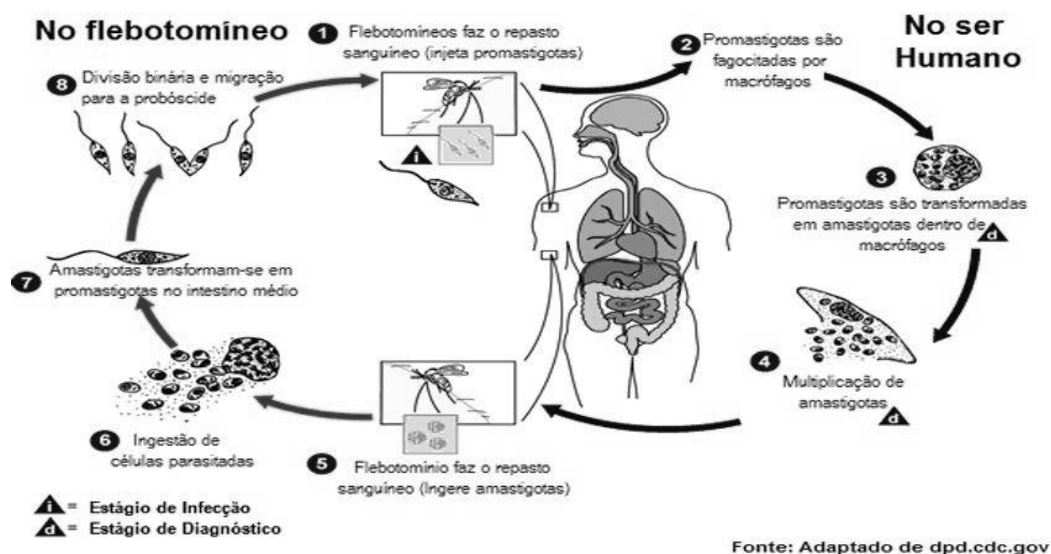


Figura 1. Ciclo biológico do parasita *Leishmania spp* no vetor e no homem. Disponível em: <http://parasitandonaweb.xpg.uol.com.br/leishmania.html>, Acesso em 03 de julho de 2017.

De acordo com Rey (2001), e conforme observado na Figura 1, a forma infectante para os hospedeiros vertebrados são os promastigotas metacíclicos presentes no intestino anterior e faringe do flebotomíneo fêmea. Os promastigotas metacíclicos são transmitidos aos hospedeiros durante o repasto sanguíneo (Etapa 1) e se dirigem para os órgãos linfóides secundários, principalmente no fígado, baço, medula óssea e linfonodos, infectando células do sistema fagocítico mononuclear, como monócitos, histiócitos e macrófagos (Etapa 2), onde se transformam em amastigotas (Etapa 3). As amastigotas se multiplicam por fissão binária até romperem a célula hospedeira (Etapa 4), disseminam-se pelas vias hematogênica e linfática, iniciando uma reação inflamatória e proporcionando a atração de outros macrófagos. O flebotomíneo não infectado adquire o parasito ao se alimentar do sangue de um mamífero infectado, através da ingestão de amastigotas livres ou intramacrofágicas no tecido subcutâneo (Etapas 5 e 6) (BASANO e CAMARGO, 2004; SILVA, 2008). As formas intracelulares são liberadas no trato digestivo do inseto, que se diferenciam para formas promastigotas procíclicas, multiplicando-se por divisão binária (Etapas 7 e 8). Estas formas procíclicas diferenciam-se para formas infectivas metacíclicas e migram então para a probóscide do inseto, de onde poderão infectar um novo hospedeiro mamífero (SILVA, 2008).

Com relação aos sinais e sintomas, a Figura 2 traz os principais sinais e sintomas referidos por 130 pacientes examinados no controle pós-tratamento de calazar na ilha de São Luís-MA no ano de 1994 (SILVA, 1997).

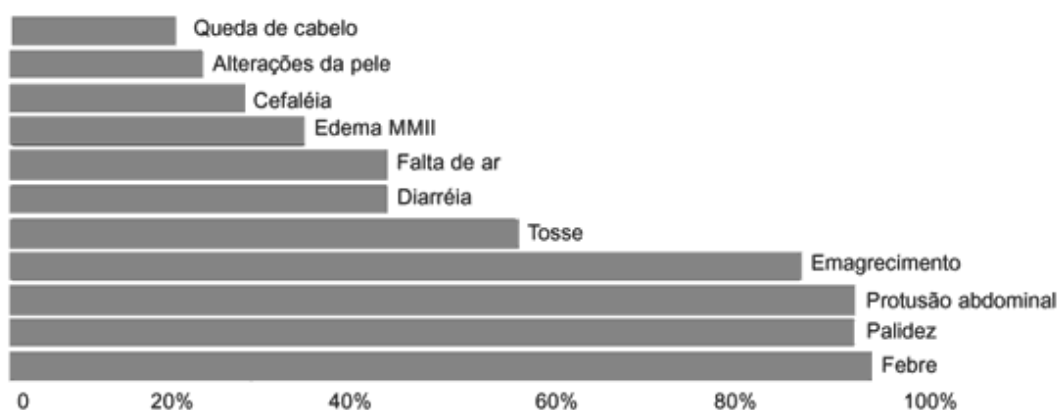


Figura 2. Principais sinais e sintomas em pacientes examinados no controle pós-tratamento de calazar na ilha de São Luís-MA (SILVA, 1997).

Segundo o autor, apesar dos sintomas de febre, palidez, emagrecimento e aumento do volume abdominal liderarem as queixas dos pacientes estudados, na verdade foram os achados respiratórios (falta de ar e tosse) que mais motivaram os familiares a procurar os serviços de saúde e os médicos a pedir internação dos pacientes.

No homem, os sintomas podem variar desde o emagrecimento progressivo, fraqueza, palidez cutâneo-mucosa, hepatoesplenomegalia, caquexia, picos febris até manifestações mais graves como o comprometimento do sistema fagocítico, o infarto de gânglios, metástase medular seguido por anemia e pancitopenia, otite média, gengivorragia, diarreia e, em escalas menores, complicações renais e pulmonares. No cão e nas raposas, as manifestações características que geralmente aparecem após o contato com o protozoário causador da LV são: o emagrecimento, queda de pelo, crescimento da unha, feridas na pele (principalmente nas orelhas e na face), diarreia, vômitos, aparência tristonha e com musculatura diminuída dentre outros. É importante ressaltar que existe a possibilidade da infecção ser assintomática em ambos os hospedeiros.

Um diagnóstico precoce e preciso possibilita a diminuição, controle ou cessação da doença. Desta forma, a realização de exames periódicos, como ensaios sorológicos, moleculares, microbiológicos e parasitários podem ser utilizados para o controle da doença.

Segundo PASTORINO (et al., 2002), a suspeita diagnóstica da LV deve ser baseada em dados epidemiológicos e nos achados clínicos e laboratoriais, mas o diagnóstico de certeza só pode ser firmado através do encontro do parasita em tecido infectado. O trabalho destaca que os exames sorológicos, como a IFI, possuem boa sensibilidade, mas podem apresentar reações cruzadas com antígenos de outros organismos, como *Trypanosoma*, *Mycobacterium*, *Plasmodium* e *Schistosoma*. A pesquisa de antígenos de *Leishmania* pela técnica de PCR (polymerase chain reaction) apresenta alta sensibilidade e especificidade, mas deve ser considerada com cuidado, principalmente nos pacientes provenientes de áreas endêmicas, com alta exposição antigênica.

Deve ser considerado suspeito o paciente que apresentar febre e esplenomegalia associado ou não à hepatomegalia (BRASIL, 2004). O diagnóstico e tratamento dos pacientes deve ser realizado precocemente e sempre que possível a confirmação parasitológica da doença deve preceder o tratamento. Em situações onde o diagnóstico sorológico e/ou parasitológico não estiver disponível ou na demora da liberação dos mesmos, o início do tratamento não deve ser postergado (BRASIL, 2004).

No diagnóstico parasitológico, a punção aspirativa esplênica é o método que oferece maior sensibilidade (90-95%) para demonstração do parasita (porém apresenta restrições quanto ao procedimento), seguida pelo aspirado de medula óssea, biópsia hepática e a aspiração de linfonodos (BRASIL, 2010). Por ser um procedimento mais seguro, recomenda-se a punção aspirativa da medula óssea. Outros métodos diagnósticos como exame direto, isolamento em meio de cultura (*in vitro*) e em animais suscetíveis também podem ser aplicados.

O diagnóstico laboratorial da LV pode ser realizado através da punção e de corte histológicos da medula óssea, baço e fígado (GONTIJO e MELO, 2004); de métodos de inoculação em hamster, de inoculação em meios de cultura NNN (Neal, Novy, Nicolle), intradermoreação de Montenegro, testes imunológicos (SAÚDE, 2004), esfregaço sanguíneo corado por Giemsa e, como exame auxiliar, a realização de eletroforese sérica em que há a inversão na relação albumina/globulina.

Os exames sorológicos, Imunofluorescência Indireta (IFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA) são invariavelmente reativos e a Intradermoreação de Montenegro (IDRM) negativa. O aspirado de medula óssea e do baço geralmente mostram presença de formas amastigotas do parasita. Na forma oligossintomática, a punção aspirativa de medula óssea pode ou não mostrar a presença da *Leishmania*, não sendo, a princípio, indicada a sua realização; a IDRM pode estar positiva e a sorologia é, invariavelmente, reagente (BRASIL, 2004).

O exame imunológico mais utilizado no Brasil é a imunofluorescência indireta (RIFI) e os ensaios imunoenzimáticos. O resultado da imunofluorescência indireta a partir de 1:80 é aceito como positivo (BRASIL, 2010). Nos títulos iguais a 1:40, recomenda-se a solicitação de uma nova amostra em 30 dias. Na presença de dados clínicos e laboratoriais, um teste sorológico reagente, reforça o diagnóstico de leishmaniose visceral. Entretanto, um teste reagente, na ausência de manifestações clínicas sugestivas de leishmaniose visceral, não autoriza o início do tratamento (BRASIL, 2004).

Quanto aos exames laboratoriais complementares, estes evidenciam anemia, trombocitopenia, leucopenia com linfocitose relativa e forte inversão da relação albumina/globulina, com padrões tão acentuados quanto no mieloma múltiplo (BRASIL, 2010). As alterações bioquímicas podem estar presentes e incluem elevação dos níveis das aminotransferases (duas a três vezes os valores normais), das bilirrubinas e aumento discreto dos níveis de uréia e creatinina. Para tratamento são utilizados antimoniais,

antibióticos e técnicas de imunoterapia para fins de redução dos efeitos colaterais advindos da medicação prescrita pelo clínico (BRASIL, 2004).

Caso não seja feito o diagnóstico e tratamento, a doença evolui progressivamente para o período final, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se a desnutrição (cabelos quebradiços, cílios alongados e pele seca), edema dos membros inferiores que pode evoluir para anasarca, ou edema generalizado. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite. Nestes pacientes, o óbito geralmente é determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos (BRASIL, 2004).

Em cães, no entanto, de acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), o tratamento de cães não é uma medida recomendada, porque a terapia pode proporcionar o desaparecimento dos sintomas, mas os animais continuam portadores da doença, não prevenindo a ocorrência de recidivas, tendo efeito limitado na infectividade de flebotômíneos e levando ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento humano. A portaria interministerial nº 1.426 de 11 de Julho de 2008, proíbe o tratamento de leishmaniose visceral canina com produtos de uso humano ou não registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. A portaria foi criada levando-se em consideração as normas do Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana do Ministério da Saúde.

A partir de 2016, entretanto, por meio da Nota Técnica Conjunta nº 001/2016 MAPA/MS, assinada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e pelo Ministério da Saúde foi autorizado o registro do produto MILTEFORAN, sob número SP 000175-9.000003, de propriedade da empresa VIRBAC SAÚDE ANIMAL, indicado para o tratamento da leishmaniose visceral de cães. No entanto, por ser recente, não é possível prever o impacto desta possibilidade de tratamento de cães para o controle da doença.

2.2 - Leishmaniose tegumentar americana

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença polimórfica da pele e mucosas e pode se manifestar em diferentes tipos: cutânea, cutaneomucosa e cutânea difusa, as quais possuem seis principais espécies de *Leishmania* envolvidas na infecção no Brasil: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (V.) guayanensis*, *Leishmania (V.) naiffi*, *Leishmania (V.) shawi*, *Leishmania (V.) lainsoni* e *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. O parasita causador da infecção é um protozoário flagelado que pertence à

família *Trypanosomatidae* atuante do subfilo *Mastigophora* (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

A espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis* é a mais prevalente no homem e pode causar lesões cutâneas e mucosas. É transmitida por diferentes espécies de flebotomíneos como *Lutzomyia whitmani*, *Lu. wellcomei* e *Lu. intermedia*, dentre outras. *Leishmania (V.) guyanensis* causa, sobretudo, lesões cutâneas. Ocorre na margem norte do Rio Amazonas em áreas de colonização recente, estando associada com desdentados e marsupiais. As principais espécies de flebotomíneos envolvidas na transmissão são a *Lu. umbratilis*, *Lu. anduzei* e *Lu. whitmani*. Para a espécie *Leishmania (V.) naiffi*, há uma maior incidência na Amazônia, nos Estados do Pará e Amazonas, tendo o tatu como reservatório natural. Esta forma da doença apresenta evolução benigna e seus principais vetores são *Lu. squamiventris*, *Lu. paraensis* e *Lu. ayrozai*. *Leishmania (V.) shawi* é responsável por casos esporádicos no Amazonas e Pará, tem como reservatórios vários animais silvestres como macacos, preguiças e procionídeos e como vetor a *Lu. whitman*. Ainda dentro deste grupo, *Leishmania (V.) lainsoni* é uma espécie registrada apenas na Amazônia, tem a paca como animal suspeito de reservatório natural e como vetor a *Lu. ubiquitalis*. E, por fim, quanto às principais espécies de *Leishmania* envolvida na LTA, *Leishmania (Leishmania) amazonenses* tem como reservatórios os roedores e marsupiais e *Lu. flaviscutellata* e *Lu. olmeca* como os principais vetores (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

As leishmanias apresentam-se sob a forma amastigota em seus hospedeiros vertebrados. São estruturas arredondadas ou ovaladas sem flagelos, que parasitam o hospedeiro vertebrado em seu sistema linfomonocitário, alojando-se nos fagossomos dos monócitos, histiócitos e macrófagos onde vivem e se multiplicam por divisão assexuada até romperem a célula, disseminando-se pela via hematogênica e linfática, iniciando uma reação inflamatória e proporcionando a atração de outros macrófagos gerando um ciclo vicioso (BASANO e CAMARGO, 2004).

Segundo estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), a leishmaniose ocorre em 88 países e sua notificação é compulsória em apenas 30 deles. Do total de casos já registrados de LTA, 90% ocorreram em apenas seis países: Irã, Arábia Saudita, Síria e Afeganistão (Velho Mundo), Brasil e Peru, na América do Sul. A incidência de LTA no Brasil tem aumentado, nos últimos 20 anos, em praticamente todos os Estados. Surto epidêmicos têm ocorrido nas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e, mais recentemente, na região Amazônica, relacionados ao processo predatório de colonização.

Nos últimos anos, o Ministério da Saúde registrou média anual de 35 mil novos casos de LTA no país (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

A leishmaniose cutânea geralmente é causada pelo *Leishmania (Viannia) braziliensis* e pelo *Leishmania (Viannia) guayanensis*, onde as lesões causadas serão semelhantes à morfologia quando comparadas com uma “cratera de lua”. A incidência por este último é menos prevalente devido ao fato desta espécie estar ligada a regiões com ambientes florestais e primitivos. *Leishmania (Leishmania) amazonensis* estabelecerá a forma da doença com menor frequência devido ao hábito noturno e não antropofílico.

Já a leishmaniose cutaneomucosa, a qual também é conhecida por “espúndia”, é causada principalmente por *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Inicialmente, neste tipo de LT, o paciente apresentará lesões nas mucosas, e, gradativamente, aparecerão lesões secundárias que se darão devido às metástases que serão desencadeadas, as quais atingirão estruturas como as mucosas e cartilagens nasais, bucal, da laringe, faringe, propiciando deformações morfológicas destas regiões.

Caracterizada por causar lesões metastáticas não ulceradas pelo corpo e de ser a forma mais agressiva da LTA, a leishmaniose cutânea difusa geralmente é causada pelo parasita *Leishmania (Leishmania) amazonensis*.

A LTA tem como hospedeiro definitivo os primatas, roedores, edentados, marsupiais, carnívoros e equinos. Se, eventualmente, ocorrer o contato do homem com o ciclo de transmissão do parasito, o mesmo irá servir como hospedeiro eventual para a propagação da doença.

O gênero *Leishmania* compreende protozoários parasitas, com um ciclo de vida digenético (heteroxênico), vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores, sendo estes últimos responsáveis pela transmissão dos parasitas de um mamífero a outro. Nos hospedeiros mamíferos, representados na natureza por várias ordens e espécies, os parasitas assumem a forma amastigota, arredondada e imóvel, que se multiplica obrigatoriamente dentro de células do sistema monocítico fagocitário. À medida que as formas amastigotas vão se multiplicando, os macrófagos se rompem liberando parasitas que são fagocitados por outros macrófagos. Todas as espécies do gênero são transmitidas pela picada de fêmeas infectadas de dípteros da sub-família *Phlebotominae*, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* – no Novo Mundo, e *Phlebotomus* – no Velho Mundo. Nos flebotomíneos, as leishmanias vivem no meio extracelular, na luz do trato digestivo. Ali, as formas amastigotas, ingeridas durante o repasto sanguíneo, se diferenciam em formas

flageladas, morfológica e bioquimicamente distintas das amastigotas, sendo posteriormente inoculadas na pele dos mamíferos durante a picada (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

O período de incubação da LTA é considerado variável. A observação de casos de leishmaniose tegumentar americana em populações fechadas e com identificação do momento de inoculação, informa período de incubação de dez a 60 dias (SAMPAIO e PAULA, 1999).

Por conta de seu ciclo biológico, um quadro imunoinflamatório geralmente é apresentado. Outras manifestações como o aparecimento de um nódulo dérmico com uma lesão ulcerocrostosa –ferida típica para a LTA a qual pode seguir ou não para eventos de metástases– e o comprometimento do sistema fagocitário seguido por uma hiperplasia histiocitária tenderão a ser apresentados como sinais característicos da LT.

Destaca-se como principal forma de transmissão para ambas as formas de leishmanioses a picada do flebotômíneo da espécie *Lutzomyia spp.* São outras formas de disseminação do protozoário do gênero *Leishmania*: transfusões sanguíneas, aplicação de seringas e agulhas contaminadas, a forma congênita sendo extremamente rara etc.

O diagnóstico de LTA abrange aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais (pesquisa parasitológica e diagnóstico imunológico). Frequentemente a associação de alguns desses elementos é necessária para o diagnóstico (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

O diagnóstico clínico da LTA pode ser feito com base nas características da lesão associadas à anamnese, onde os dados epidemiológicos são de grande importância. As formas tegumentares do Novo Mundo compreendem uma síndrome cujas manifestações clínicas dependem de alguns fatores, como a espécie de *Leishmania* envolvida e a relação do parasita com seu hospedeiro. A LTA produz um amplo espectro de lesões, o que torna o diagnóstico clínico nem sempre simples ou imediato (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

Já quanto o diagnóstico diferencial deste tipo de leishmaniose, as formas cutâneas devem ser diferenciadas das úlceras traumáticas, úlceras de estase, úlcera tropical, úlceras de membros inferiores por anemia falciforme, piodermite, paracoccidioidomicose, neoplasias cutâneas, sífilis e tuberculose cutânea. A hanseníase virchowiana deverá ser excluída, principalmente no diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea difusa. Nas lesões mucosas, o diagnóstico diferencial deve ser feito com a paracoccidioidomicose, hanseníase virchowiana, rinoscleroma, boubá, sífilis terciária, granuloma médio facial e neoplasias. Nas formas vegetantes, distingue-se a variedade verrucosa, muito frequente,

que simula a esporotricose verrucosa, a cromomicose, a paracoccidiodomicose, a piodermite vegetante e a tuberculose verrucosa (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

No exame parasitológico é feita a pesquisa direta das formas amastigotas em material obtido da lesão por escarificação, aspiração ou biópsia da borda, corado pelo Giemsa ou Leishman. A chance de se encontrar o parasita é inversamente proporcional ao tempo de duração da lesão e a sensibilidade do método nos casos produzidos por *L. braziliensis* está em torno de 100% nos dois primeiros meses de evolução, 75% aos seis meses e 20% acima dos 12 meses. Outra forma de diagnóstico parasitológico é a inoculação em animais de laboratório, de preferência hamster (*Mesocricetus auratus*), nas patas posteriores ou focinho (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

Em laboratórios de maior complexidade, podem ser realizados outros exames, tais como histopatológico (coloração pela hematoxilina-eosina e uso de anticorpos marcados com imunoperoxidase para detecção do parasita), cultivo *in vitro* (meio NNN bifásico), *in vivo* (hamster dourado), sorologia (imunofluorescência, ELISA e aglutinação direta) e PCR (reação da polimerase em cadeia), com resultados em geral satisfatórios, porém de pouco valor na prática diagnóstica em áreas endêmicas. Na prática, a conduta mais utilizada é a pesquisa direta de parasitas e a Intradermorreação de Montenegro (IDRM), aliadas ao aspecto clínico da lesão e ao antecedente epidemiológico (BASANO e CAMARGO, 2004).

Para o tratamento de LTA, a droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente, existente sob duas formas: o antimoniato de N-metilglucamina e o stibogluconato de sódio, sendo que este último não é comercializado no Brasil. A Anfotericina B, antibiótico poliênico de reconhecida ação leishmanicida, é a droga de segunda escolha, empregada quando não se obtém resposta ao tratamento com antimonial ou na impossibilidade de seu uso (GONTIJO e CARVALHO, 2003).

2.3 - Medidas profiláticas

Segundo o Ministério da Saúde (2006), os programas preventivos são voltados para população humana, para o vetor e para a população canina. O combate ao vetor não é um método fácil, se realizado apenas pelo controle químico, por isso torna-se necessário a limpeza de quintais, terrenos e praças públicas para possivelmente evitar condições que favoreçam o desenvolvimento de criadouros de formas imaturas do vetor.

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas de proteção individual devem ser estimuladas, tais como: uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, uso de repelentes, não se expor nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite) em ambientes onde este habitualmente pode ser encontrado (BRASIL, 2004). O saneamento ambiental, o controle da população canina errante, a imposição da vacinação, o uso de telas em canis individuais ou coletivos e o emprego de Coleiras Impregnadas com Deltametrina a 4% são apontados como fatores determinantes para a profilaxia da doença. Orientações dirigidas para o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos, promovendo uma melhor assistência ao paciente com qualidade, assim como também orientações dirigidas ao controle do vetor por meio de controle químico (borrifações) e orientações dirigidas às atividades de educação em saúde tornam-se meios primordiais como medidas para controle de ambos os tipos de leishmaniose.

Conhecer a população afetada pela LTA em nosso país é de fundamental importância para o estabelecimento de medidas de controle da doença. No seu conjunto, estes estudos são muito importantes para se compreender a eco-epidemiologia da doença, diagnosticá-la, tratá-la, determinar os mecanismos envolvidos e assim definir estratégias e medidas eficientes de profilaxia e controle.

A imunoterapia e a imunoprofilaxia, embora com resultados ainda preliminares, representam possibilidade futura promissora (GONTIJO e CARVALHO, 2003). O controle da LTA deve ser abordado, de maneira abrangente, sob cinco aspectos: vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas, medidas administrativas e vacina (BASANO e CAMARGO, 2004).

3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leishmaniose é uma importante doença negligenciada no Brasil e conforme apresentado por Basano e Camargo (2004), a redução da transmissão está intimamente relacionada com a melhoria das condições de vida da população, problemática que foge ao escopo técnico da área de saúde, representando atualmente mais um obstáculo na abordagem do controle de endemias.

No entanto, acredita-se que o acesso à informação por parte de profissionais da saúde possa reduzir o despreparo das unidades de saúde para o diagnóstico de LTA e

consequente abordagem precoce do doente, e à população em geral a possibilidade de adoção de medidas de proteção individual.

REFERÊNCIAS

BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. **Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle.** Rev. bras. epidemiol. São Paulo, v 7, n3, p. 328-337, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília-DF. 1 ed, 2004.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.** 62p, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso.** 8. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e Ministério da Saúde. **Nota Técnica Conjunta nº 1, de 2016: Autorização do registro do produto MILTEFORAN da empresa VIRBAC SAÚDE ANIMAL para tratamento de leishmaniose visceral canina.** Brasília, 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.** – 7. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CAMARGO-NEVES, VLF & KATZ, G. **Leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 32 (Supl.II): 63-64, 1999.

CAMARGO-NEVES, VLF. **A leishmaniose visceral americana no Estado de São Paulo.** BEPA Boletim Epidemiológico Paulista, 6. 2004. Disponível em: <http://www.sucen.sp.gov.br> ou <http://www.cve.saude.sp.gov.br>

CAMARGO-NEVES, VLF; KATZ, G; RODAS, LAC; POLETTO, DW; LAGES, LC; SPINOLA, RMF; CRUZ, OG. **Use of spatial analysis tools in the epidemiological**

Revista Saúde UniToledo, Araçatuba, SP, v. 01, n. 02, p. 40-55, set./nov. 2017.

surveillance of American visceral leishmaniasis, Araçatuba, São Paulo, Brazil, 1998 – 1999. Cad. Saúde Pública, R. Janeiro.; 17: 1263- 1267, 2001.

CAMARGO-NEVES, VLF; RODAS, LAC; POLETTO, DW; GOMES, AC. **Feeding habit of Lutzomyia longipalpis in Araçatuba county, State São Paulo, Brasil.** Entom. Vector. 2002.

CVE –SP - Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo, 2011. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/zoo/lvah_auto9904.htm.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. **Leishmaniose tegumentar americana.** Rev. da Soc. Brasileira de Medicina Tropical. 71-80, 2003.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. **Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas.** Rev. bras. epidemiol. São Paulo, v7, n. 3, p. 338-349, 2004.

HARHAY,M.O.; OLLIARO, P.L.; COSTA, D.L.; COSTA, C.H.N. **Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil.** Trends in Parasitology. Vol.27, n.9, 2011.

KASZAK, I.; PLANELLAS, M.; DWORECKA-KASZAK, B. **Canine leishmaniosis – an emerging disease.** Annals of Parasitology, 61(2), 69–76, 2015.

LINDOSO, JAL & GOTO, H. 2007. **Leishmaniose visceral: situação atual e perspectivas futuras.** Bol. Epidem. Paul., 26, 7-11. [Boletim on line]. Disponível em <http://www.cve.saude.sp.gov.br>.

PACE, D. **Leishmaniasis.** Journal of Infection. V.69, S1, 2014.

PASTORINO, A. C.; JACOB, C. M. A.; OSELKA, G. W.; SAMPAIO, M. M. S. C. **Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais.** Sociedade Brasileira de Pediatria, R. Janeiro: 2002;78(2):120-7.

REY, L. **O complexo “Leishmania donovani” e a Leishmaníase Visceral.** In.: Parasitologia. Parasitos e Doenças Parasitárias do homem nas Américas e na África. 3 ed., Guanabara Koogan, c. 19, 2001.

SAMPAIO, R. N. R.; PAULA, C. D. R. **Leishmaniose tegumentar americana no Distrito Federal.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 32(5):523-528, set-out, 1999.

Revista Saúde UniToledo, Araçatuba, SP, v. 01, n. 02, p. 40-55, set./nov. 2017.

SILVA, A. R. da et al . **Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 30, n. 5, p. 359-368, Oct. 1997 .

SILVA, D.G. **Padronização do cultivo de amastigotas axênicos e intracelulares de *Leishmania spp.* e análise da atividade leishmanicida de chalconas.** Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade de Santa Catarina, 2008.