

Evolução que  
TRANSFORMA

# Leishmaniose

Tegumentar e Visceral

# CENTRO UNIVERSITÁRIO APPARECIDO DOS SANTOS - UNICEPLAC

Evolução que  
TRANSFORMA

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R484L

Ribeiro, Giovanni Monteiro.

Leishmaniose: tegumentar e visceral. Gama, DF:  
UNICEPLAC, 2021.

58 p.

1. Leishmaniose. 2. Leishmaniose – Tegumentar e Visceral.  
3. Doença. I. Título.

CDU: 612.3

# Agente etiológico

- Leishmaniose tegumentar
  - *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 LTA. É a mais importante, não só no Brasil, mas em toda a América Latina.

# Agente etiológico

- Leishmaniose visceral
  - ***Leishmania chagasi*, ou *Leishmania infantum***. Causadora da leishmaniose visceral (calazar) no mediterrâneo, ásia central, américa central e do sul (leishmaniose do novo mundo)
  - ***Leishmania donovani***. Causadora da leishmaniose visceral (calazar) na África, sudeste asiático (Leishmaniose do velho mundo)

**Quadro 2.** Principais espécies de *Leishmania* dermatrópicas do continente americano causadoras de comprometimento humano

<b>Subgênero <i>Viannia</i> (Lainson &amp; Shaw, 1972)</b>	<b>Acometimento clínico no homem</b>	<b>Distribuição geográfica</b>
<i>Leishmania (V.) braziliensis</i> (Vianna, 1911)	Lesões cutâneas e mucosas	Da América Central ao norte da Argentina
<i>Leishmania (V.) peruviana</i> (Velez, 1913)	Predominantemente lesões cutâneas	Vales elevados interandinos e encosta oeste dos Andes
<i>Leishmania (V.) guyanensis</i> (Floch, 1954)	Predominantemente lesões cutâneas	Calha norte da Bacia Amazônica, Guianas e países do noroeste sul-americano
<i>Leishmania (V.) panamensis</i> (Lainson & Shaw, 1972)	Predominantemente lesões cutâneas	América Central e costa pacífica da América do Sul
<i>Leishmania (V.) lainsoni</i> (Silveira <i>et al.</i> , 1987)	Rara ocorrência, provocando lesões cutâneas	Norte do Estado do Pará
<i>Leishmania (V.) naiffi</i> (Lainson <i>et al.</i> , 1990)	Rara ocorrência, provocando lesões cutâneas	Região Amazônica
<i>Leishmania (V.) shawi</i> (Shaw <i>et al.</i> , 1991)	Rara ocorrência, provocando lesões cutâneas	Região Amazônica
<b>Subgênero <i>Leishmania</i> (Saf'ianova, 1982)</b>	<b>Acometimento clínico no homem</b>	<b>Distribuição geográfica</b>
<i>Leishmania (L.) mexicana</i> (Biagi, 1953)	Lesões cutâneas e, eventualmente, cutâneo-difusas	México e América Central
<i>Leishmania (L.) amazonensis</i> (Lainson & Shaw, 1972)	Lesões cutâneas e, eventualmente, cutâneo-difusas	América Central e regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste do Brasil
<i>Leishmania (L.) venezuelensis</i> (Bonfante-Garrido, 1980)	Lesões cutâneas	Venezuela
<i>Leishmania (L.) pifanoi</i> (Medina & Romero, 1959)	Lesões cutâneas e, eventualmente, cutâneo-difusas	Venezuela

Fonte: Marzochi, Schubach &amp; Marzochi (1999)

BRASIL, 2006



# Morfologia

- Promastigota – formas celulares, flageladas, com cinetoplasto posicionado anteriormente, presente no **vetor**

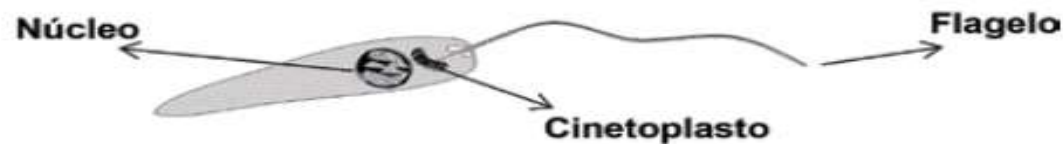


Figura 14. Desenho esquemático da forma promastigota de *Leishmania* spp.

Ilustração: JCA Carreira e AVM Silva (Laboratório de Toxoplasmose/IOC-Fiocruz).

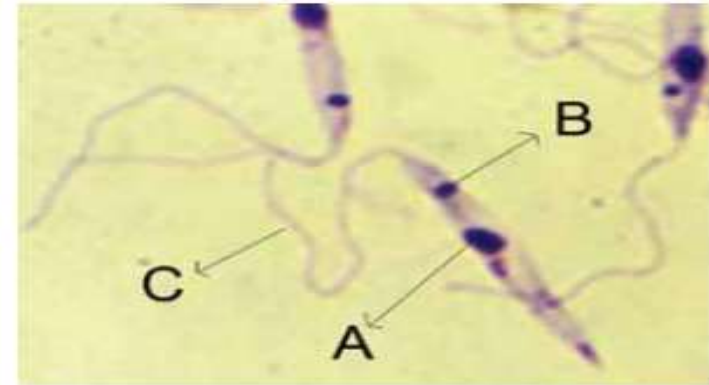
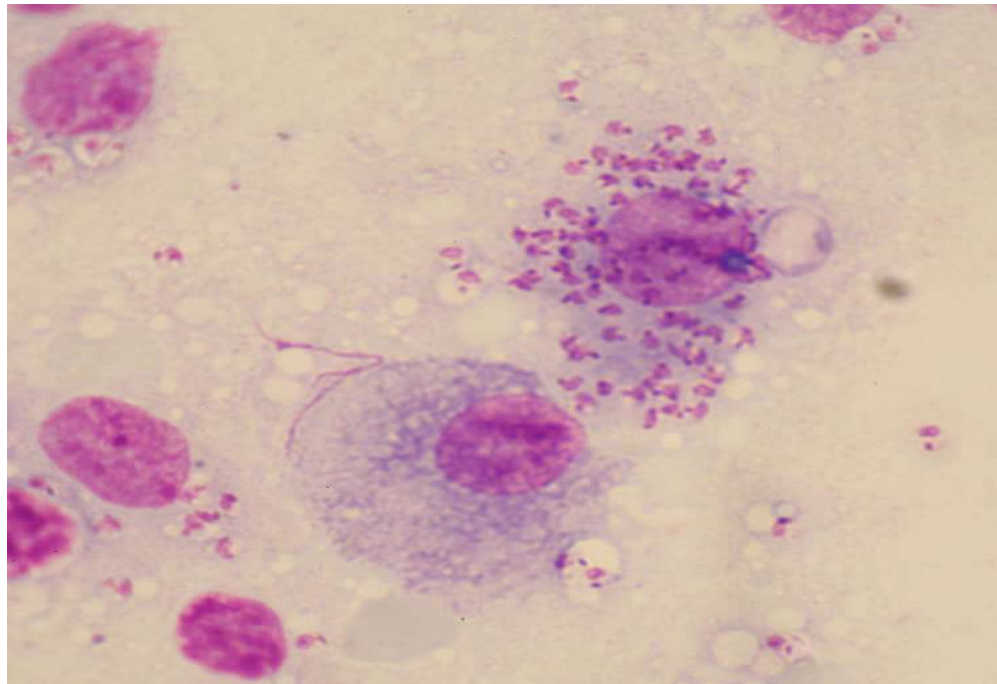


Figura 15. Formas promastigotas de *Leishmania* spp em meio de cultura, 1000X: A) núcleo, B) cinetoplasto, C) flagelo.

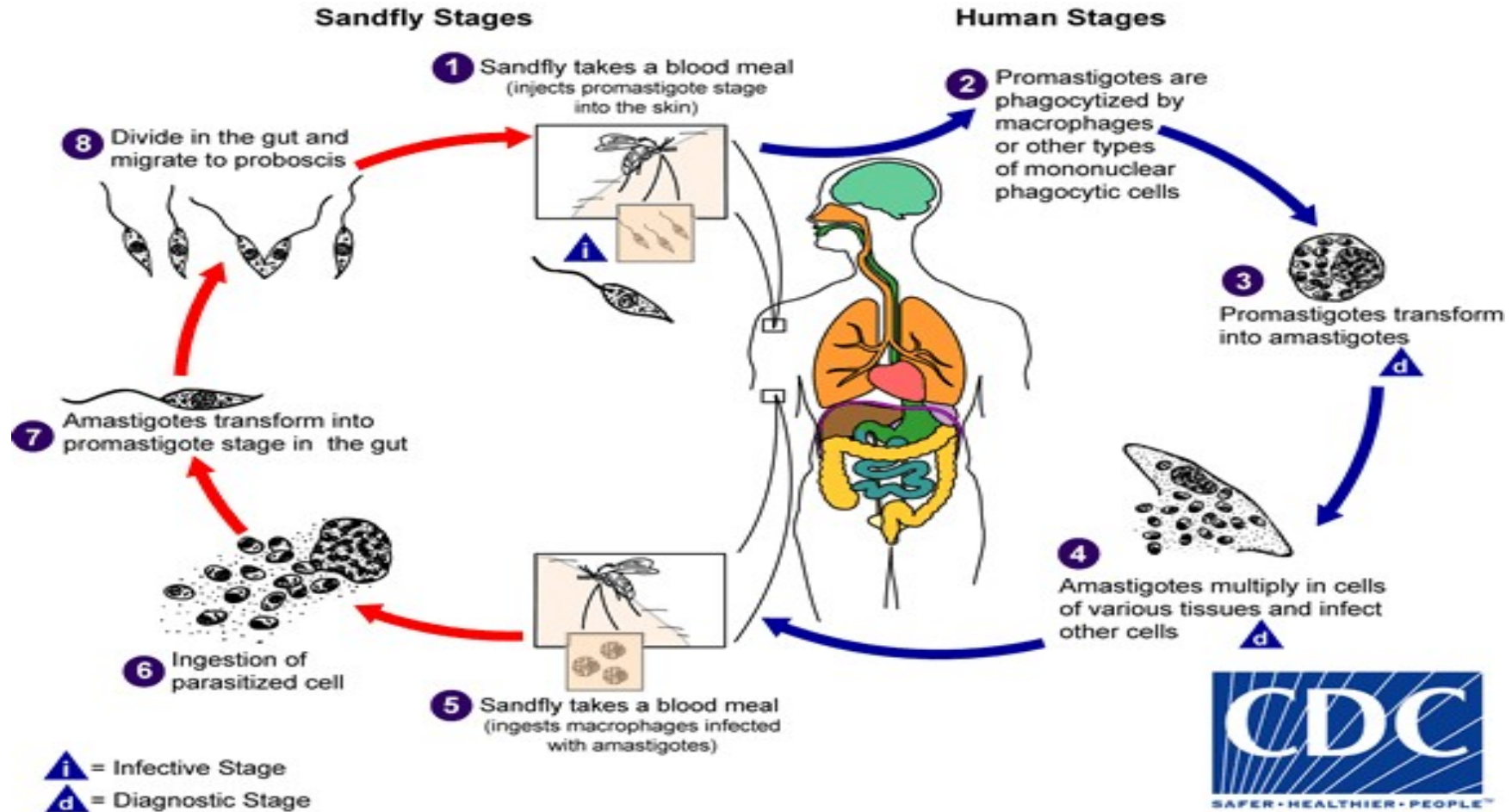
Foto cedida pela Dra. Celeste Souza (Laboratório de Imunomodulação e Protozoologia/IOC-Fiocruz).

# morfologia

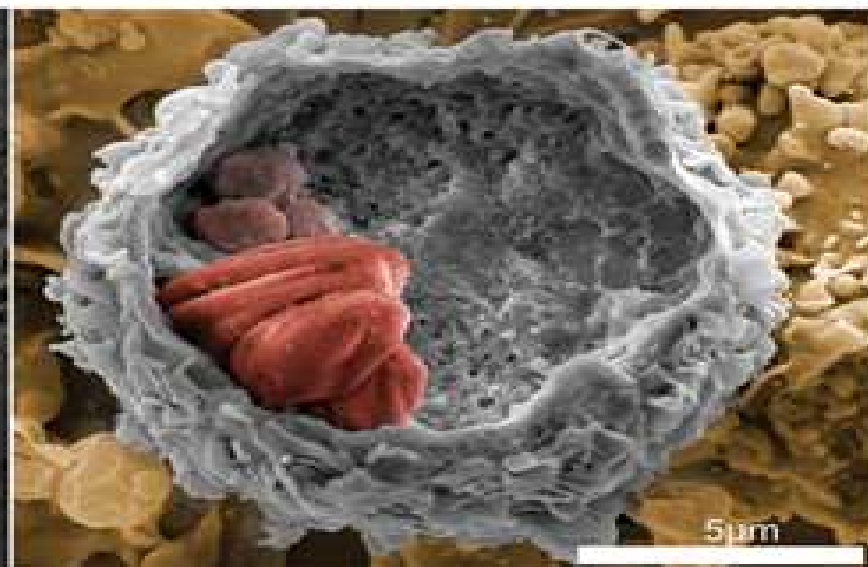
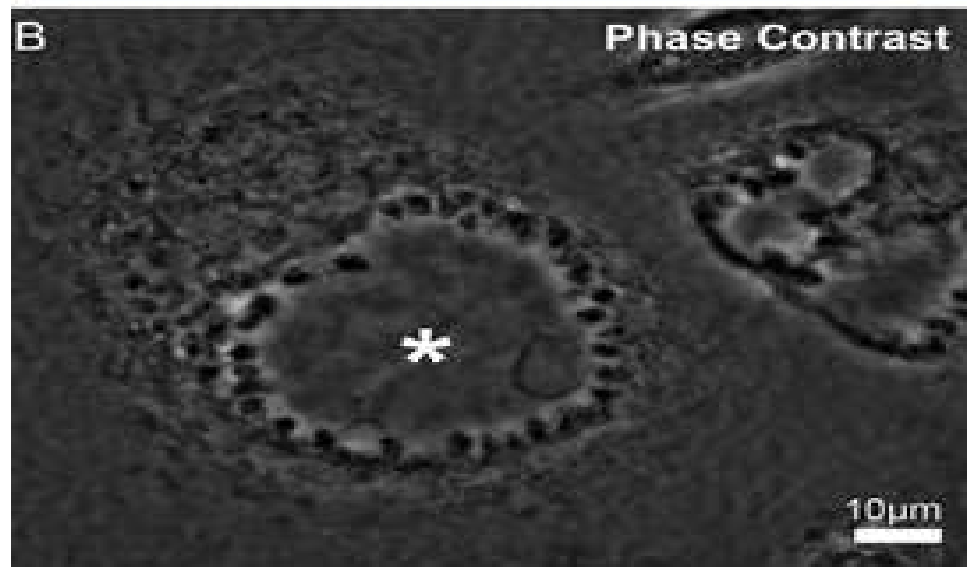
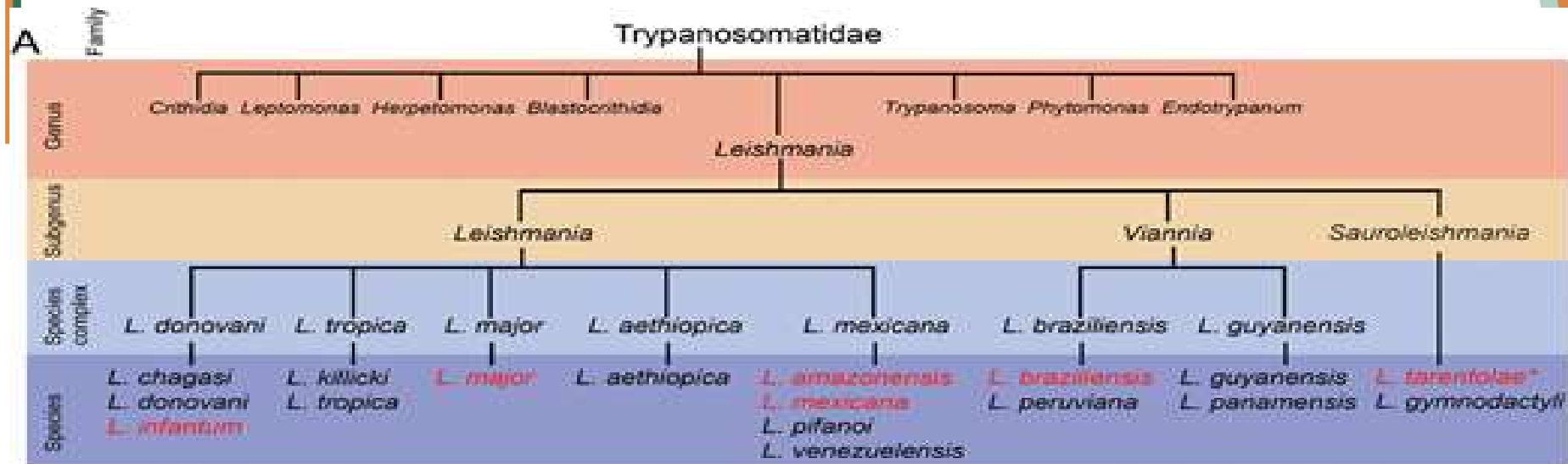
- Amastigotas – presentes em macrófagos e células dendríticas, flagelo intracelular, **presente no hospedeiro mamífero**



# Ciclo de vida







# Vetores

- Os transmissores da LV são insetos denominados flebotomíneos e conhecidos popularmente como mosquito palha, asa-dura, tatuquiras, birigui, dentre outros. O nome científico da espécie de **flebotomíneo** **mais importante para a transmissão da LVA é *Lutzomyia longipalpis*.** **Para LTA é o *Lutzomyia whartmani***
- as fêmeas realizam a ovipostura em lugares úmidos que contenham matéria orgânica em decomposição e protegidos da luz → Hematofagia crepuscular e noturna
- Esses insetos são pequenos e têm como características a coloração amarelada ou de cor palha e, em posição de repouso, suas asas permanecem eretas e semiabertas.



Evolução que  
TRANSFORMA







**Figura 9** – Fêmea de flebotomíneo ingurgitada (Foto ampliada).

[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_leishmaniose\\_tegumentar\\_americana.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf)

ção que  
TRANSFORMA

**Figura 4.** Ciclo de transmissão das leishmanioses



# Reservatórios animais

- É uma zoonose de evolução crônica, com acometimento sistêmico e, se não tratada, pode levar ao óbito até 90% dos casos. É transmitida ao homem pela picada de fêmeas do inseto vetor infectado.
- Raposas (*Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*), têm sido incriminados como reservatórios silvestres. No ambiente urbano, o cão é a principal fonte de infecção para o vetor, podendo desenvolver os sintomas da doença, que são: emagrecimento, queda de pêlos, crescimento e deformação das unhas, paralisia de membros posteriores, desnutrição, entre outros.





**Ministério da Saúde**  
Gabinete do Ministro

**PORTARIA Nº 104, DE 25 DE JANEIRO DE 2011**

*Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde.*

15. Febre do Nilo Ocidental;
16. Febre Maculosa;
17. Febre Tifóide;
18. Hanseníase;
19. Hantavirose;
20. Hepatites Virais;
21. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana -HIV em gestantes e crianças expostas ao risco de transmissão vertical;
22. Influenza humana por novo subtipo;
23. Intoxicações Exógenas (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados);
- 24. Leishmaniose Tegumentar Americana;**
- 25. Leishmaniose Visceral;**
26. Leptospirose;
27. Malária;
28. Paralisia Flácida Aguda;
29. Peste;
30. Poliomielite;
31. Raiva Humana;
32. Rubéola;
33. Sarampo;
34. Sífilis Adquirida;
35. Sífilis Congênita;
36. Sífilis em Gestante;
37. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS;
38. Síndrome da Rubéola Congênita;

# Leishmaniose tegumentar americana

# Imunopatogênese

- Após a inoculação, as promastigotas precisam sobreviver aos mecanismos inatos de defesa do hospedeiro. As mudanças bioquímicas ocorridas durante a metaciclogênese conferem às promastigotas uma resistência aumentada à lise pelo complemento. Substâncias presentes na saliva dos flebotomíneos também favorecem a infecção.
- Nos macrófagos, os parasitos internalizados ficam dentro de um vacúolo parasitóforo (fagolisossoma), que os separa do citoplasma celular. Esta organela deriva da fusão do fagossoma, resultante da fagocitose

# Imunopatogênese

- Na infecção por Leishmania, o perfil Th1 é considerado protetor, e a produção inicial de INF-gama por células NK é essencial ao combate à infecção
- O perfil Th2, voltado à imunidade humoral, provoca no paciente uma resposta ineficiente, uma vez que o parasita é intracelular, o que dificulta a atuação de imunoglobulinas

# Imunossuprimidos

- Na ausência de uma resposta imune celular efetiva contra o parasito, este se multiplica sem controle, aumentando o número de lesões e expandindo sua distribuição na superfície corporal.
- O teste cutâneo de Montenegro (Resposta de hiperssensibilidade tardia) é caracteristicamente negativo, assim como os testes de proliferação celular e produção de IFN- $\gamma$  em culturas de células mononucleares de sangue periférico estimuladas com antígenos de *Leishmania*

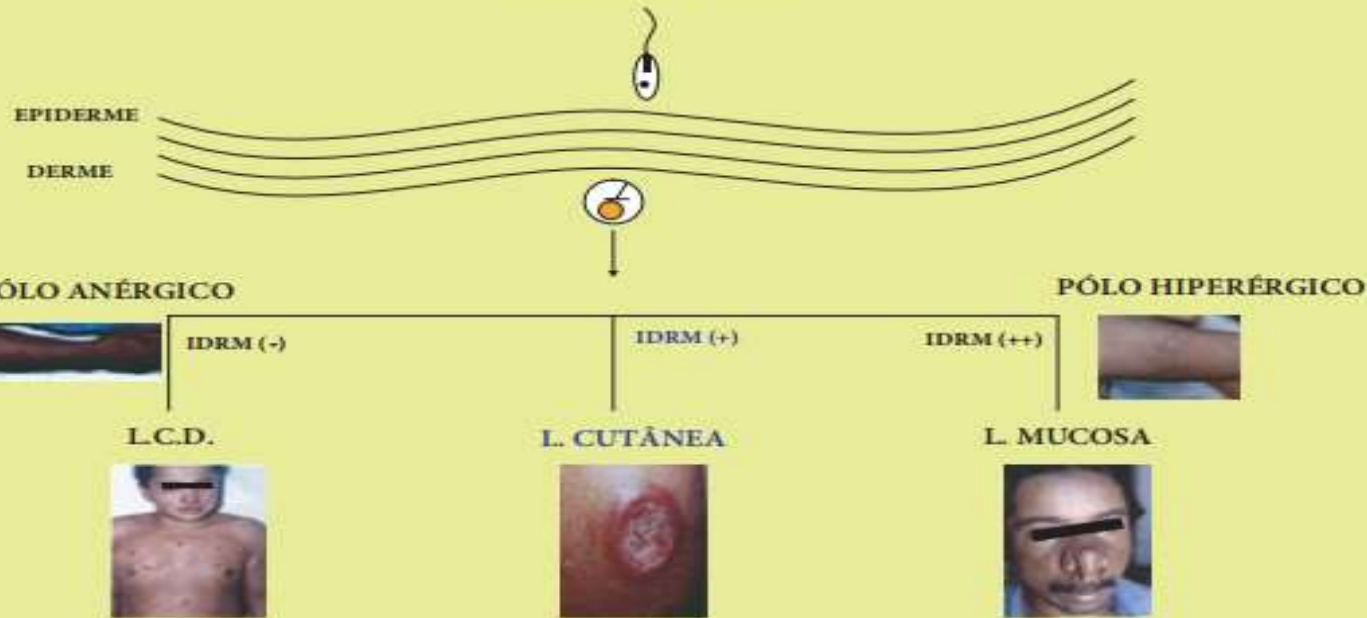


Figura 6.



## POLARIZAÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

LEISHMÂNIA



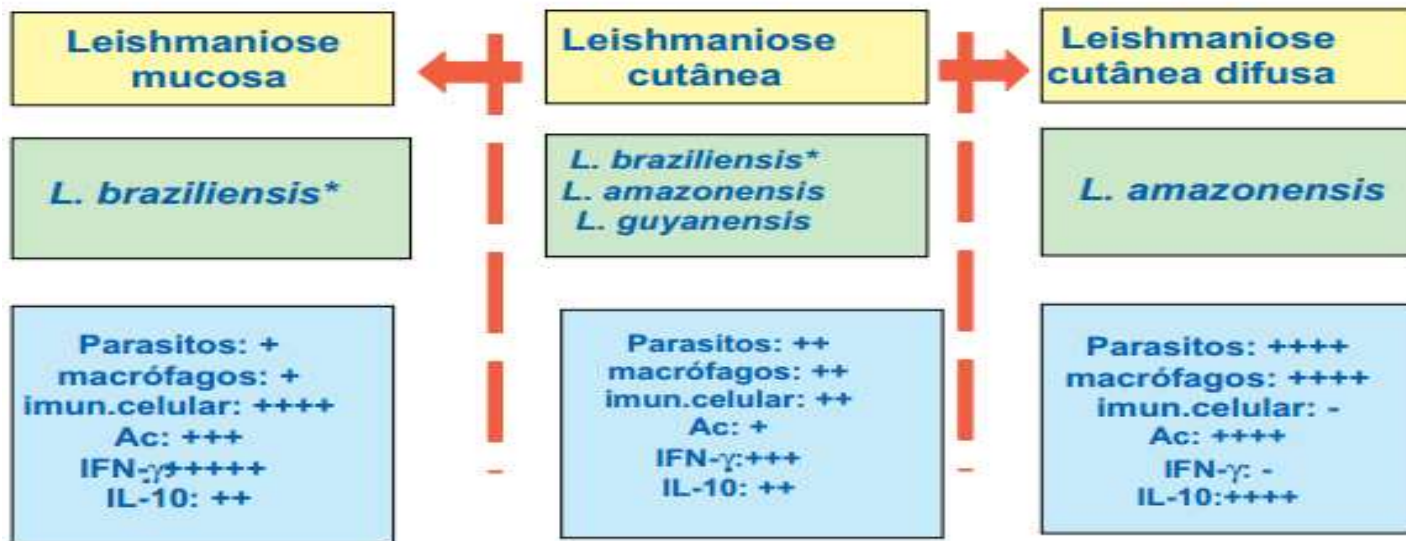
**Figura 8C.**

Polarização da leishmaniose tegumentar

**Quadro 4.** Diferenças entre as formas clínicas da leishmaniose tegumentar

Achados	Formas Clínicas		
	LCD	LC	LM
clínicos	placas infiltradas e nódulos não ulcerados disseminados	úlcer(a)s limitada(s)	lesão destrutiva septo/palato
Imunológicos			
Resposta celular			reator (exacerbada)
IRM	não reator	reator	↑ IFN- $\gamma$
Citocinas	sem produção de IFN- $\gamma$ ↓ TNF- $\alpha$	↑ IFN- $\gamma$ ↑ TNF- $\alpha$	↑↑ TNF- $\alpha$
Linfoproliferação	negativa	positiva	positiva
Resposta humoral (sorologia)	reator	reator	reator
Esfregaço	riqueza parasitária	escassez parasitária	escassez/ausência de parasitos
Histopatológico	sem formação de granuloma, poucos linfócitos e muitos macrófagos infectados	com formação de granuloma e infiltração de linfócitos	escassa formação de granuloma e infiltração de mononucleares
Espécie de <i>Leishmania</i> envolvida	<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i> <i>L. (V.) braziliensis</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>
Cura espontânea	não	possível	não
Resposta à terapêutica	inadequada	adequada	adequada (em geral após dois esquemas)

## Leishmaniose tegumentar americana



Legenda: \* Principal espécie causadora de leishmaniose cutânea no Brasil.

Ac: Anticorpos

IFN- $\gamma$ : Interferon gama

IL-10: Interleucina 10

- ausência

+ Presença : + leve; ++ moderada; +++ intensa; ++++ muito intensa

# Formas clínicas

- M. Marzochi e K. Marzochi (Marzochi & Marzochi, 1994) propuseram a classificação descrita a seguir, fundamentada nos aspectos clínicos e evolutivos da doença
- 1 – Grupo subclínico:
  - 1.1 – Leishmaniose cutânea inaparente ou subclínica: nesta forma, há ausência de lesão cutânea, ativa ou cicatrizada; a intradermorreação de Montenegro é positiva. Os testes sorológicos podem mostrar-se positivos.



# Formas clínicas

- 2 – Grupo cutâneo:
  - 2.1 – Leishmaniose cutânea localizada: são lesões únicas ou múltiplas, em geral próximas ao sítio de inoculação; a intradermorreação de Montenegro é positiva e a sorologia em geral positiva.
  - 2.2 – Leishmaniose cutânea disseminada: lesões cutâneas múltiplas, podendo chegar a centenas; são ulceradas ou acneiformes, distantes do sítio de inoculação; intradermorreação de Montenegro positiva ou negativa, de acordo com a espécie envolvida; a sorologia em geral é positiva.
  - 2.3 – Leishmaniose cutânea difusa: as lesões são múltiplas, sem tendência à ulceração, papulosas ou nodulares, distantes do sítio de inoculação primário. A intradermorreação de Montenegro é negativa e a sorologia positiva.



**Figura 9.** LTA. Forma cutânea localizada. Lesão única, ulcerada, fundo granuloso, com base eritematosa e infiltrada.



**Figura 10.** LTA. Forma cutânea localizada. Lesões exulceradas, múltiplas, base eritematosa infiltrada, recobertas por crostas. Aspecto clínico semelhante a impetigo como observado na figura 36, ressaltando a importância do diagnóstico diferencial.



**Figura 11.** LTA. Forma cutânea localizada. Lesão única, ulcerada em região maleolar externa.

Figura 2 – Leishmaniose cutânea localizada: lesão em fase inicial, pápula recoberta por crosta



Figura 3 – Leishmaniose cutânea localizada: lesão axilar



(AZEREDO-COUTINHO, 2014)

# Forma disseminada

- A doença tem seu início a partir de focos localizados de lesões ulcerosas e, através de disseminação hematogênica do parasita, evolui com múltiplas lesões de caráter semelhante ao do foco inicial e de variados tamanhos, acometendo diversas regiões do corpo, com frequente acometimento mucoso.

Figura 5 – Leishmaniose disseminada







**Figura 34 A** – LTA – Forma cutânea disseminada: Lesões primárias ulceradas, com bordas elevadas e fundo granuloso.



**Figura 34 B** – LTA – Forma cutânea disseminada – Mesmo paciente da figura 39 A, apresentando múltiplas lesões papulares, algumas com ulceração superficial.



**Figura 35 A** – LTA – Forma cutânea disseminada – Mesmo paciente das figuras 34 A e B, com acometimento facial, apresentando múltiplas lesões ulceradas com envolvimento de pálpebra.



**Figura 35 B** – LTA – Forma cutânea disseminada – Paciente com acometimento mucoso, envolvendo nariz e mucosa oral. Observar lesão na língua, que raramente é acometida na forma clínica da leishmaniose mucosa.



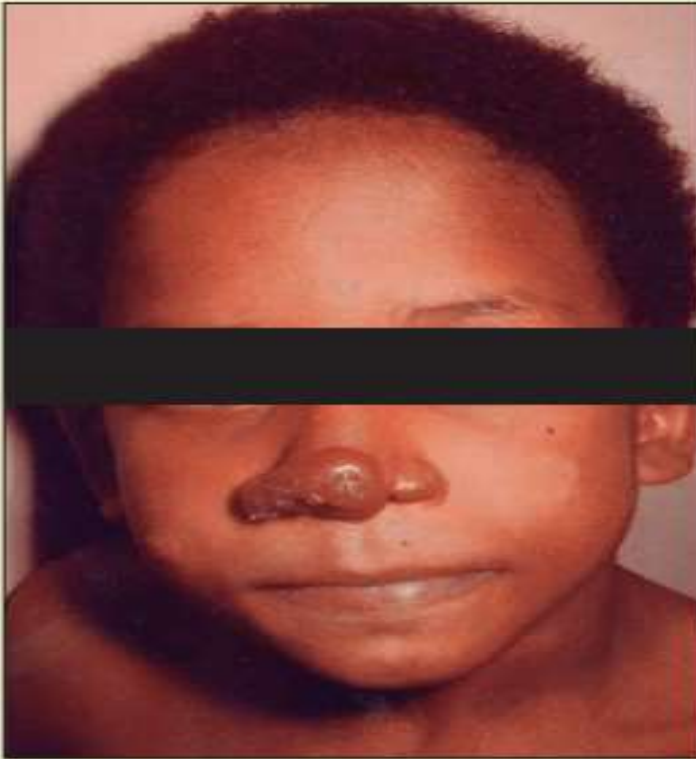
# Forma difusa (anérgico)

**Figura 79.** LCD. Lesões pápulo-nódulo-  
verrucóides com crostas e exulcerações  
localizadas na face dorsal das mãos. Ob-  
serva-se deformidade do 5.º quirodáctilo  
esquerdo.



**Figura 80.** LCD. Lesões pápulo-nódulo-  
tumoriais formando placas infiltradas na  
região dorsal das mãos. Lesões exulcera-  
das sobre a lesão pápulo-nódulo-tumoral.





**Figura 16.** LTA. Forma cutânea difusa, iniciada no primeiro ano de vida, apresentando lesão infiltrada em base de pirâmide nasal (paciente com 6 anos de idade).



**Figura 17.** LTA. Forma cutânea difusa após 17 anos de evolução, caracterizando a evolução crônica e a refratariedade a diversos esquemas terapêuticos.

# Formas clínicas

- 3 – Grupo mucoso ou leishmaniose mucosa:
  - 3.1 – Leishmaniose mucosa tardia: lesões nas mucosas da face, mais frequentemente na mucosa nasal. Verifica-se presença de cicatriz ou história de lesão cutânea prévia. A intradermorreação de Montenegro é fortemente positiva.
  - 3.2 – Leishmaniose mucosa indeterminada ou isolada: presença de lesão mucosa e ausência de lesão ativa ou cicatriz de lesão cutânea anterior. A intradermorreação de Montenegro é fortemente positiva.
  - 3.3 – Leishmaniose mucosa primária: lesão em mucosa ou semimucosa externa, exposta à picada do inseto vetor; lesão por inoculação direta por aposição, como nos lábios ou glândula; intradermorreação de Montenegro e sorologia positivas.





**Figura 110.** LTA. Forma mucosa tardia, com infecção secundária e destruição parcial da região nasolabial.



**Figura 111.** LTA. Forma mucosa tardia, com infecção secundária e destruição parcial da região nasolabial.



**Figura 112.** LTA. Forma mucosa tardia, com ulceração nas fossas nasais e destruição do septo cartilaginoso.



**Figura 113.** LTA. Forma mucosa tardia, com infiltração, ulceração e destruição do septo cartilaginoso e do lábio superior.

Figura 7 – Leishmaniose mucosa



Figura 8 – Reação flictenular ao teste de Montenegro em paciente com leishmaniose mucosa



# Formas clínicas

- 4 – Grupo misto ou leishmaniose mucocutânea:
  - 4.1 – Forma mucocutânea concomitante: quando há presença de lesão cutânea e mucosa ativas simultaneamente. A intradermorreação de Montenegro e a sorologia são ambas fortemente positivas.
  - 4.2 – Forma mucocutânea contígua: a lesão mucosa se dá por contiguidade a uma lesão cutânea adjacente ativa ou cicatrizada. A intradermorreação de Montenegro é positiva e a sorologia pode mostrar reatividade.
- 5 – Grupo linfático ou leishmaniose linfática: observa-se linfadenopatia regional ou linfangite nodular, isoladamente ou associadas a lesões cutâneas. A intradermorreação de Montenegro em geral é negativa, dependendo do tempo de evolução da doença; a sorologia pode ser positiva.



# Formas da L. mucosa

- **Forma mucosa tardia** - é a forma mais comum. Pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Classicamente, está associada às lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, às curas espontâneas ou aos tratamentos insuficientes da LC.
- **Forma mucosa de origem indeterminada** - quando a LM apresenta-se clinicamente isolada, não sendo possível detectar nenhuma outra evidência de LC prévia. Tais formas estariam provavelmente associadas às infecções subclínicas ou a lesões pequenas, não ulceradas, de evolução rápida e que teriam passado despercebidas, sem deixar cicatrizes perceptíveis.
- **Forma mucosa concomitante** - quando a lesão mucosa ocorre à distância, porém ao mesmo tempo em que a lesão cutânea ativa (não contígua aos orifícios naturais).
- **Forma mucosa contígua** - ocorre por propagação direta de lesão cutânea, localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aerodigestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico.
- **Forma mucosa primária** - ocorre, eventualmente, pela picada do vetor na mucosa ou semimucosa de lábios e genitais

# Leishmaniose e HIV



**Figura 163 A.** LTA. Co-infecção *Leishmania*/HIV. Lesões cutâneas disseminadas, pápulo-tuberosas, formando placas em algumas áreas, localizadas na face.



**Figura 163 B.** LTA. Co-infecção *Leishmania*/HIV. Lesões cutâneas disseminadas, pápulo-tuberosas, formando placas em algumas áreas, localizadas na face.

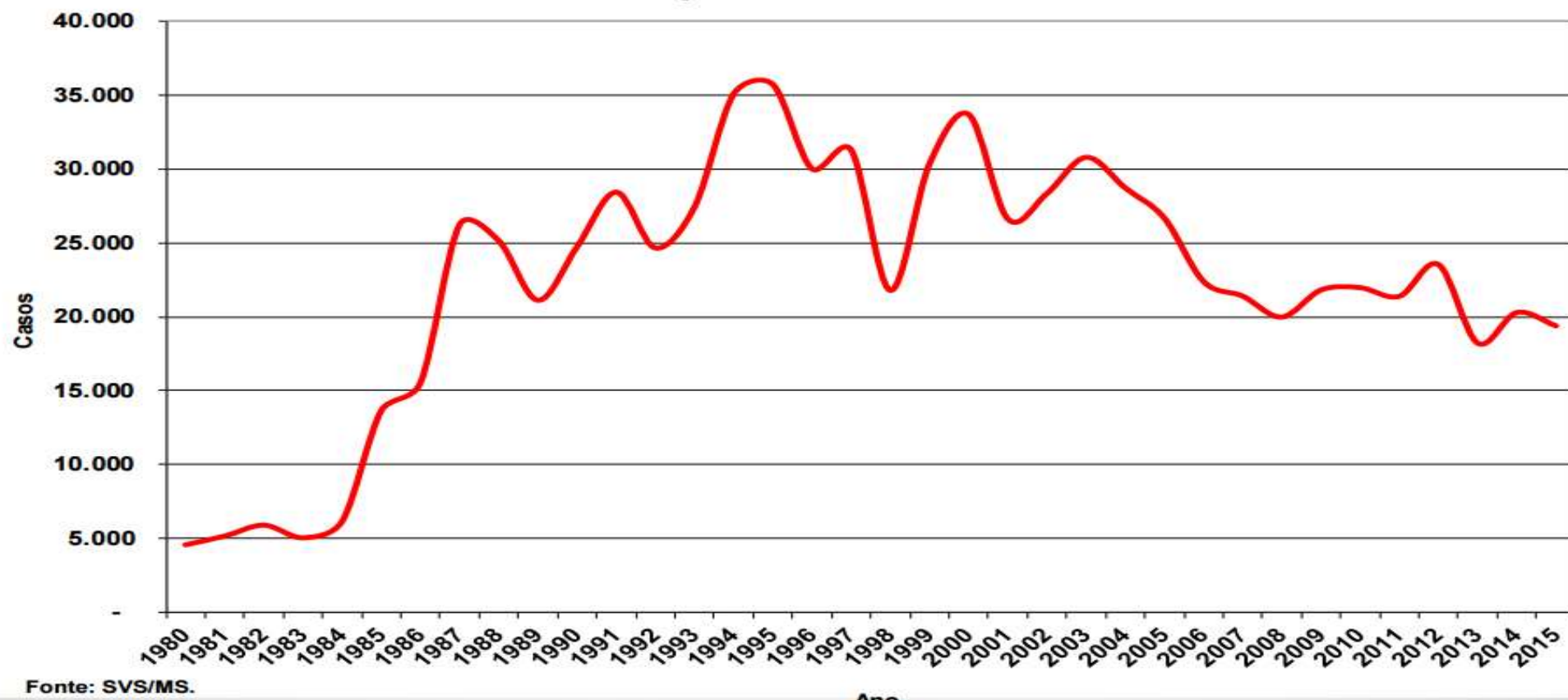


**Figura 164 A.** LTA. Co-infecção *Leishmania*/HIV. Lesões cutâneas disseminadas na mesma paciente das figuras 163A e 163 B. Detalhes das lesões em placas, mostrando depressão e necrose central.



**Figura 164 B.** LTA. Co-infecção *Leishmania*/HIV. Lesões cutâneas disseminadas na mesma paciente das figuras 163A e 163 B. Detalhes das lesões em placas, mostrando depressão e necrose central.

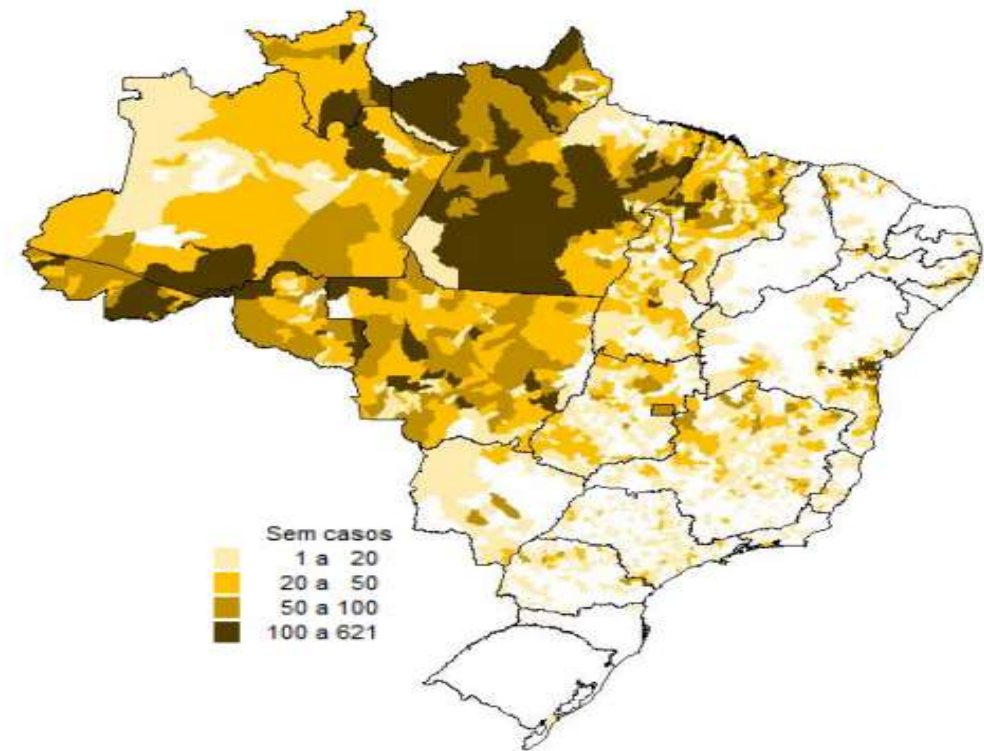
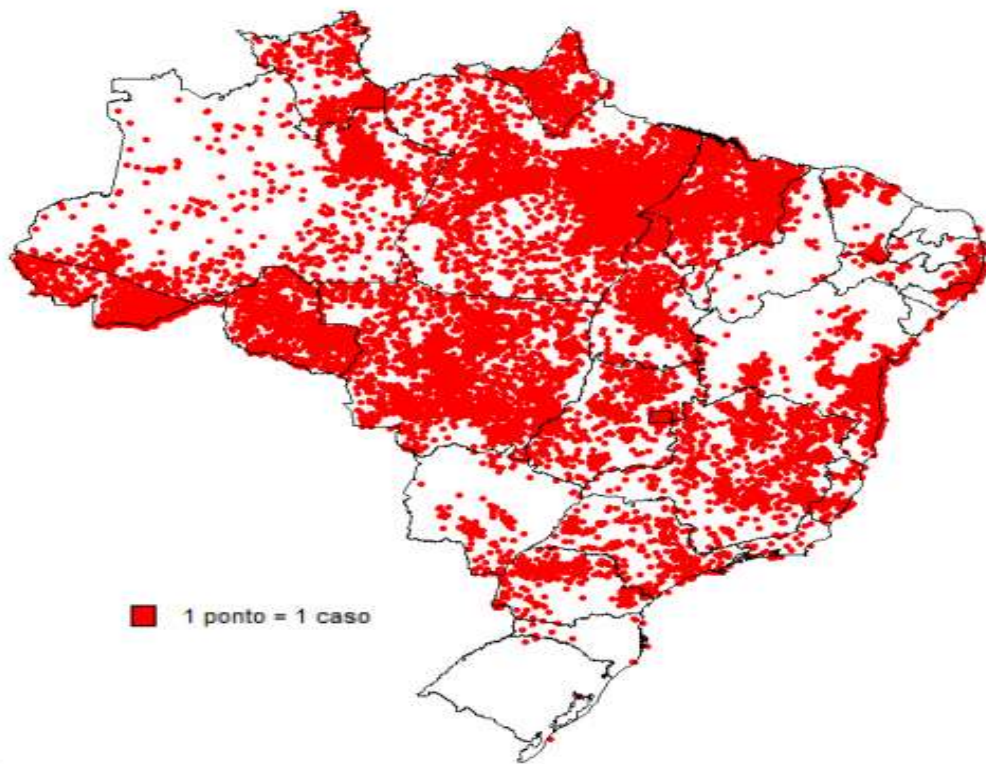
# Casos de leishmaniose tegumentar no Brasil, 1980 a 2015



Fonte: SVS/MS.

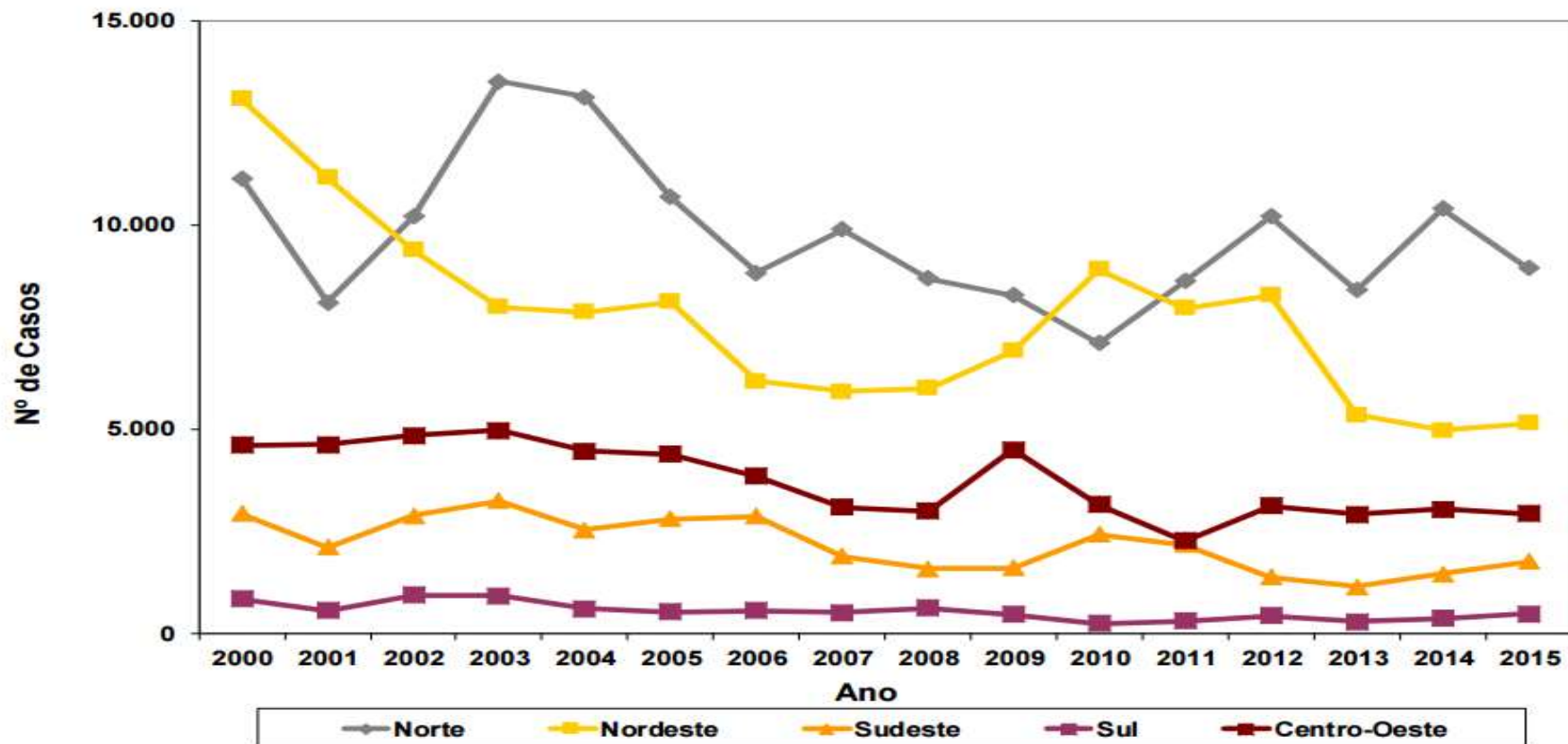


# Casos de leishmaniose tegumentar segundo município de residência do Brasil, 2015



Fonte: Sinan/SVS/MS

# Casos de leishmaniose tegumentar por regiões brasileiras, 2000 a 2015



Fonte: SVS/MS.



# Diagnóstico

- **Exames parasitológicos:** A demonstração do parasito é feita por meio de exames direto e indireto.
  - Demonstração direta do parasito
  - Isolamento em cultivo in vitro (meios de cultivo)
- **Exames imunológicos**
  - Teste intradérmico (Intradermoreação de Montenegro ou da leishmanina)
  - Testes sorológicos → IFI, ELISA

# Exame direto

- O esfregaço é realizado por escarificação da **borda interna da úlcera ou da superfície de lesão fechada**, utilizando-se lâminas de bisturi estéreis ou estilete
- A punção aspirativa pode ser realizada após injeção de solução salina estéril na borda da lesão ou linfonodo
- O material obtido por qualquer das técnicas deve ser distendido em lâminas de microscopia previamente limpas. Após a confecção do esfregaço, as lâminas serão coradas com derivados do Romanowsky: Giemsa, Leishman ou corantes rápidos



**Figuras 91 e 92** – LTA – Escarificação da borda de lesão cutânea, localizada no membro superior, com lâmina de bisturi e confecção do esfregaço em lâmina de vidro.

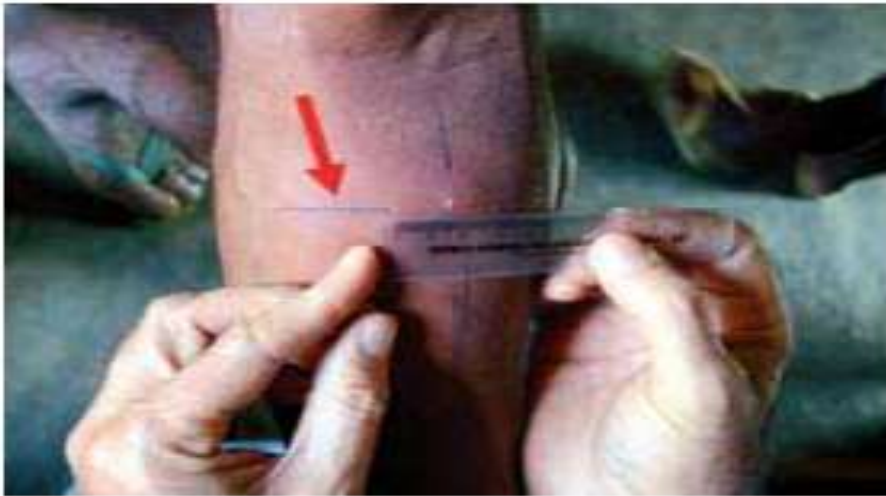


**Figura 94** – LTA – Biópsia na borda da lesão cutânea, com auxílio de *punch* descartável.

# Cultura

- Os fragmentos teciduais devem ser embebidos em solução salina estéril contendo 50 µg de 5'fluorocytocine; 1000UI de penicilina e 200 µg de estreptomicina por mL;
- Ao chegar no laboratório, troca-se a salina em ambiente estéril e deixa-se nessa condição por 24 horas à 4°C;
- Após esse período, a amostra deve ser transferida assepticamente para placa de Petri e dividida em pequenos fragmentos que serão inoculados em tubos separados contendo meio de cultura bifásico (NNN acrescido de meio Schneider ou LIT com 10% de soro fetal bovino – SFB), e mantidos à temperatura de 26–28°C em estufa biológica.
- Após o quinto dia, pequenas amostras da fase líquida são coletadas para exame a fresco, procurando evidenciar formas promastigotas. Esse exame é realizado em intervalos de sete dias durante 30 dias.

# Intradermorreação de Montenegro



**Figura 96** – IRDM – Observar marcação dos limites da enduração com caneta esferográfica. A leitura deverá ser realizada com régua milimetrada no maior diâmetro da enduração.





# Dica de leitura

- <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1847>
- [http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-52102013000200003](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-52102013000200003)

# Leishmaniose visceral americana

# Leishmaniose visceral

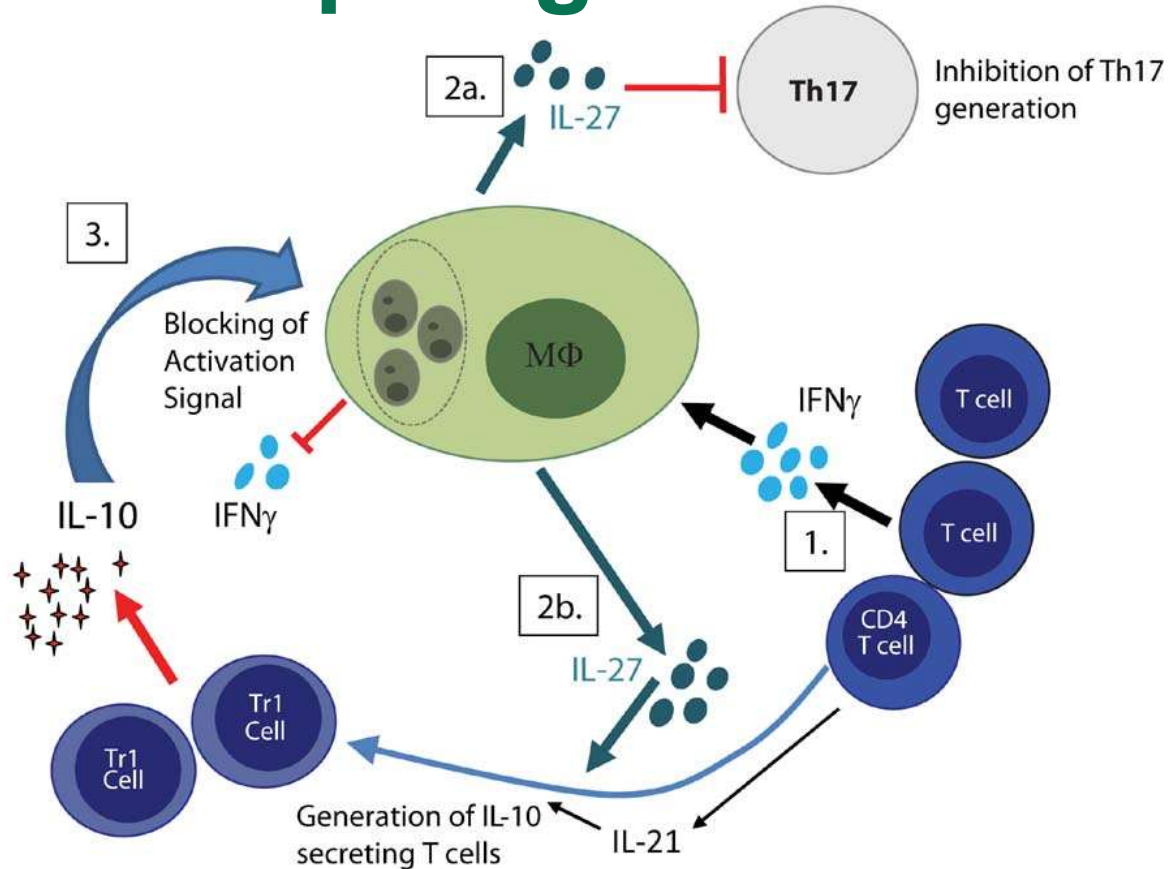
- A relação parasito–hospedeiro pode levar a amplo espectro clínico, que vai desde infecções assintomáticas (leishmaniose visceral subclínica) – com ausência de sintomatologia, mas presença de anticorpos para o parasito – até formas mais graves, que culminam com o óbito.
- Nos quadros mais graves, a progressão da doença é geralmente insidiosa, **com períodos de incubação que levam meses ou anos**
- 2ª maior causa de morte por doença parasitária no mundo → África Oriental e Índia
- **Regiões periurbanas do NE brasileiro → maior número de casos das américas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015)**

# Relação do cão com o ciclo

- A maioria das infecções por LV são subclínicas em canídeos e humanos, mas a infecção pode em ambas as espécies resultar em doença visceral grave com risco de vida e muitas características de LV são compartilhadas, enquanto outras, **como a ceratite e a patologia cutânea freqüentemente observadas na LV canina não são observadas em doenças humanas.**



# Imunopatogênese



## REVIEW ARTICLE

Front. Immunol., 14 August 2012 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00251>

## Immunobiology of visceral leishmaniasis

Rajiv Kumar<sup>1</sup> and Susanne Nylen<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Medicine, Institute of Medical Sciences, Banaras Hindu University, Varanasi, India

<sup>2</sup> Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

**FIGURE 1. Regulatory feedback loop facilitate parasite persistence.** (1) Activated T cells both CD4 and CD8 produce IFN $\gamma$ , which in combination with IL-1 $\beta$  drives IL-27 production by macrophages. (2a) IL-27 inhibits generation of potentially protective Th17 cells and (2b) promotes together with IL-21 the generation IL-10 secreting T cells. (3) IL-10 cause down-regulation of IL-12, MHC class II as well as co-stimulatory molecules on macrophages and render macrophage unresponsive to activation signals such as IFN $\gamma$ . Together this facilitates parasite replication and disease progression.

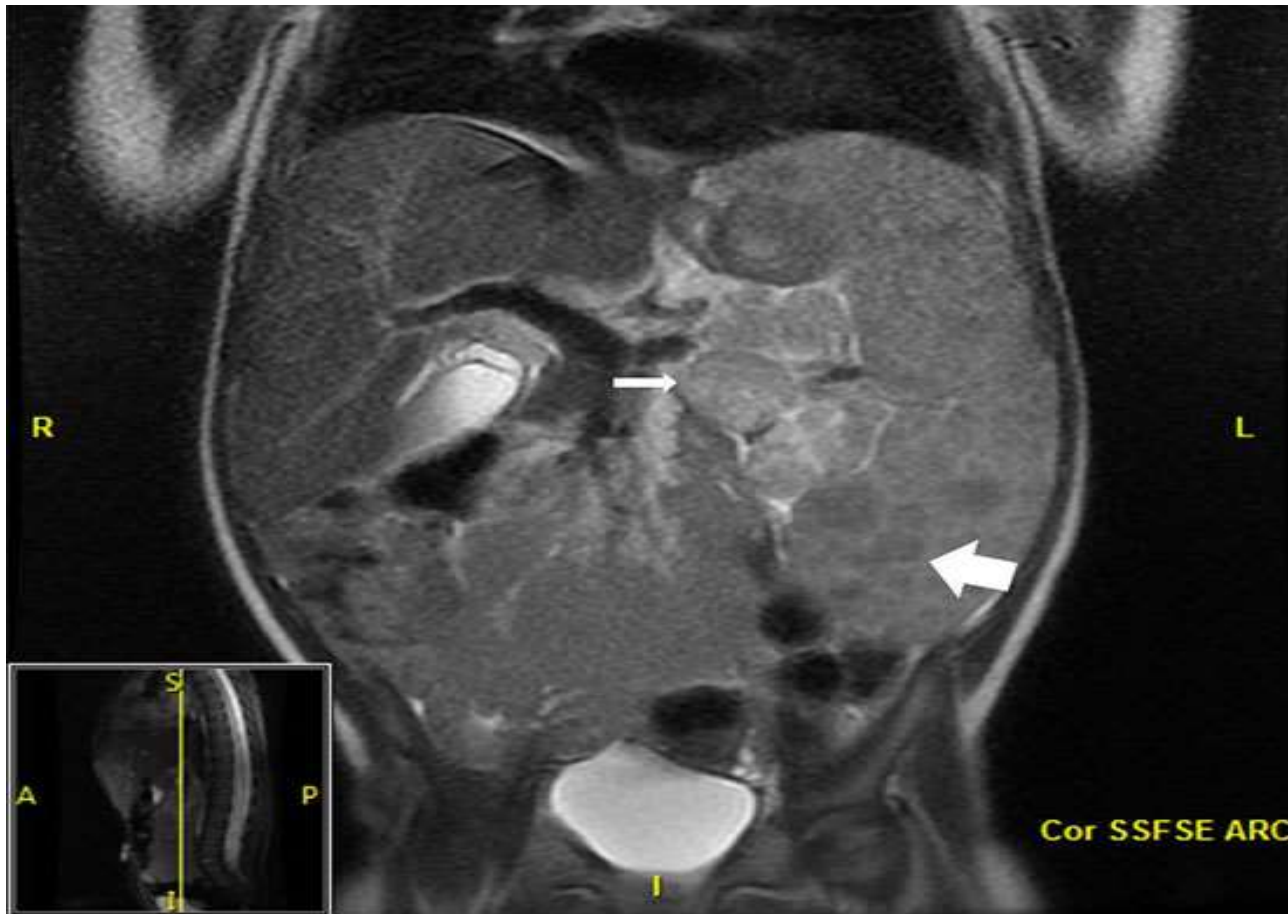
# Quadro clínico e apresentação

- 5% dos infectados evoluem para a forma sintomática, entretanto a mortalidade é elevada dentre os sintomáticos
- Febre persistente, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, pancitopenia, hipergamaglobulinemia
- Incubação – 3-8 meses
- Usualmente, não ocorre o surgimento de lesões semelhantes à forma cutânea antes da evolução para a forma visceral.

# Apresentação clínica

- Kala-azar (calazar)
- A apresentação clínica mais comum envolve febre, hepatoesplenomegalia
- Em pacientes infectados por *L. donovani* (áfrica e sudeste asiático), ocorre em conjunto uma imunossupressão intensa → **Leishmaniose dérmica pós-calazar**
- **No Brasil, casos de LDPC são reportados em imunocomprometidos (AIDS)**





**Visceral Leishmania as Unusual Cause of Splenic Peliosis in United States**  
*ACG Case Rep J* 2013;1(1):61–63. <http://dx.doi.org/10.14309/crj.2013.21>.  
Published: October 8, 2013.



# Diagnóstico

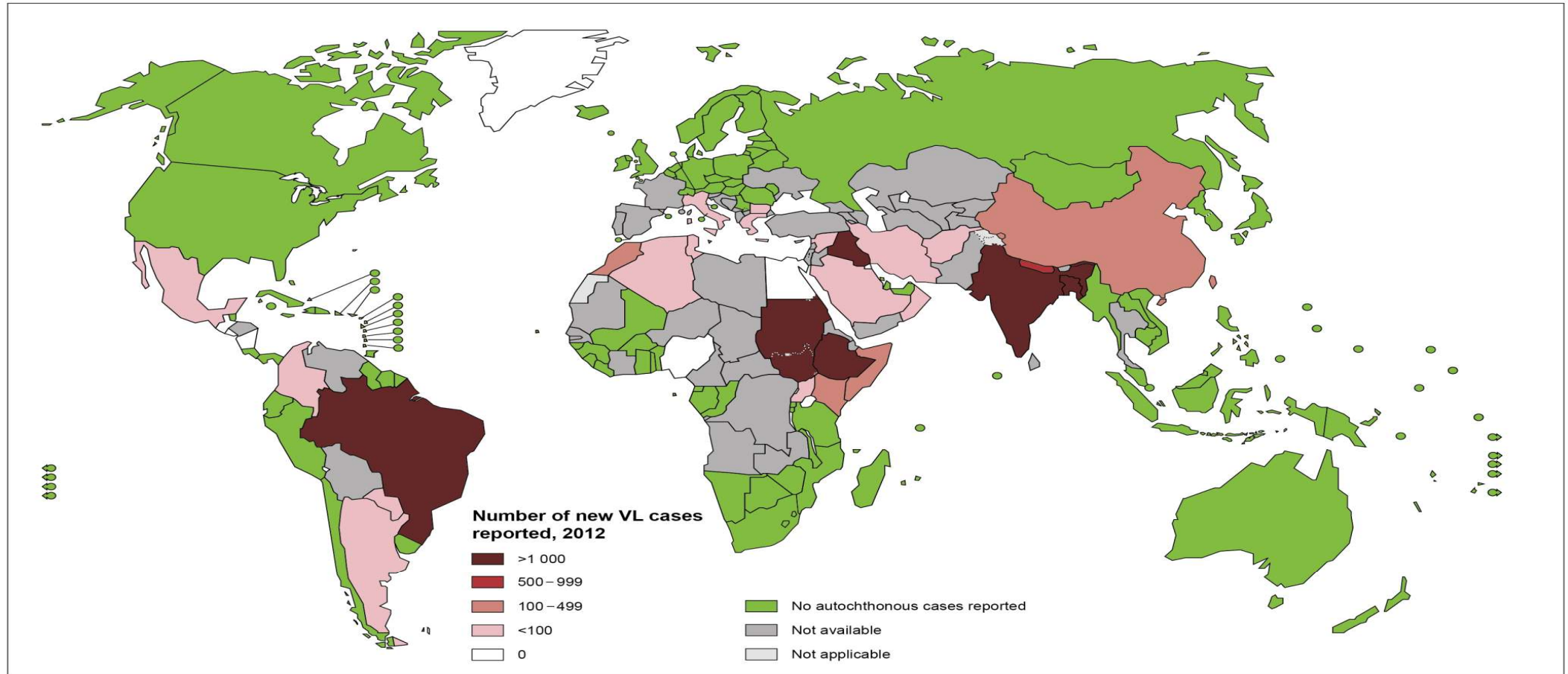
- Padrão-ouro: Biópsia hepática ou esplênica, com visualização de amastigotas; aspirado de medula óssea
- Teste sorológico
  - → limitações em áreas endêmicas, uma vez que a ocorrência de soropositividade não necessariamente confirma a ocorrência de leishmaniose visceral
  - → limitações em pacientes imunossuprimidos, em especial em regiões endêmicas de *L. donovani* (África)

# Demonstração do parasita

- Exame Microscópico Direto: detecta a presença de formas amastigotas do parasita em fragmentos de fígado e baço, punção de linfonodo e medula óssea de amostras humana e animal.
  - Resultado: 24 a 48 horas.
- Isolamento do Parasita: A partir de fragmentos de fígado e baço, punção de linfonodo e medula óssea de amostras humana e animal, em meio de cultura acelular com posterior identificação e caracterização.
  - Resultado: 30 dias.



# Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2012



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2013. All rights reserved

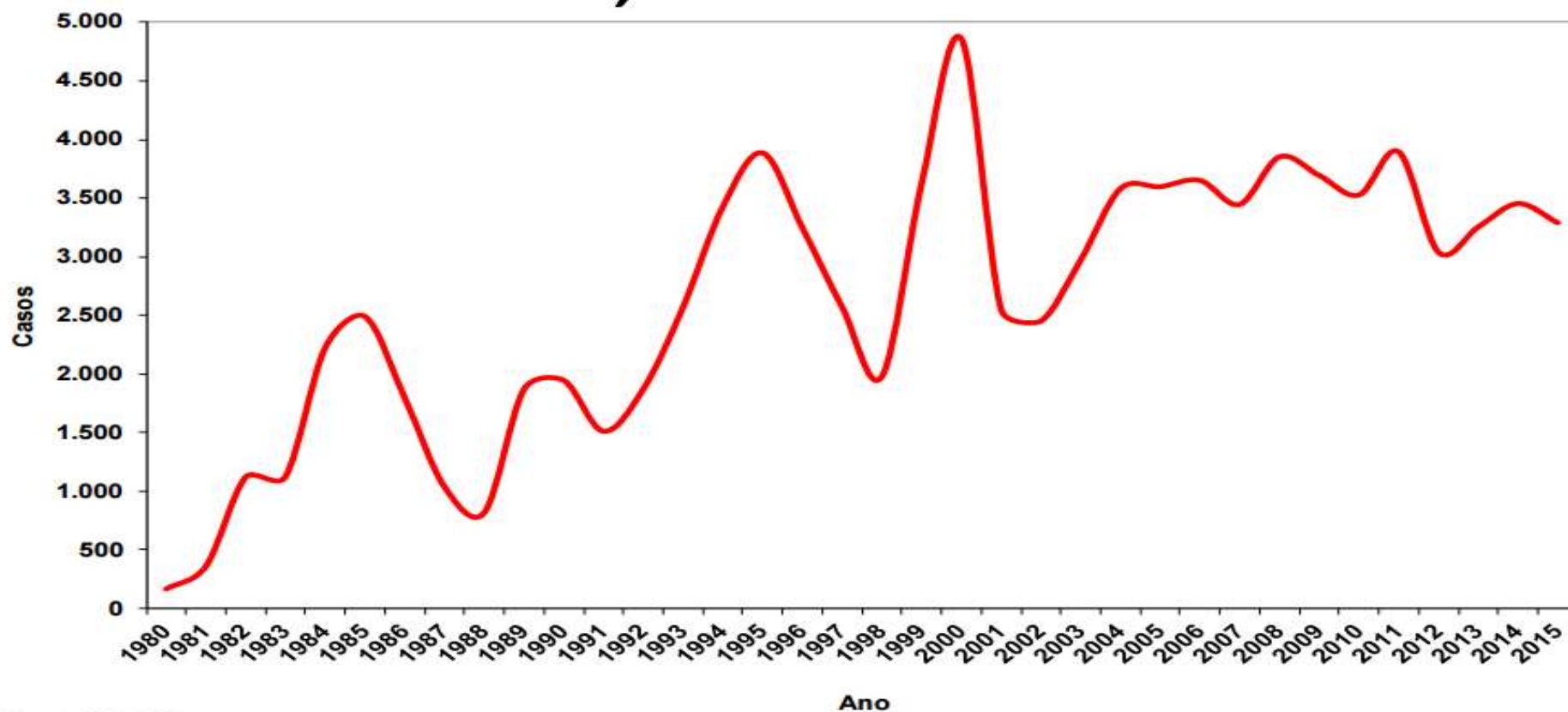
Data Source: World Health Organization  
 Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)  
 World Health Organization



2012



# Casos de leishmaniose visceral no Brasil, 1980 a 2015



Fonte: SVS/MS.

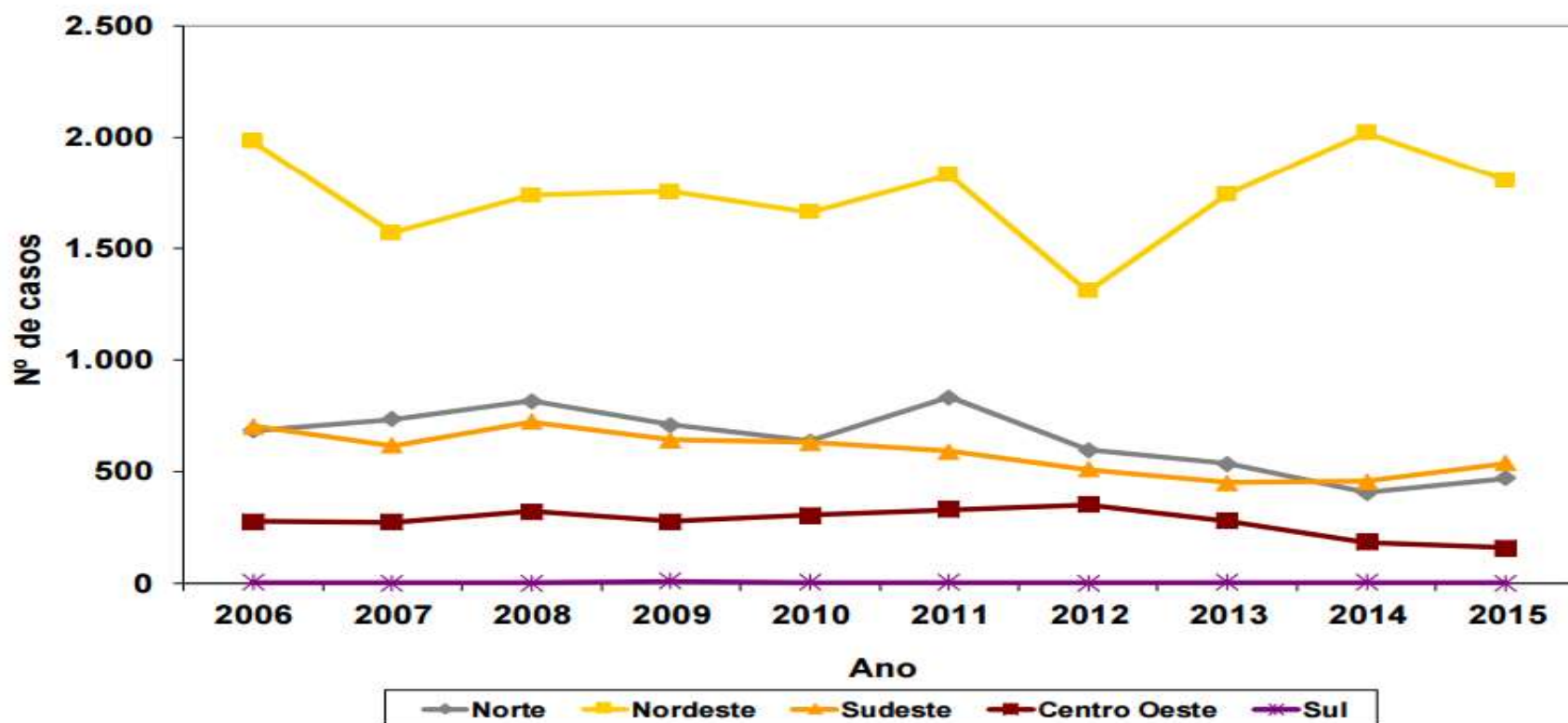


MINISTÉRIO DA SAÚDE



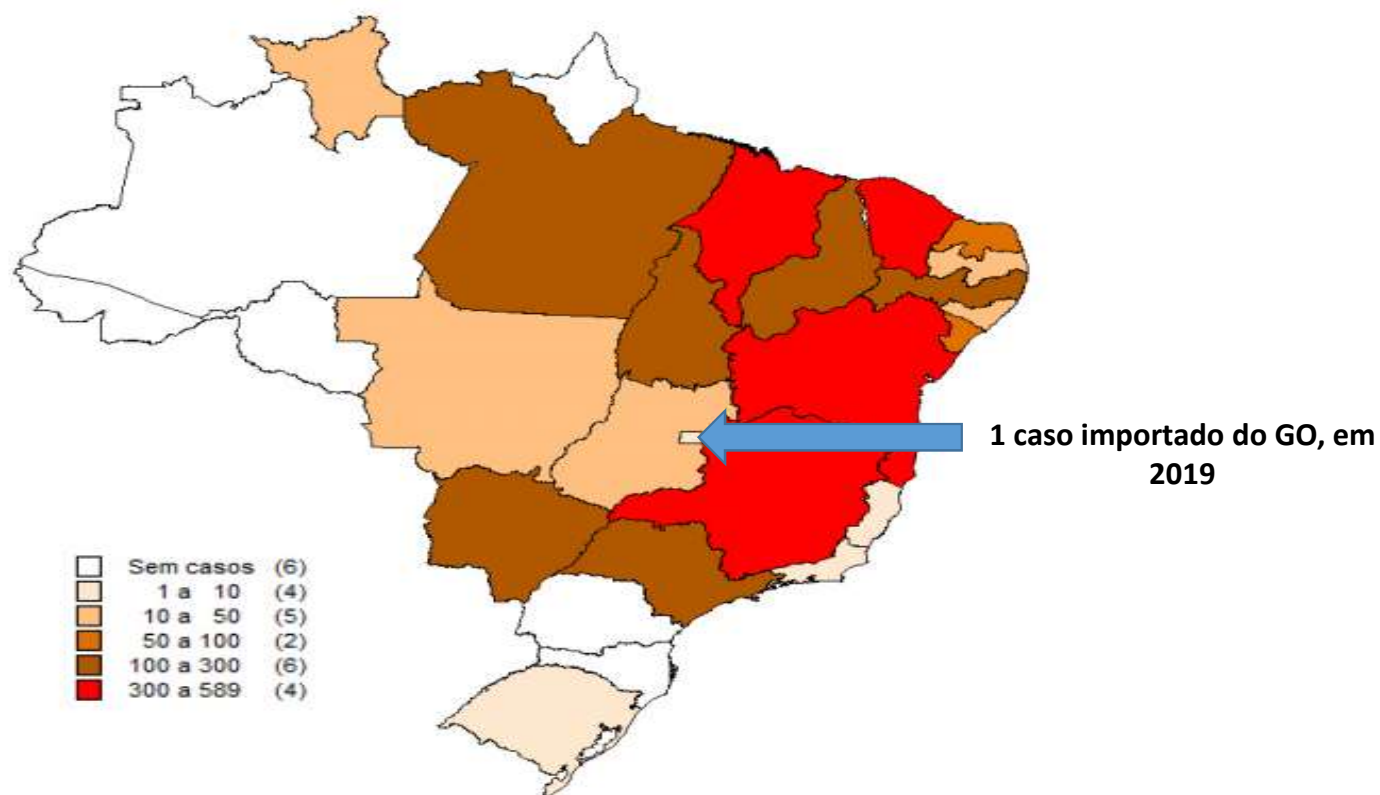


# Casos de leishmaniose visceral por regiões brasileiras, 2006 a 2015



Fonte: SVS/MS.

# Casos de LV por UF de infecção, Brasil, 2015



# Tratamento

(AZEREDO-COUTINHO, 2014)

Antimoniato de N-metil glucamina	
<b>Apresentação</b>	Ampolas de 5mL contendo 1.500mg (300mg/mL) de <u>antimoniato de N-metil glucamina</u> , equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimônio pentavalente (Sb <sup>+5</sup> ).
<b>Dose e via de aplicação</b>	LV: 20 mg/Sb <sup>+5</sup> /kg/dia por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 30 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb <sup>+5</sup> ). Dose máxima de 3 ampolas ao dia.
	LTA: O esquema terapêutico é preconizado para as diversas formas clínicas a seguir:
	Leishmaniose cutânea: 10-20mg/Sb <sup>+5</sup> /Kg/dia por 20 dias (recomenda-se a dose de 15mg/Sb <sup>+5</sup> /Kg/dia)
	Leishmaniose difusa: 20mg/Sb <sup>+5</sup> /Kg/dia por 20 dias
	Leishmaniose mucosa: 20mg/Sb <sup>+5</sup> /Kg/dia por 30 dias
Desoxicolato de anfotericina B	
<b>Apresentação</b>	Frasco com 50 mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada.
<b>Dose e via de aplicação</b>	LV: 1mg/kg/dia por infusão venosa durante 14 a 20 dias. A decisão quanto à duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de co-morbidades.
	Dose máxima diária de 50mg.
	LTA: Início – 1mg/Kg/dia diariamente ou em dias alternados, com dose diária máxima de 50mg. Deve ser administrada até atingir as seguintes doses:
	Forma cutânea: 1 a 1,5g
	Forma mucosa: 2,5 a 3g
Anfotericina B lipossomal	
<b>Apresentação</b>	Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada.
<b>Dose e via de aplicação</b>	LV: 3mg/kg/dia, durante 7 dias ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária.
	LTA: 1 a 4 mg/Kg/dia diariamente por infusão venosa, em dose única, sem limite de dose diária até atingir as seguintes dose totais:
	Forma cutânea: 1 a 1,5g
	Forma mucosa: 2,5 a 3g

Fonte: Ministério da Saúde, 2009

**Figura 1 - Tratamento das Leishmanioses segundo apresentação, dose e via de aplicação**

# Referências Bibliográficas

AZEREDO-COUTINHO, R.B., and MENDONÇA, S.C.F. Formas Clínicas das Leishmanioses Tegumentares nas Américas. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F., and ALVES, C. R., comps. Leishmanioses do continente americano [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014, pp. 310-326. ISBN 978-85-7541-568-9.

BRASIL, **Atlas de leishmaniose tegumentar americana: diagnósticos clínico e diferencial** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

LEISHMANIASIS. [S. /.]: Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria, 2012. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/index.html/>. Acesso em: 1 fev. 2022.

MOLINARO, Etelcia Moraes. **Conceitos e Métodos para formação de profissionais em Laboratórios de saúde**. 1. ed. Rio de Janeiro: EPSJV, 2012. v. 5. ISBN 9788598768410.

REY, Luís. **Parasitologia, 4ª edição**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2008. 978-85-277-2027-4. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2027-4/>. Acesso em: 01 fev. 2022.



Evolução que  
TRANSFORMA

**Obrigado!**

[giovanni.ribeiro@uniceplac.edu.br](mailto:giovanni.ribeiro@uniceplac.edu.br)



[uniceplac.edu.br](http://uniceplac.edu.br)



[/uniceplac](https://www.facebook.com/uniceplac)