



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

MARCOS ANTÔNIO VIOTTO

**LEISHMANIOSE VISCERAL:
ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Marcos Antônio Viotto

**LEISHMANIOSE VISCERAL:
ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA) como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Professora Orientadora: Dra. Taline Canto Tristão

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Júlio Bordignon - FAEMA

V7991	VIOTTO, Marcos Antônio .
	Leishmaniose Visceral: etiologia, diagnóstico e tratamento. / por Marcos Antônio Viotto. Ariquemes: FAEMA, 2018.
	32 p.; il.
	TCC (Graduação) - Bacharelado em Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA.
	Orientador (a): Profa. Dra. Taline Canto Tristão.
	1. Farmácia. 2. Leishmaniose Visceral. 3. Antimoniato Pentavalente. 4. Anfotericina B Lipossomal. 5. Imunidade Celular. I Tristão, Taline Canto. II. Título. III. FAEMA.
	CDD:615.4

Bibliotecário Responsável
EDSON RODRIGUES CAVALCANTE
CRB 677/11

Marcos Antônio Viotto

**LEISHMANIOSE VISCERAL:
ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Taline Canto Tristão
<http://lattes.cnpq.br/7677182406742151>
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

M.^a Vera Lucia Matias Gomes Geron
<http://lattes.cnpq.br/9521475264052286>
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Esp. Katia Regina Gomes Bruno
<http://lattes.cnpq.br/8136021782733603>
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 26 de novembro de 2018.

Este trabalho é dedicado aos meus melhores amigos, que estiveram ao meu lado durante esta longa caminhada. Dedico aos meus pais com gratidão pelo exemplo de vida. A minha amada esposa, Roselene Fernandes por toda paciência, compreensão, carinho e amor. Aos meus filhos, desejando-lhes que minha conquista lhes sirva de inspiração.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

A FAEMA, seu corpo docente, direção e administração por oportunizarem a janela, na qual hoje vislumbro um horizonte superior.

A minha orientadora e professora Dra. Taline Canto Tristão, pelo suporte, no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

A leishmaniose visceral figura-se entre as doenças negligenciadas. Sua incidência está estimada em 500 mil novos casos e 59 mil óbitos por ano, divididos entre 65 países, sendo o Brasil um dos países com o maior número de casos. O objetivo deste trabalho foi fornecer uma revisão de literatura sobre a leishmaniose visceral e centra-se em aspectos clínicos, enfatizando o diagnóstico e método terapêutico. O trabalho foi elaborado através da consulta a livros do acervo físico e virtual da FAEMA e de artigos científicos consultados nas bases de dados da PUBMED, do Scientific Electronic Library Online (Scielo), do Google Acadêmico e no site do Ministério da Saúde. As leishmanioses são zoonoses, provocadas por protozoários digênicos e são transmitidas ao ser humano por meio da picada do mosquito-palha. A manifestação clínica da doença depende da resposta imunológica do organismo do indivíduo. O período de incubação varia de 2 a 5 meses, podendo se manifestar de forma assintomática, oligossintomática ou de forma clássica. O diagnóstico leva em consideração os aspectos clínicos, epidemiológicos e os exames laboratoriais. No Brasil, as drogas disponibilizadas para o tratamento da LV são a anfotericina B e o antimoníato pentavalente. O paciente deve ser submetido a exames antes, durante e após o tratamento. Durante o uso dos medicamentos o paciente deve ser monitorado por profissionais da saúde. O farmacêutico atuará na prevenção e na resolução de pequenos agravos e efeitos adversos aos medicamentos.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, antimoníato pentavalente, anfotericina B lipossomal, imunidade celular

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is a zoonotic disease that is present in several countries endemic in some Brazilian regions that recovers Significance due to the increase in the number of individuals carrying the HIV virus another important factor and the migration to the urban areas of vectors, due to the expansion of the urban centers and deforestation in rural areas. The objective of this work was to provide a review of the literature on visceral leishmaniasis and focuses on clinical aspects, emphasizing the diagnosis and therapeutic method. The research the bibliographic study was developed from the analysis of scientific articles collected in PUBMED databases. Scientific Electronic Library Online (SciELO), textbooks and publications of the Brazilian Ministry of Health. The differential diagnosis is extensive, its clinical presentation varies, and it is necessary to develop accurate, economical and easy to perform diagnostic procedures for better management of the disease. The choice of treatment drug is based on the presence of clinical severity and the observation of side effects. Recently the Brazilian Ministry of Health has published a publication in which it guides and prescribes for the treatment of this condition the lipid formulation of amphotericin B and liposomal amphotericin B, with the aim of reducing mortality and side effects. Given its importance and mortality rate, thus focusing on an efficient diagnosis and treatment of patients with visceral leishmaniasis should be offered in a specific way.

Keywords: Visceral leishmaniasis; pentavalent antimoniate; liposomal amphotericin B; cell immunity.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS Biblioteca Virtual em Saúde

DNA Ácido Desoxirribonucleico

LV Leishmaniose Visceral

PCR Reação Polimerase em Cadeia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Formas biológicas do <i>Leishmania spp.</i> A: Promastigotas; B: Amastigotas....	16
Figura 2: Hospedeiros vertebrados.....	17
Figura 3: Ilustração de um flebotomíneo, <i>Lutzomyia Longipalpis</i>	18
Figura 4: Ciclos biológicos das formas cutânea (CL) e visceral (VL) da leishmaniose.	19
Figura 5: Ciclo biológico no homem.....	20
Figura 6: Resposta imune e patogênese da LV.....	22
Figura 7: Ilustração da LV, paciente com hepatoesplenomegalia.....	24
Figura 8: Distribuição espacial da LV no mundo.....	25
Figura 9: Áreas do Brasil com maior concentração de casos de LV em 2015.....	26

Sumário

INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 METODOLOGIA	14
4 REVISÃO DA LITERATURA	15
4.1 ETIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL.....	15
4.2 TRANSMISSÃO	16
4.3 CICLO BIOLÓGICO	18
4.4 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS.....	20
4.5 ASPECTOS CLÍNICOS	22
4.6 EPIDEMIOLOGIA.....	24
4.7 DIAGNÓSTICO	26
4.8 TRATAMENTO.....	28
4.8.1 Antimonial Pentavalente.....	28
4.8.1.1 Efeitos Colaterais	29
CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose está em crescente desenvolvimento mundial, apesar de a distribuição estar limitada pela presença de mosquitos vetores. As espécies de *Leishmania* provocam síndromes clínicas que podem ser agrupadas em três grandes categorias: Leishmaniose Visceral (LV), Leishmaniose Cutânea (LC) e Leishmaniose Mucosa (LM) (KASPER; FAUCI, 2015).

A LV figura-se entre as doenças negligenciadas. Sua incidência está estimada em 500 mil novos casos e 59 mil óbitos por ano, divididos entre 65 países (WERNECK, 2010). Índia, Sudão, Sudão do Sul, Bangladesh, Etiópia e Brasil são os principais focos de LV, e somam juntos mais de 90% dos casos, sendo a Índia o país mais afetado (KASPER; FAUCI, 2015; MARCONDES; ROSSI, 2013).

O Brasil está entre os países com o maior número de casos de LV, sendo que ocorreram diversas epidemias nas zonas rurais e também nas zonas urbanas. (FONTOURA, et al, 2016). A primeira grande epidemia nacional de LV ocorreu em Teresina, na década de 80. Posteriormente, foram registradas epidemias em outras regiões do país, sendo detectados, recentemente, casos no Rio Grande do Sul (WERNECK, 2010).

Aspectos como baixos níveis socioeconômicos, crescimento desordenado das cidades e degradação do meio ambiente, são apontados como promotores das condições para a ocorrência da LV na zona urbana (COURA, 2018).

Em face desta exposição, este trabalho caracteriza-se por realizar uma revisão bibliográfica sobre Leishmaniose visceral, destacar o aspecto clínico e dar ênfase ao método diagnóstico e terapêutico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Discorrer sobre a Leishmaniose visceral, etiologia, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a etiologia e o vetor de LV;
- Relatar os aspectos clínicos;
- Dar ênfase ao diagnóstico da LV;
- Relatar o tratamento da LV;
- Abordar dados epidemiológicos relativos à LV;
- Relatar correlações da LV com o HIV;
- Discriminar o papel do farmacêutico na atenção básica da LV.

3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi baseada na revisão bibliográfica de livros, revista e artigos científicos. Para busca do conteúdo, usou-se a busca de palavras-chave:

- Leishmaniose visceral x Tratamento;
- Leishmaniose visceral x Transmissão;
- Leishmaniose visceral x Diagnóstico;
- Leishmaniose visceral x Prevenção;

Para a construção do referencial teórico foram utilizadas as seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PUBMED, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google acadêmico. Também foram consultados o site do Ministério da Saúde e o acervo virtual e físico da biblioteca Júlio Bórdignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA) no município de Ariquemes/RO.

Foram incluídos nesta revisão, trabalhos realizados entre os anos 2008 e 2018, que abordavam a Leishmaniose Visceral humana. Artigos e livros de período superior a 10 anos foram excluídos da pesquisa, bem como os que não faziam parte do escopo do trabalho. Dentre os artigos utilizados nessa revisão de literatura, um é da língua inglesa, um da língua espanhola e os demais são da língua portuguesa.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 ETIOLOGIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL

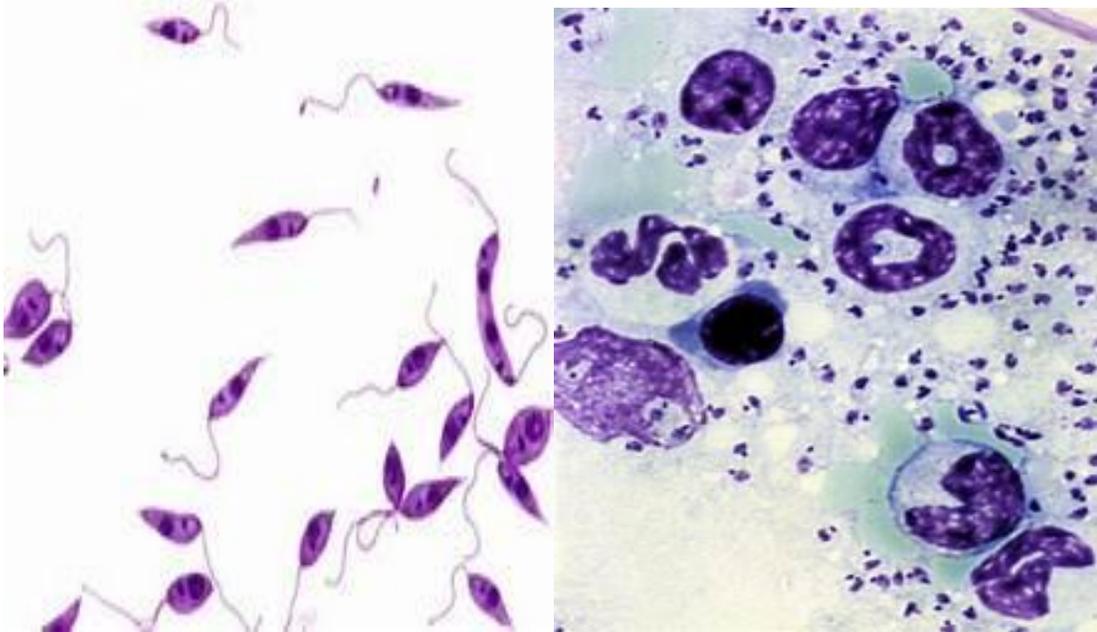
As leishmanioses são zoonoses cujos agentes etiológicos são protozoários digênicos, pertencente à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomastidae e gênero *Leishmania* (BATISTA et al., 2014).

Em relação à Leishmaniose Visceral (LV), três espécies de protozoários são conhecidas no mundo, a saber: *Leishmania donovani*, *Leishmania chagasi* e *Leishmania infantum* (OLIVEIRA, 2012). No Brasil, a *Leishmania chagasi* é o agente etiológico mais comum da LV e seu vetor é um inseto da espécie *Lutzomia longipalpis* (ALVARENGA et al., 2010).

A forma imóvel e intracelular do parasito é denominada amastigota, enquanto a forma móvel e extracelular é denominada promastigota (ENGELKIRK; DUBEN-ENGELKIRK, 2012).

A forma promastigota é flagelada, mede de 10 a 20 μm e é encontrada na saliva do vetor. Ela perde seu flagelo quando penetra na pele da vítima mamífera, tornando-se uma amastigota. As amastigotas possuem cerca de 2 a 3 μm de comprimento, formato ovoide e são encontradas no hospedeiro vertebrado. O núcleo e o cinetoplasto, em forma de bastão e de coloração escura, podem ser visualizados como um “ponto” e um “traço” (figura 1) (KASPER; FAUCI, 2015; BROOKS et al., 2014). Quando corado pelo método de Romanovsky, o citoplasma tem aparência azulada, enquanto o núcleo cora-se em vermelho (BRASIL, 2016).

A sua estrutura mitocondrial é caracterizada por uma porção considerável de DNA extranuclear. Sua multiplicação ocorre por divisão simples dentro dos macrófagos em seus vacúolos (DUARTE, BADARÓ, 2009).



Fonte: SILVA, 2009

Figura 1 – Formas biológicas do *Leishmania* spp. A: Promastigotas; B: Amastigotas

4.2 TRANSMISSÃO

As leishmanioses destacam-se como uma das seis endemias mais importantes no mundo, na atualidade. Primariamente elas são consideradas uma zoonose, que se transformam em antroponose quando o homem participa do ciclo de transmissão do parasito (BRASIL, 2014).

A leishmaniose, via de regra, é transmitida por meio da picada do mosquito-palha, no entanto, já foram notificados casos de transmissão através de transfusão de sangue e contato pessoa a pessoa (ENGELKIRK; DUBEN-ENGELKIRK, 2012).

A transmissão por meio do mosquito ocorre quando este inocula as promastigotas no hospedeiro. As promastigotas são fagocitadas por macrófagos, principalmente no baço, no fígado, em linfonodos e na medula óssea e se transformam em amastigotas. As amastigotas multiplicam-se e preenchem o citoplasma da célula até o ponto em que a célula se rompe e os parasitos são liberados, repetindo-se o processo (BROOKS et al., 2014).

As fêmeas dos insetos hematófagos denominados flebotomíneos (Diptera: Psychodidae da subfamília Phlebotominae), são os hospedeiros invertebrados transmissores da LV, sendo a espécie *Lutzomyia longipalpis* o vetor dessa doença no Brasil (JÚNIOR, 2016). Já os hospedeiros vertebrados naturais da maioria das espécies de *Leishmania* são mamíferos silvestres ou domésticos, sendo o homem um hospedeiro acidental. Roedores e canídeos são os animais mais comumente infectados, constituindo-se como os principais reservatórios do parasito (figura 2) (FERREIRA, 2017).



Fonte: FERREIRA, 2017

Figura 2 – Hospedeiros vertebrados

Os Flebótomos são mosquitos que medem aproximadamente 0,5 cm de comprimento (figura 3). Suas pernas são alongadas e finas e o corpo é densamente peludo. Caracteriza-se por um voo saltitante e por manter-se de asas eretas, mesmo quando pousado. Sua coloração é pardacenta, o que lhe confere a denominação mosquito palha (SILVA, 2008). O habitat de preferência do vetor são criadouros de animais, lixo a céu aberto, depósitos de matéria orgânica e ambientes úmidos (PRADO et al., 2011).



Fonte: SILVA, 2009

Figura 3 – Ilustração de um *flebotomíneo*, *Lutzomyia Longipalpis*

4.3 CICLO BIOLÓGICO

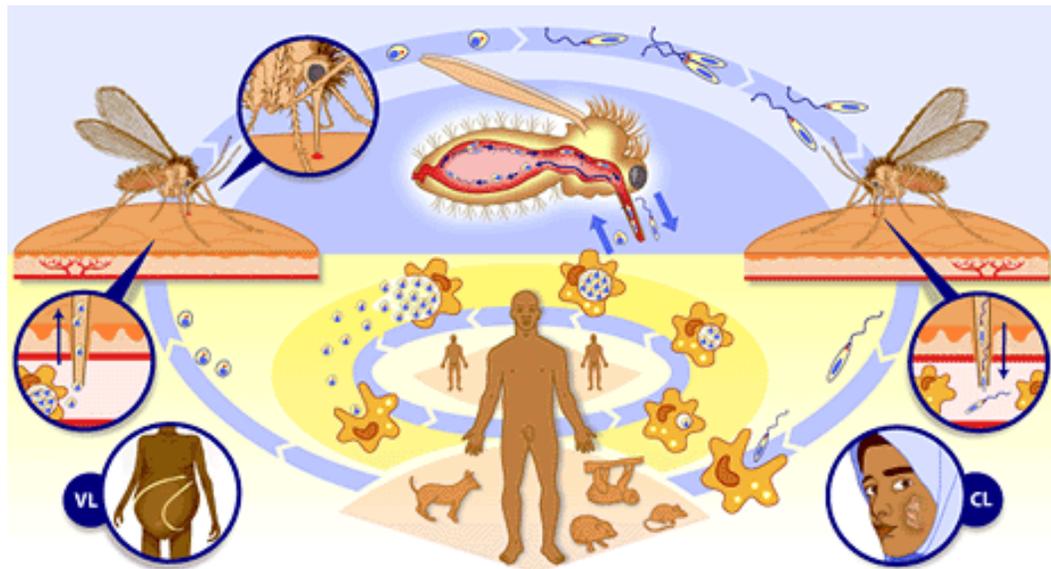
Os protozoários do gênero *Leishmania* possuem um ciclo de vida heteróximo, que envolve um hospedeiro vertebrado e um invertebrado (vetor) (COURA, 2018; FERREIRA, 2017).

O flebotomíneo fêmea torna-se infectado com o parasita da LV no momento em que se alimenta de sangue contaminado de um hospedeiro mamífero, pois ao ingerir o sangue, o mosquito também ingere as amastigotas. Após a ingestão, esses parasitas rapidamente se diferenciam em promastigotas procíclicas, as quais sobrevivem no meio extracelular e realizam divisão binária. Esse protozoário se alimenta do conteúdo intestinal do mosquito e à medida que os nutrientes ficam escassos, se transformam em promastigotas metacíclicas (FERREIRA, 2017). Os promastigotas metacíclicas migram, então, para a probocida do vetor (SILVA, 2008).

O segundo momento do ciclo de vida do parasito inicia-se quando o vetor, ao se alimentar do sangue de um animal vertebrado, regurgita parte do conteúdo de seu tubo

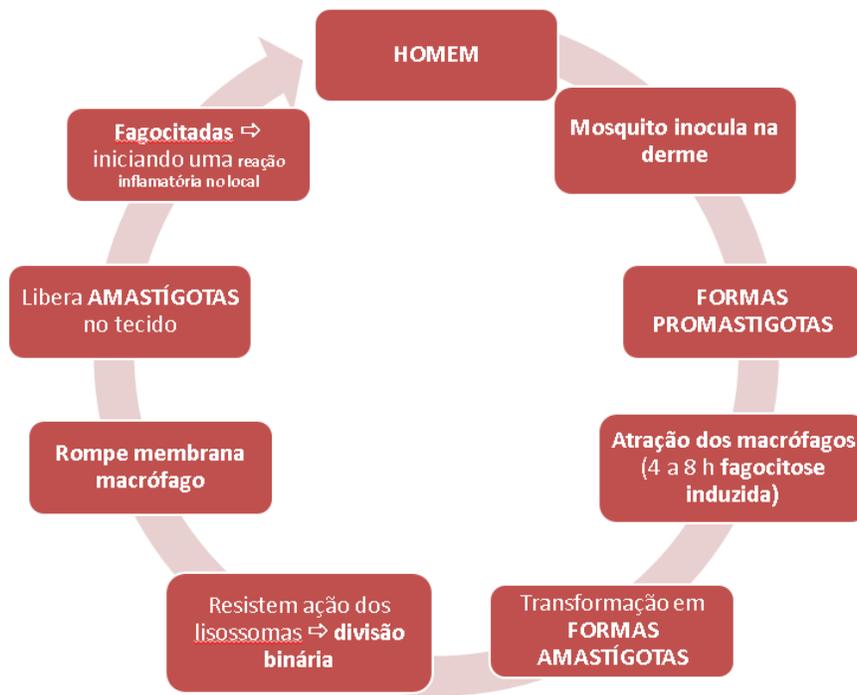
digestivo e, conseqüentemente, inocula os promastigotas infectantes no hospedeiro (COURA, 2018).

A partir do local de inoculação, as promastigotas se transformam em amastigotas, ao serem fagocitadas por células de defesa, principalmente macrófagos. As amastigotas se multiplicam por divisão binária, infectando, posteriormente, outros macrófagos (COURA, 2018). A multiplicação das amastigotas provoca a explosão das células infectadas e conseqüente liberação dos parasitos, as quais serão novamente fagocitadas. Esse processo ocorre repetidas vezes, repercutindo em infecção visceral (BROOKS et al., 2014).



Fonte: OMS, 2012

Figura 4 – Ciclos biológicos das formas cutânea (CL) e visceral (VL) da leishmaniose



Fonte: próprio autor

Figura 5 – Ciclo biológico no homem

4.4 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

A compreensão do aspecto clínico e o aperfeiçoamento dos testes utilizados no diagnóstico, contaram com a contribuição de estudos sobre a imunopatogenia das leishmanioses (MORAES, FERREIRA, 2017).

Basicamente, o organismo é dividido em dois polos: hiperérgico, onde ocorre a resposta imune, e anérgico, onde a resposta imune não ocorre. Neste, o parasita se instala, as formas amastigotas se espalham e a doença se manifesta com todos os sintomas que a caracterizam (PEREIRA; RESENDE, 2015).

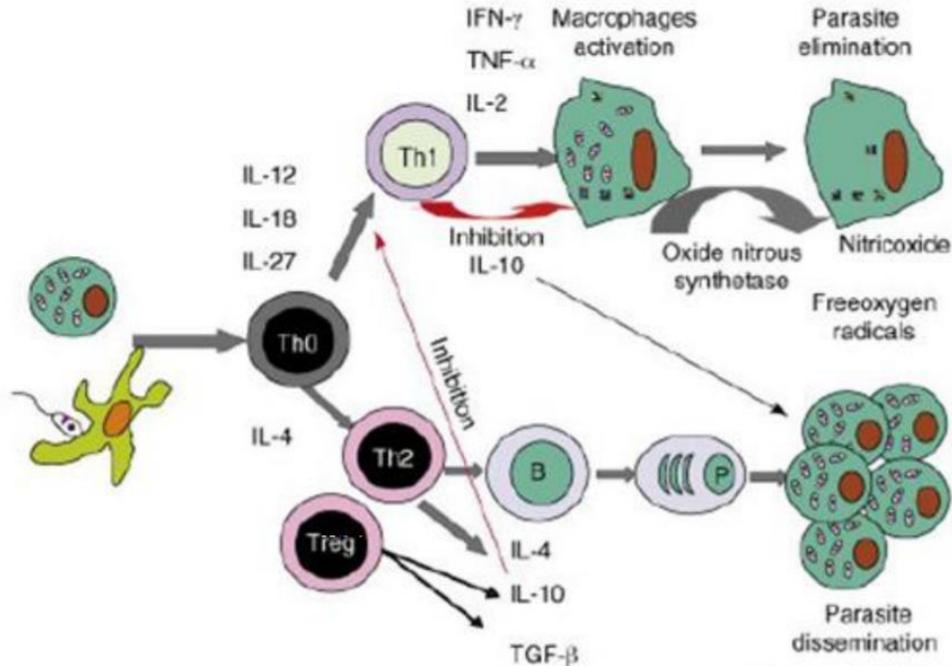
As manifestações clínicas da LV estão intrinsecamente relacionadas ao tipo de resposta imunológica expressa pelo indivíduo infectado. Em outras palavras, as manifestações clínicas da LV dependem do direcionamento da resposta para os fenótipos Th1 ou Th2 (MORAES, FERREIRA, 2017). Quando na resposta imunológica

há predomínio do fenótipo Th2, as manifestações são mais graves, progressivas e podem resultar no óbito do indivíduo. Essa resposta está associada à diminuição da proliferação de linfócitos T citotóxicos, decréscimo de IL-2 e IFN- γ , com predomínio de IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10 e ativação policlonal de linfócitos B (COURA, 2008).

Por outro lado, em indivíduos cujo predomínio de fenótipo é o Th1, a resposta celular é efetiva, provocando depleção do processo infeccioso e consequente limitação da doença. Tem relação com essa resposta a IL-2, o IFN- γ , a IL-12 e ação de linfócitos TCD4+ e CD8+ (COURA, 2018).

Fatores ambientais, nutricionais e genéticos têm influência sobre a capacidade do organismo construir resposta imunológica protetora (MORAES, FERREIRA, 2017).

O parasitismo atua de forma diferenciada, isso dependerá do órgão infectado, por exemplo, no mesmo indivíduo os parasitas se multiplicarão mais rápido no fígado, logo nas primeiras semanas do contato, ao passo que terá um crescimento mais lento no baço, no mesmo intervalo de tempo, embora os parasitas se multipliquem de forma autolimitada na parte interna dos granulomas hepáticos, no entanto a resposta esplênica se mantém de forma progressiva não havendo formação de granulomas que destroem os folículos de células dendríticas evitando perda de centros de germinação (figura 6) (PEREIRA, RESENDE, 2015).



Fonte: BANETH et al., 2008

Figura 6 – Resposta imune e patogênese da LV

4.5 ASPECTOS CLÍNICOS

Após a contaminação, o parasita permanece incubado por um período que varia de 2 a 5 meses, no entanto existem relatos extremos de dias até vários anos. Esses dados imprecisos se devem ao fato de o início da sintomatologia ser indefinido e a evolução, geralmente, insidiosa (MARTINS et al., 2016).

Segundo Rey (2010), a apresentação clínica da doença pode iniciar de modo gradual, de forma imperceptível, incluindo sintomas como perda de apetite, elevação da temperatura, aumento do baço, palidez e adinamia, ou de forma abrupta, com febre alta (39,5 a 40°), intermitente ou não.

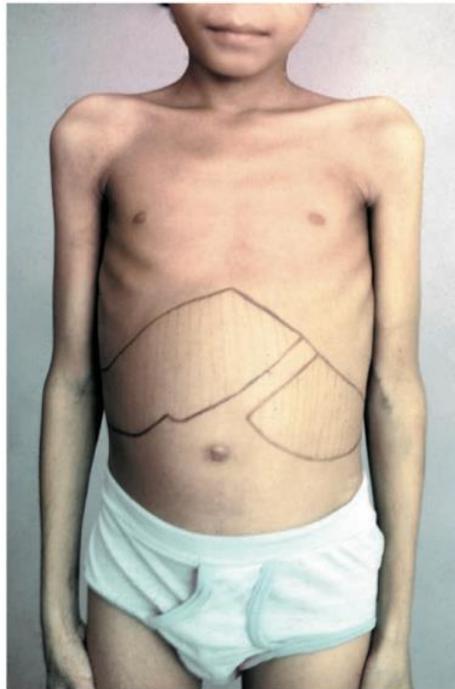
A LV provoca umas das maiores esplenomegalias entre os adultos e a maior na infância. Alguns sintomas ocorrem de forma variável, a saber: dor abdominal, palidez cutaneomucosa, tosse, diarreia e icterícia. Nos casos mais avançados da doença é comum a identificação de infecções bacterianas secundárias (pneumonias,

broncopneumonias, septicemias e infecções cutâneas graves) o que contribui para a elevada letalidade da doença não tratada. Hemorragia digestiva, epistaxes e gengivorragias são eventos comuns nessa parasitose (SALOMÃO, 2017).

Aqui no Brasil, três formas clínicas da doença foram descritas: forma assintomática, forma oligossintomática e forma clássica. Na forma assintomática o indivíduo não manifesta sintomas, apesar da positividade no teste intradérmico e anticorpos específicos no soro. Na forma oligossintomática os sintomas podem passar despercebidos ou podem ser confundidos com outras doenças infecciosas. Nestes casos, os anticorpos da *Leishmania* estão presentes, mas as alterações laboratoriais não são conclusivas. Na forma clássica, a doença se manifesta de forma plena e segue um curso crônico (MARTINS et al., 2016).

Fatores como: estado nutricional, presença de comorbidades (HIV, transplante, neoplasia), infecção bacteriana associada, diagnóstico tardio, tratamento precoce, icterícia ou edema generalizado, anemia grave, diarreia crônica e febre por um período superior a 60 dias, são determinantes de um prognóstico ruim nas regiões endêmicas (SALOMÃO, 2017).

Em pacientes portadores do vírus HIV, em 75% dos casos, observa-se a presença da tríade clássica: hepatoesplenomegalia, pancitopenia e febre. Emagrecimento, adenomegalia e astenia também são sintomas comuns nesses pacientes. O trato respiratório e o Trato Gastrointestinal (TGI) são frequentemente acometidos, podendo provocar, pneumonia intersticial grave, disfagia, odinofagia, desconforto retal, diarreia e epigastralgia (MARTINS et al., 2016).



Fonte: COURA, 2008

Figura 7 – Ilustração da LV, paciente com hepatoesplenomegalia

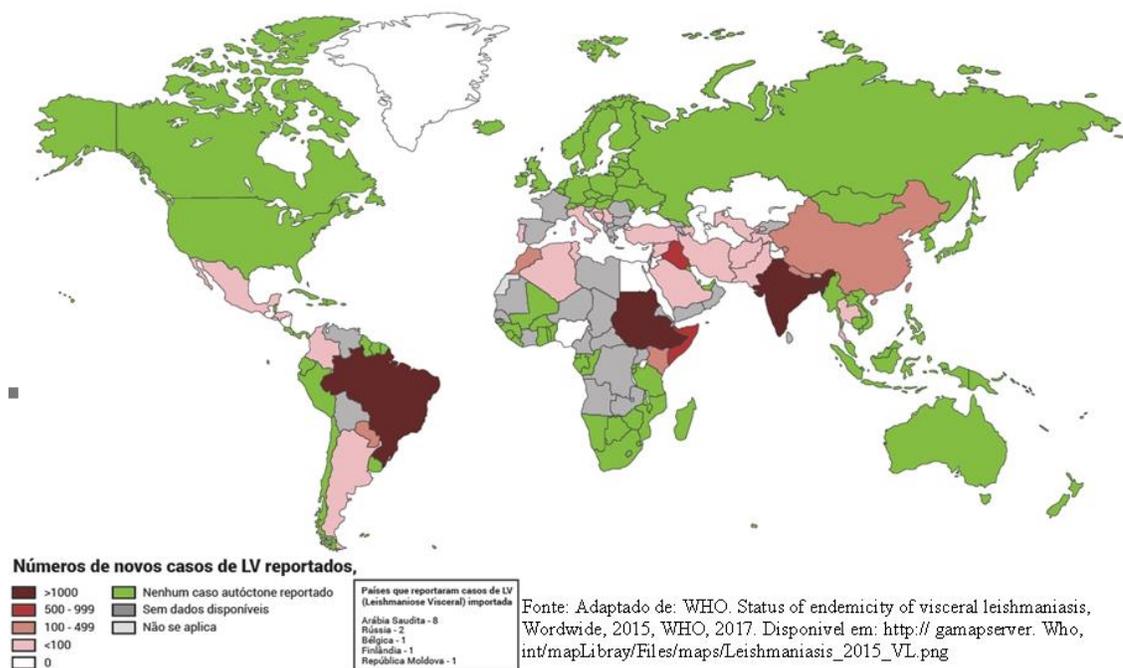
4.6 EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que ocorrem, por ano, 500 mil novos casos de LV e 59 mil óbitos provocados por essa doença, os quais são distribuídos entre 65 países (WERNECK, 2010). A Índia, o Sudão, o Sudão do Sul, o Bangladesh, a Etiópia e o Brasil são os países onde a LV é mais prevalente, somando juntos 90% dos casos, sendo a Índia o país mais afetado. Na África Ocidental e subsaariana a LV é rara (figura 8) (KASPER; FAUCI, 2015; MARCONDES; ROSSI, 2013).

Na Europa mediterrânea, a LV está associada à infecção pelo vírus HIV em cerca de 70% dos casos. O resultado dessas infecções associadas é fatal, uma vez que causam grande impacto no sistema imune. Indivíduos que utilizam drogas imunossupressoras como, por exemplo, as utilizadas em transplante de órgãos, tornam-se mais suscetíveis a LV (KASPER; FAUCI, 2015).

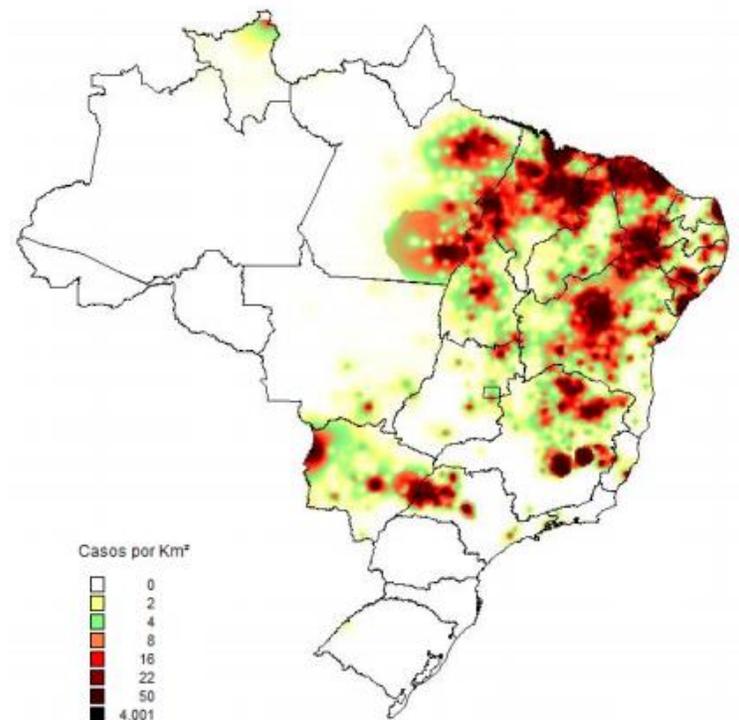
O Brasil está entre os países com o maior número de casos de LV, destacando-se a ocorrência de diversas epidemias nas zonas rurais e também nas zonas urbanas. (FONTOURA et al, 2016). A primeira grande epidemia nacional de LV ocorreu em Teresina, na década de 80. Posteriormente foram registradas epidemias em outras regiões do país, sendo detectados, recentemente, casos no Rio Grande do Sul (WERNECK, 2010).

Segundo o Ministério da Saúde (2012), atualmente já foram identificados casos de LV autóctones em humanos em 21 dos 27 estados brasileiros, especialmente nas regiões Nordeste, Norte e Sudeste (figura 9). Na região Norte, no ano de 2017, foram notificados 765 casos, destes, 512 ocorreram no estado do Acre, 220 em Tocantins e 33 em Roraima. No estado de Rondônia não foram notificados casos autóctones de 1990 a 2017 (BRASIL, 2018).



Fonte: OMS, 2017

Figura 8 – Distribuição espacial da LV no mundo



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/MS, 2018

Figura 9 – Áreas do Brasil com maior concentração de casos de LV em 2015

4.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da LV pode ser obtido mediante a observação do quadro clínico, dos achados laboratoriais inespecíficos, das reações sorológicas e dos testes moleculares, no entanto, a confirmação ocorre quando o parasito é encontrado (MORAES; FERREIRA, 2017).

O primeiro passo para a determinação do diagnóstico é avaliar a epidemiologia do local de procedência do indivíduo, pois, com estes dados, a apresentação clínica pode direcionar ou não para o diagnóstico de LV (MORAES; FERREIRA, 2017).

O encontro do parasito em exame de punção de medula óssea ou do baço ou por biópsia do fígado confirma o diagnóstico. Pode ser feito o esfregaço do material

colhido, para coloração, inclusão para histologia e cultura (COURA, 2018). Os esfregaços esplênicos são os que apresentam maior sensibilidade (>95%), seguidos dos esfregaços de aspirados de medula óssea (60-85%) e de linfonodos (50%) (KASPER; FAUCI, 2015).

Outro método diagnóstico é a reação em cadeia de polimerase (PCR). Nesse método, os melhores resultados são obtidos em aspirados de medula óssea ou esplênico (COURA, 2018). A vantagem desse método é a alta sensibilidade, enquanto as desvantagens são o alto custo e a exigência de laboratórios de maiores complexidades (OPAS, 2016).

Na detecção de anticorpos contra *Leishmania*, algumas técnicas sorológicas são utilizadas, como por exemplo: ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA), teste com anticorpo por imunofluorescência indireta (IFAT) e teste imunocromatográfico baseado na detecção de um antígeno recombinante (rK39) por anticorpos. Dentre estes, o último é utilizado em todo o mundo, o que se justifica pelo fato de seu resultado poder ser lido em apenas 15 minutos (KASPER; FAUCI, 2015).

Além dos exames já citados, devem ser realizados também exames de rotina, como função hepática, hemograma, ureia, creatinina. Esses exames têm por objetivo avaliar o estado de saúde do portador da LV, para posterior conduta médica, após as evidências clínicas estarem bem estabelecidas (OPAS, 2016).

É importante destacar que o uso de fármacos antifúngicos e de determinados antirretrovirais pode reduzir a capacidade de detecção do parasito nos exames parasitológicos. Já no caso de pacientes coinfetados com HIV a abundância de parasitos nos tecidos facilita o diagnóstico (MORAES; FERREIRA, 2017).

Doenças febris como malária, tuberculose, febre tifóide, esquistossomose histoplasmose e brucelose possuem sintomatologia semelhante à provocada pela LV e são, portanto, diagnósticos diferenciais para essa doença. Outras doenças que podem ser confundidas com a LV são: esplenomegalia, leucemia mieloide crônica e síndrome de esplenomegalia tropical (KASPER; FAUCI, 2015).

4.8 TRATAMENTO

As drogas disponibilizadas para tratar LV no Brasil são a anfotericina B e o antimoniato pentavalente. A escolha de cada um deve obedecer ao seguinte critério: presença de comorbidade, gestação e idade (BRASIL, 2016).

O paciente pode receber o antimoniato pentavalente em ambulatório, dispensando a necessidade de ficar hospitalizado, poupando-o de uma possível infecção hospitalar. No caso de gestantes e pacientes que apresentam alguma impossibilidade de utilização do antimoniato pentavalente, a conduta é a utilização da anfotericina B, que atualmente é a droga mais forte disponível para o uso. Há no momento duas formas de anfotericina B, sendo elas desoxicolato de anfotericina B e anfotericina B lipossomal (BRASIL, 2016).

O Ministério da Saúde Brasileiro tem como opção de primeira escolha o antimoniato pentavalente, recomendando a utilização da anfotericina lipossomal somente nos casos em que o paciente se enquadre nas seguintes condições: menor de 1 ano ou com mais de 50 anos, pacientes cardíacos, renais, hepáticos e transplantados (ocorre interferência na imunidade de pacientes que utilizam medicamentos), bem como, portadores de infecção por HIV. Este procedimento está em consonância com o recomendado pela organização pan-americana de saúde (OPAS, 2013).

4.8.1 Antimonial Pentavalente

De forma clássica, acreditava-se que a ação antiparasitária decorria da inibição do catabolismo da glicose e da capacidade de oxidar ácidos graxos. Verificou-se que pouco se sabe realmente sobre o mecanismo de ação dos antimonials. No entanto, recentes pesquisas indicam que o fármaco interfere no sistema redox tripanotona, e, assim, causa uma significativa queda na capacidade de redução por tióis em células (PHILLIPS; JUNIOR, 2012).

4.8.1.1 Efeitos Colaterais

É necessário realizar monitoramento do paciente em uso dos medicamentos para LV. O paciente deve ser submetido a exames antes, durante e depois do tratamento. A princípio, verifica-se o estado geral do paciente para posterior início do tratamento. Na sequência, os exames têm por objetivo identificar possíveis reações adversas, pois um número acentuado de pacientes apresenta um ou mais sintomas, razão pela qual se justifica este acompanhamento. É importante observar as contraindicações no caso de pacientes renais, cardíacos e hepáticos; gestantes e maiores de 50 anos também fazem parte desse grupo, bem como, usuários de medicamentos que alteram o intervalo QT (BELO *et al.*, 2014).

A dose diária prescrita é de 20mg/Kg/dia intramuscular ou venoso por 30 dias. Esta dosagem refere-se ao antimonial pentavalente de 81 mg/mL, sendo que a dosagem máxima é de 3 ampolas por dia, podendo ser também realizado o tratamento entre 20 e 28 dias. Em consequência de ser a LV uma antrozoose, tem favorecido o índice de resistência já que o homem é o principal reservatório da doença. Estudos realizados na Índia observaram uma recorrência de aproximadamente 30% após tratamento com os antimoniais. Apesar disso, o Ministério da Saúde continua recomendado o uso dos antimoniais como primeira escolha, mas tem ampliado a indicação de anfotericina B lipossomal, de acordo com o descrito acima (BELO *et al.*, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LV é uma doença provocada por um protozoário digênico, cujo vetor é o inseto conhecido como mosquito-palha. Apesar de sua alta incidência mundial, especialmente em países subdesenvolvidos, a LV ainda é uma doença negligenciada. A apresentação clínica da doença é variável e semelhante a outras doenças febris como a malária e a tuberculose. Por este motivo, o diagnóstico deve levar em consideração, além dos aspectos clínicos, a epidemiologia da região e os exames laboratoriais. Por ser uma doença potencialmente fatal se não tratada, a administração correta dos fármacos disponíveis, como a Anfotericina B e o antimoniato pentavalente, é de extrema importância. Neste sentido, o farmacêutico desempenha o papel de promotor de saúde, atuando na prevenção e na resolução de agravos, sendo, portanto, uma peça importante do tratamento farmacológico da doença.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, Daniel Gomes de et al. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2010. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/11462>>. Acesso em: 24 nov. 18.

BATISTA, Francisca Miriane Araujo et al. Leishmaniose: perfil epidemiológico dos casos notificados no estado do Piauí entre 2007 e 2011. **Revista univap**, v. 20, n. 35, p. 44-55, 2014. Disponível em: <<http://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/180>>. Acesso em: 24 nov. 18.

BELO, V. S. et al. Risk factors for adverse prognosis and death in american visceral leishmaniasis: a meta-analysis. **Plosnegl Trop Dis**, v. 8, n. 7, p. 1-9, 2014. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002982>>. Acesso em: 10 nov. 18.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federativas, 1990 a 2011**. 2012. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/>>. Acesso em: 25 nov. 18.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Casos confirmados de Leishmaniose Visceral, Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federativas, 1990 a 2017**. 2018. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/>>. Acesso em: 25 nov. 18

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento coordenação geral das doenças transmissíveis. **Cenários da leishmaniose visceral no Brasil**. 2018. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/apresentacao/simposio-lv/3._francisco_edilson_ferreira_lima_jr._cenarios_da_lv_e_perspectivas.pdf>. Acesso em: 25 nov. 18.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**, Brasília: Ministério da Saúde, 2011.78 p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_reducao_letalidade.pdf>. Acesso em: 03 jun. 18.

BROOKS, Geo. F. et al. **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg**. 26 ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

COURA, José Rodrigues. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

COURA, José Rodrigues. **Síntese das doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

DUARTE, M.I.S.; BADARÓ, R.S. Leishmaniose visceral (calazar). In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 1707-36.

ENGELKIRK, Paul G.; DUBEN-ENGELKIRK, Janet. **Burton, microbiologia para as ciências da saúde**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

FERREIRA, Marcelo Urbano. **Parasitologia contemporânea**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

FONTOURA, I.G. et al. Análise espacial da ocorrência de leishmaniose visceral no estado do Tocantins, Brasil. **Rev. Ambient. Água**, v. 11, 2016. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/928/92852596006/>>. Acesso em 03 nov. 18.

JÚNIOR, Walter Lins Barbosa **Análise das regiões polimórficas do gene HASPB (K26) de Leishmania infantum em amostras clínicas positivas para leishmaniose visceral e coinfeção LV/HIV**. 2016. 63 p. Tese de Doutorado - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/14323>>. Acesso em: 25 nov. 18.

KASPER, Dennis L.; FAUCI, Anthony S. **Doenças infecciosas de Harrison**. 18 ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.

MARCONDES, Mary; ROSSI, Claudio Nazaretian. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013. Disponível em: <<http://www.journals.usp.br/bjvras/article/view/79913>> Acesso em: 25 nov. 18.

MARTINS, Milton de Arruda et al. **Clínica médica, volume 7: alergia e imunologia clínica, doenças de pele, doenças infecciosas e parasitárias**. 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2016.

MORAES, Sandra do Lago; FERREIRA, Antônio Walter. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes: correlações clínico-laboratoriais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

OLIVEIRA, Fernanda Muller de. **Morcegos como hospedeiros de Leishmania spp. em área endêmica para leishmaniose visceral**. Araçatuba SP, 2012. 55 p. Dissertação de mestrado – Faculdade de medicina veterinária – Universidade Estadual Paulista. Disponível em:< <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/88166>>. Acesso em: 24 nov. 18.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Leishmaniasis em las Américas: recomendaciones para el tratamiento.** Washington (DC): OPS, 2013. 60 p. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/7704/9789275317525_esp.pdf. Acesso em: 06 set. 18.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Leishmaniasis: Informe Epidemiológico en las Américas,** Washington: Organización Panamericana de la Salud, 2016. p.1-7. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34858>. Acesso em: 12 out. 18.

PHILLIPS, M. A.; JÚNIOR, S. L.S. Quimioterapia das infecções por protozoários: amebíase, giardíase, tricomoníase, leishmaniose e infecções por outros protozoários. In: HARDMAN, J. G.; LIMBIRD, L. E. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 12.ed. Rio de Janeiro: AMGH, 2012. p. 1419-42.

PRADO, P.F.et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.5, p.561-566, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822011000500006&script=sci_arttext. Acesso em: 02 ago. 18.

REY, Luís. **Bases da parasitologia médica.** 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SALOMÃO, Reinaldo. **Infectologia: bases clínicas e tratamento.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SILVA, D.G. **Padronização do cultivo de amastigotas axênicos e intracelulares de Leishmania spp. e análise da atividade leishmanicida de chalconas.** 2008.120 p. Dissertação de mestrado - Universidade de Santa Catarina, UFSC. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/91195/248379.pdf?sequence=1>. Acesso em: 12 out. 18.

SILVA, R.J. **Atlas de parasitologia humana.** São Paulo: Cultura Acadêmica: Universidade Estadual Paulista, Pró-Reitoria de Graduação, 2009. 48 p.

WERNECK, Guilherme L. Geographic spread of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 26, n. 4, p. 644-645, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v26n4/01.pdf> Acesso em: 25 nov. 18.

**Marcos Antonio Viotto**Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4715908754018483>

Última atualização do currículo em 04/12/2018

Resumo informado pelo autor

Atualmente é auxiliar de serviços gerais - Secretaria de Estado da Saúde de Rondônia .
(Texto gerado automaticamente pelo Sistema Lattes)

Nome civil

Nome Marcos Antonio Viotto

Dados pessoais

Filiação Jovelino Viotto e Adeliçia Neres viotto
Nascimento 15/03/1971 - Brasil
Carteira de Identidade 358605 SSPRO - RO - 27/04/1988
CPF 409.825.562-68
Endereço residencial Rua placido de castro
Setor 07 - Buritis
76880000, RO - Brasil
Telefone: 69 993437981
Celular 69 992227560
Endereço eletrônico E-mail para contato : marcosviotto@hotmail.com

Formação acadêmica/titulação

2014 Graduação em Farmácia .
Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Ariquemes, Brasil
2002 - 2004 Ensino Médio (2o grau) .
Governo do Estado de Rondônia, GOVERNO/RO, Porto Velho, Brasil, Ano de obtenção: 2004

Atuação profissional

1. Secretaria de Estado da Saúde de Rondônia - SESAURO

Vínculo institucional**2010 - Atual** Vínculo: Servidor público , Enquadramento funcional: Auxiliar de serviços gerais**Idiomas**

Espanhol Compreende Pouco , Fala Pouco , Escreve Pouco , Lê Pouco
Português Compreende Bem , Fala Bem , Escreve Bem , Lê Bem

Página gerada pelo sistema Currículo Lattes em 10/12/2018 às 14:05:24.