

Leishmaniose Visceral – Revisão de Literatura

AUTORES

Karolina Pires MARTINS

Danitiele Almas GARCIA

Discentes do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

Alessandra Maria CORTEZI

Deriane Elias GOMES

Docentes do curso de Medicina Veterinária UNILAGO

RESUMO

A leishmaniose visceral é uma enfermidade de notificação obrigatória, considerada uma zoonose endêmica no mundo todo, de difícil controle, sendo prioridade absoluta da Organização Mundial de Saúde. A transmissão de todas as espécies do gênero *Leishmania* ocorre por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Lutzomyia*. O cão, atualmente é considerado, entre todos os animais identificados como reservatórios, o mais importante epidemiologicamente. Os métodos de diagnóstico para leishmaniose visceral canina estão divididos em parasitológicos, sorológicos e moleculares. O tratamento de cães acometidos pela leishmaniose visceral canina não é uma medida recomendada, pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasito.

PALAVRAS - CHAVE

Cão, *Leishmania* sp, Leishmaniose visceral.

1.Introdução

A leishmaniose visceral, conhecida popularmente como Calazar, Barriga d'água, Febre dum dun e Doença do cachorro é uma enfermidade de notificação obrigatória, considerada uma zoonose endêmica no mundo todo, de difícil controle, sendo prioridade absoluta da Organização Mundial de Saúde (BRITO et al., 2016; SAMPAIO; PAULA, 1999).

A maior preocupação dos médicos-veterinários, com relação à leishmaniose, baseia-se no fato de que os cães acometidos são um importante reservatório para a forma clínica visceral da Leishmaniose humana, sendo, portanto considerados, o principal reservatório doméstico (ARTACHO, 2009; BRITO et al., 2016).

Devido ao fato de que, existe um alto índice de animais que se apresentam assintomáticos e pelo período de incubação variável, o calculo da quantidade de cães infectados é incerta (BRITO et al., 2016).

Os parasitas causadores das leishmanioses possuem a posição sistemática a seguir: Reino: *Protista*; Sub-reino: *Protozoa*; Filo: *Sarcomastigophora*; Sub-filo: *Mastigophora*; Classe: *Zoomastigophorea*; Ordem: *Kinetoplastida*; Sub-ordem: *Trypanosomatina*; Família: *Trypanosomatidae* e Gênero: *Leishmania* (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

2.Revisão de Literatura

Os parasitos do gênero *Leishmania* possuem um ciclo de vida heteroxênico, vivendo alternadamente em hospedeiros vertebrados e insetos vetores. Nos hospedeiros vertebrados, os parasitas assumem a forma amastigota, arredondada e imóvel, multiplicando-se obrigatoriamente dentro de células do sistema monocítico fagocitário. Conforme ocorre a multiplicação das formas amastigotas, ocorre a lise dos macrófagos liberando parasitas que são fagocitados por outros macrófagos. A transmissão de todas as espécies do gênero *Leishmania* ocorre por meio da picada de fêmeas infectadas de dípteros da sub-família *Phlebotominae*, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* – no Novo Mundo, e *Phlebotomus* – no Velho Mundo. Durante o repasto sanguíneo feito pelos flebotomíneos, ocorre a ingestão de formas amastigotas da *Leishmania* (Figura 1.B), que permanecem no meio extracelular, na luz do trato digestivo. E diferenciam-se em formas flageladas, conhecidas como promastigotas (Figura 1.A), morfológica e bioquimicamente distintas das amastigotas, que serão posteriormente inoculadas em outros hospedeiros mamíferos durante a picada (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

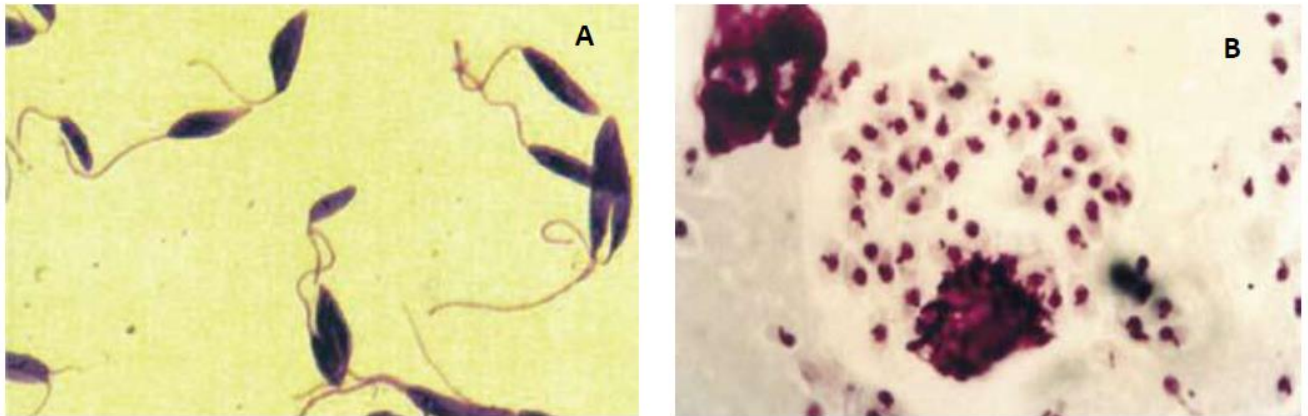


Figura 1. Forma dos parasitas de *Leishmania* 1A. Formas promastigotas. 1B. Formas amastigotas. Fonte: OLIANI, 2012.

Os insetos vetores são conhecidos, como mosquito-palha, tatuquira, birigui, asa dura, asa branca, cangalha, cangalhinha, ligeirinho, péla-égua, entre outros (Figura 2). Possui normalmente 0,5 cm de comprimento, possuindo pernas longas e delgadas, e corpo intensamente piloso. Sua principal característica é o seu voo saltitante mantendo as asas eretas, mesmo em repouso. Apenas as fêmeas são capazes de transmitir a doença. O gênero *Lutzomyia* é o responsável pela transmissão do parasito nas Américas, existindo 350 espécies catalogadas, distribuídas desde o sul do Canadá até o norte da Argentina. Pouco se sabe sobre os seus criadouros, sendo encontradas nas formas imaturas em detritos de fendas de rocha, cavernas, raízes do solo e de folhas mortas e úmidas, e também nas forquilhas das árvores em tocas de animais – ou seja, em solo úmido, mas não molhado, e em detritos ricos em matéria orgânica em decomposição (JERICÓ, 2010).



Figura 2. Mosquito flebótomo do gênero *Lutzomyia*. Fonte: Artacho, 2009.

Atualmente nas Américas, são conhecidas 11 espécies dermatrópicas de *Leishmania* que acometem seres humanos e oito espécies que foram descritas somente em animais. Contudo, já foram identificadas no Brasil sete espécies, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As principais espécies no Brasil são: *L. (V.) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis* e *L.(L.) amazonensis* e, há pouco tempo foram identificadas as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi* em estados das regiões Norte e Nordeste(JANSEN et al., 2010).

O cão (*Canis familiaris*) é considerado a principal fonte de infecção na área urbana. A ocorrência de casos humanos de leishmaniose tem sido precedida pela enzootia canina e a infecção em cães tem sido mais prevalente do que no homem. As raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*) são os reservatórios no ambiente silvestre. Foram identificadas no Brasil, raposas infectadas nas regiões Nordeste, Sudeste e Amazônica e os marsupiais didelfídeos foram encontrados infectados no Brasil e na Colômbia (SALDANHA et al., 2006).

No Brasil existem três padrões epidemiológicos característicos na transmissão da leishmaniose, sendo eles, o padrão silvestre em que, a transmissão ocorre em áreas de vegetação primária, e é, normalmente uma zoonose de animais silvestres, podendo acometer o homem quando este entra em contato com o ambiente silvestre, onde esteja ocorrendo enzootia, o padrão ocupacional e Lazer, quando a transmissão está associado à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, de treinamentos militares e ecoturismo e o padrão rural e periurbano em áreas de colonização, que está relacionado ao processo migratório, ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais (JANSEN et al., 2010). Segundo o Ministério da Saúde, foram notificados 1.094 casos humanos na região sudeste no ano de 2017, conforme pode ser observado na Figura 3.

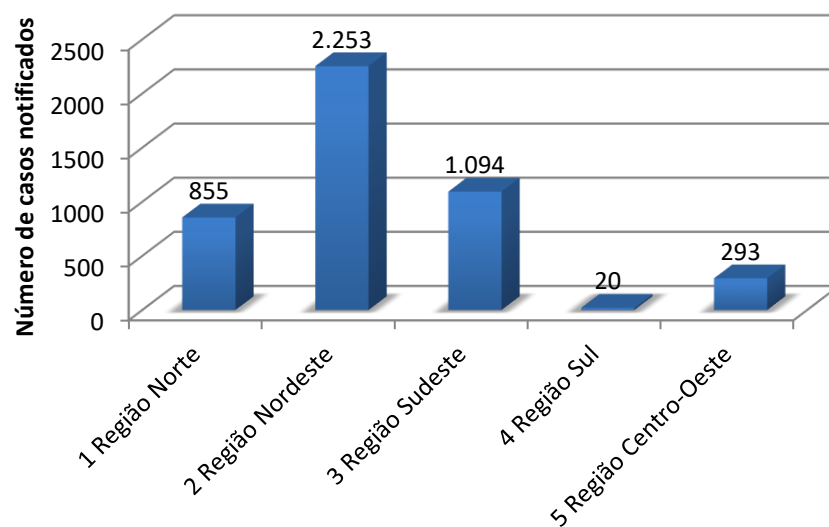


Figura 3. Número de casos de Leishmaniose Visceral Humana notificados, por região, no ano de 2017. **Fonte:** Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

O cão, atualmente é considerado, entre todos os animais identificados como reservatórios, o mais importante epidemiologicamente. A prevalência da infecção em cães nas áreas consideradas endêmicas pode chegar a mais de 50%, enquanto a incidência da doença em humanos nas mesmas áreas varia de 1 a 2%. É indispensável enfatizar que a prevalência de infecção canina é maior que a soroprevalência, visto que, muitos cães infectados não desenvolvem resposta imune humoral e desta maneira, não são identificados por meio de técnicas sorológicas. Utilizando-se técnicas moleculares de diagnóstico, notou-se que para cada cão sintomático vivendo em área endêmica, existem cerca de cinco cães assintomáticos. Ocorrem controvérsias na literatura com relação à susceptibilidade dos felinos domésticos à infecção por *Leishmania* sp. Acredita-se que gatos infectados possuam

certo grau de resistência natural à enfermidade, possivelmente relacionada a fatores genéticos (MARCONDES; VASCONCELLO, 2007)

Existe uma raça canina chamada *Ibizan Hound* (Figura 4) que é originada das Ilhas Baleares do Mar Mediterrâneo, principalmente de Ibiza e Maiorca, na Espanha, que apresenta uma peculiaridade, sendo uma raça que possui certa resistência à Leishmaniose. Isso ocorre devido ao fato de que a região em questão é considerada uma zona endêmica para Leishmaniose Canina. Segundo os médicos-veterinários que trabalham nesse local, existem poucos casos de Leishmaniose em cães *Ibizan*, ao passo que os cães de outras raças possuem maior incidência de Leishmaniose Canina clínica. Desta forma, os cães da raça *Ibizan Hound* são conhecidos como os cães mais resistentes à infecção por *Leishmania*, porquanto eles têm a capacidade de desenvolver uma resposta imunológica diferente (do tipo celular), que consegue combater a doença e evitar a infecção. Futuramente os cães *Ibizan*, poderão ser utilizados como modelos na investigação de proteção contra Leishmaniose, visando à cura permanente ou prevenção efetiva através das vacinas, contra esta enfermidade (ARTACHO, 2009)



Figura 4. Cães da Raça Ibizan Hound, resistentes à Leishmaniose. **Fonte:** ARTACHO, 2009.

A leishmaniose visceral nos cães possui uma evolução lenta e início enganoso. É uma doença sistêmica severa em que as manifestações clínicas dependem do tipo de resposta imunológica evidenciada pelo animal infectado. O quadro clínico dos animais acometidos varia do aparente estado sadio a um severo estágio final. A princípio os parasitos localizam-se na região da picada, por onde foram inoculados e em seguida ocorre a infecção de vísceras e ocasionalmente distribuem-se através da derme. Quando o animal apresenta lesões cutâneas observa-se, principalmente descamação e eczema, particularmente no espelho nasal e orelha, pequenas úlceras rasas, que se localizam especialmente ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações e pelo opaco. Quando a doença evolui é possível observar frequentemente, onicogribose, esplenomegalia, linfadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito, além da hiperqueratose. Quando o animal alcança a fase terminal da infecção, nota-se a paresia das patas

posteriores, caquexia, inanição e morte. Contudo, cães infectados podem não apresentar sintomatologia clínica durante um longo período de tempo.

Os cães podem ser classificados segundo os sinais clínicos observados, sendo os cães assintomáticos, aqueles que apresentam ausência de sinais clínicos sugestivos da infecção por *Leishmania*, os cães oligossintomáticos, em que nota-se a presença de adenopatia linfóide, pequena perda de peso e pelo opaco, e por fim, cães sintomáticos, que são os animais que apresentam todos ou alguns sinais mais comuns da doença, tais como, alterações cutâneas caracterizadas por alopecia, eczema furfuráceo, úlceras e hiperqueratose, onicogribose, emagrecimento, ceratoconjuntivite e paresia dos membros posteriores. (SALDANHA et al., 2006) Além destes sinais clínicos a leishmaniose pode causar também dermatite descamativa e seborreica, pneumonia, colite e doença renal crônica (ARTACHO, 2009)

Os métodos de diagnóstico para leishmaniose visceral canina estão divididos em parasitológicos, sorológicos e moleculares. O diagnóstico laboratorial é similar ao realizado para seres humanos podendo ser baseado no diagnóstico parasitológico que permite a identificação direta do parasito na forma amastigota quando oriundo de tecido animal, e na forma promastigota por meio do cultivo e do trato digestório de flebótomos infectados, no diagnóstico sorológico que permitem a detecção de anticorpos circulantes anti-*Leishmania*, são eles a reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), podendo ocorrer reação cruzada com *Babesia canis* e *Ehrlichia canis*, o ensaio imunoenzimático (ELISA), a Reação de Fixação de Complemento (RFC), a aglutinação direta, e o Teste Rápido de Aglutinação Anti-*Leishmania donovani* (TRALD) e o diagnóstico molecular, sendo feito a partir da Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR), que é um método muito utilizado para fins de pesquisa e que tem por princípio a amplificação do DNA do parasito, extraído-se DNA de *Leishmania* a partir de amostras de sangue, punção de linfonodo e biópsia de pele (ARTACHO, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; SALDANHA et al., 2014). O diagnóstico epidemiológico e clínico são também de suma importância para se chegar ao diagnóstico final da leishmaniose visceral canina (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

O tratamento de cães acometidos pela leishmaniose visceral canina não é uma medida recomendada, pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasito. (SALDANHA et al., 2006) O tratamento resulta em uma melhora clínica temporária e na diminuição dos títulos de anticorpos anti-*Leishmania*, no entanto, o tratamento não previne uma recorrência das manifestações clínicas e não impede que o cão mantenha-se infectante para o vetor, funcionando como um reservatório e, podendo potencialmente transmitir a doença (ARTACHO, 2009)

A leishmaniose canina é mais resistente ao tratamento do que a leishmaniose humana e normalmente não ocorre à eliminação completa dos parasitos. Não é recomendada segundo a organização World Health Organization (WHO), a utilização de medicamentos humanos para o tratamento em cães, pois os parasitos podem tornar-se resistentes a essas drogas, sendo estas mais tarde ineficientes (VIEIRA, 2014).

Existem quatro protocolos de tratamento para Leishmaniose que podem ser empregados, são eles:

- **Protocolo 1:** Glucantime® + Zyloric® = doses altas Utilizado para cães em bom estado geral (clínico e laboratorial). Glucantime®= 100 a 200 mg/kg, a cada 12 horas (BID), por 21 dias. Zyloric®= 20 mg/kg, a cada 12 horas (BID), de 6 a 8 meses.
- **Protocolo 2:** Glucantime® + Zyloric® = doses baixas Utilizado para cães com patologias secundárias ou com idade avançada, mas que apresentem perfil bioquímico satisfatório. Glucantime®= 60 a 100 mg/kg, a cada 12 horas (BID), durante 21 dias. Zyloric®= 5 a 10 mg/kg, a cada 12 horas (BID), *ad eternum*.

- **Protocolo 3:** Prednisona + Fungizone® + Zyloric® Utilizado para cães em bom estado geral, sem manifestações de doença renal. Prednisona= 1 mg/kg/dia (3 dias anteriores ao início do tratamento). Fungizone®= dia 1 = 0,2 mg/kg; dia 2 = 0,3 mg/kg; dia 3 = 0,4 mg/kg. (manutenção da dose do dia 3, por 15 dias). Via endovenosa (perfusão lenta em 100 ml de soro glicosado isotônico). Zyloric®= 20 mg/kg, a cada 12 horas (BID), sem interrupções. (*faz-se 2 tratamentos com um intervalo de descanso de 15 dias) e,
- **Protocolo 4:** Zyloric® Indicado em casos de pacientes graves, recidivas leves e quadros cutâneos atípicos. Zyloric® = 10 - 30 mg/kg/dia durante 6 a 18 meses (ARTACHO, 2009).

O controle da Leishmaniose deve ser realizado, englobando aspectos da vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas e medidas administrativas (JERICÓ, 2010).

Segundo o Ministério da Saúde, vacinas para cães não são recomendadas, pois as empresas fabricantes de vacinas devem concluir os estudos de fase III para assegurarem seu registro no MAPA (JERICÓ, 2010).

A criação de uma vacina efetiva contra a leishmaniose visceral canina tem sido alvo de inúmeras pesquisas. Por tratar-se de uma zoonose de importância na saúde pública e de ser transmitida pela picada de um flebotômico, o ideal é que a vacina não só confira imunidade celular, mas impeça a infecção e a evolução da sintomatologia clínica, impossibilitando a transmissão do parasito, caso o animal vacinado adquiria a infecção, mesmo mantendo-se assintomático (MARCONDES; VASCONCELLO, 2007).

Em estudos sobre o tratamento para Leishmaniose visceral canina foram relatadas a utilização das Vacinas Leishmune® contra a LVC, já aprovada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e uma nova vacina, a Leish-Tec®, produzida pela HertapeCalier, em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (BRITO et al., 2016).

Algumas medidas profiláticas que podem ser utilizadas para proteger individualmente os cães incluem manter o animal dentro de casa ou em canis telados no período de maior atividade do vetor, e uso de inseticidas tópicos como permetrina e deltametrina em soluções, *spot-on*, sprays e coleiras. Os chamados piretróides protegem contra a picada dos vetores em virtude dos seus efeitos repelentes e inseticidas, e pela diminuição na taxa de alimentação dos flebotômicos nos animais. Dentre todas as medidas profiláticas, a mais efetiva é a utilização de coleiras impregnadas com deltametrina que é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (MARCONDES; VASCONCELLO, 2007).

3. Conclusão

A leishmaniose visceral é uma enfermidade de notificação obrigatória, considerada uma zoonose de difícil controle, sendo prioridade absoluta da Organização Mundial de Saúde. Os cães acometidos são um importante reservatório para a forma clínica visceral da Leishmaniose humana, sendo, portanto considerados, o principal reservatório doméstico.

Tendo em vista os aspectos observados, não há cálculos exatos de quantos animais são infectados já que grande parte se mantém assintomática. Os métodos de diagnóstico utilizados para leishmaniose visceral canina estão divididos em parasitológicos, sorológicos e moleculares. Os diagnósticos epidemiológico e clínico são também de suma importância para se chegar ao diagnóstico definitivo.

O tratamento não é uma medida recomendada, pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasito, pois resulta em uma melhora clínica temporária e na diminuição dos títulos de anticorpos anti-*Leishmania*, no entanto, o tratamento não impede que o cão mantenha-se infectante para o vetor, funcionando como um reservatório, podendo, potencialmente transmitir a doença. No caso clínico apresentado, embora tenha sido implementado o tratamento, os médicos-veterinários utilizaram o fármaco autorizado pelo MAPA, Milteforan e, fármacos para tratamento suporte e melhora do quadro clínico geral do animal.

Medidas profiláticas devem ser adotadas para minimizar as chances de transmissão. Dentre todas as medidas profiláticas, a mais efetiva é a utilização de coleiras impregnadas com deltametrina, recomendada pela Organização Mundial da Saúde.

4. REFERÊNCIAS

ARTACHO, N. S. **A leishmaniose no brasil e o conflito ideológico: eutanásia ou tratamento?**

BRITO, C. S. et al. LEISHMANIOSE: VISCERAL CANINA – REVISÃO DE LITERATURA CANINE. **revista Científica UNILAGO**, v. 1, p. 8, 2016.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. DE L. R. DE. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 1, p. 71–80, jan. 2003.

JANSEN, A. M. et al. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Editora MS ed. Brasília – DF.

JERICÓ, M. M. **Manual de Zoonoses**. vol 1-2°.

MARCONDES, M.; VASCONCELLO, S. A. **LEISHMANIOSE VISCERAL**. revista clinica veterinária. **Anais...**2007Disponível em: <http://www.crmvsp.gov.br/arquivo_zoonoses/LEISHMANIOSE_SERIE_ZOONOSES.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília - DF.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Disponível em <<http://portalsinan.saude.gov.br/dados-epidemiologicos-sinan>>. Acesso em: 10 ago. 2016.

SALDANHA, A. C. R. et al. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. [s.l: s.n.]. v. 1ª edição

SALDANHA, A. C. R. et al. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Biblioteca ed. Brasília – DF.

SAMPAIO, R. N. R.; PAULA, C. D. R. DE. Leishmaniose tegumentar americana no Distrito Federal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 5, p. 523–528, out. 1999.

VIEIRA, R. J. F. **Monografia: Leishmaniose Canina**.