



## LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

**\*Jussara da Silva Nascimento Araújo**

Avenida dos Ipês, s/n, bairro Cidade jardim. CEP: 68.500-00, Brasil

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 03<sup>rd</sup> September, 2019

Received in revised form

17<sup>th</sup> October, 2019

Accepted 26<sup>th</sup> November, 2019

Published online 30<sup>th</sup> December, 2019

#### Key Words:

Education. Research Communities. Knowledge.

#### \*Corresponding author:

Jussara da Silva Nascimento Araújo

### ABSTRACT

Este artigo trata da Leishmaniose Tegumentar Americana, que é uma doença tropical de notificação compulsória que representa um problema de saúde pública mundial. Aborda de forma explicativa suas características, formas clínicas e ainda faz um resumo acerca de sua fisiopatologia. A apresentação clínica da doença pode variar em características e a progressão pode levar a deformidades e mutilação permanente. Os medicamentos utilizados no tratamento são de extrema toxicidade, assim, torna-se ainda mais importante a prevenção.

Copyright © 2019, Jussara da Silva Nascimento Araújo. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Jussara da Silva Nascimento Araújo, 2019. "Leishmaniose tegumentar americana", *International Journal of Development Research*, 09, (12), 32362-32364.

## INTRODUCTION

### Aspectos Gerais da Leishmaniose Tegumentar Americana:

A Leishmaniose Tegumentar (LT) é caracterizada como doença infecto-parasitária não contagiosa provocada por protozoários pertencentes à família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania* (BRASIL, 2007). Todas as espécies parasitárias de tal gênero são transmitidas por meio da picada de dípteros fêmeas pertencentes à sub-família *Phlebotominae*, do gênero *Lutzomyia*, no Novo Mundo e *Phlebotomos*, no Velho Mundo (GOTIJO; CARVALHO, 2003). O parasito *Leishmania* tem seu ciclo biológico a partir de dois hospedeiros, sendo um vertebrado e o outro invertebrado. O hospedeiro vertebrado pode ser de diversas espécies de mamíferos silvestres e/ou domésticos, acometendo também aos primatas, e ainda ao homem. Já o hospedeiro invertebrado, refere-se ao inseto vetor da doença, o já mencionado díptero do gênero *Lutzomyia*, conhecido popularmente como "mosquito-palha". Apresenta-se de duas formas principais, a flagelada e a aflagelada (TELES, 2011), a flagelada ou promastigota, é observada no tubo digestivo do mosquito vetor, já a aflagelada ou amastigota é então notada nos tecidos do hospedeiro vertebrado.

Alguns roedores silvestres já foram registrados como reservatórios naturais do parasito *Leishmania*, como por exemplo, o *Bolomys lasiurus*, o *Rattus rattus* e o *Nectomys squamipes* (BRASIL, 2007). A LT era inicialmente considerada zoonose de animais silvestres, que de forma acidental, acometia pessoas em contato com florestas, ocasionalmente. Em seguida, começou-se a observar também a ocorrência da doença em áreas periurbanas. Em razão de mudanças ambientais e da crescente migração de populações da área rural para as periferias urbanas, a LT passa agora a estar difundida não somente em áreas florestais, como também nas áreas urbanas. A deficiência na infraestrutura e saneamento básico nas áreas periféricas das cidades, associadas ainda à interação mútua dos animais domésticos com os reservatórios silvestres, ocasiona um aumento no número de animais urbanos infectados (OLIVEIRA; ALVES; JUNIOR, 2012). O homem é considerado hospedeiro acidental e, aparentemente, não tem um papel de grande importância no que diz respeito à manutenção do parasita na natureza (GOTIJO; CARVALHO, 2003). Em se tratando da sua fisiopatogenia, considera-se que o ponto central é a interação parasito-hospedeiro, que promove um mecanismo de resposta do sistema imune. E é este mecanismo de resposta que, vezes dá origem à cura sem o aparecimento de sintomas, e vezes dá origem à doença. As quatro formas mais frequentes no homem

são: cutânea, mucocutânea, difusa e visceral. Segundo o Ministério da Saúde, a LT é um problema de saúde pública incidente em 88 países, espalhados em quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), com registros de aproximadamente 2 milhões de casos notificados por ano. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a LT uma das seis doenças infecciosas mais importantes, por conta de seu coeficiente de detecção e por ser capaz de gerar deformidades. As formas clínicas da LT variam muito, as formas clássicas a que se apresentam são as Leishmanioses Cutânea e Mucosa, a última é também conhecida como Mucocutânea, Revelando-se de diferentes formas clínicas (BRASIL, 2007).

**Formas Clínicas:** A forma clínica mais comum da doença é a cutânea localizada, ela apresenta-se como uma lesão cutânea podendo ser curada de forma espontânea em um período relativamente curto (semanas ou meses), devido a ação do próprio sistema imunológico, todavia pode provocar marcas imutáveis. Na forma mucocutânea, observa-se lesões na pele que fazem metástase para a região oronasal, onde há a presença de mucosa. Nestes casos, há um aumento das atividades imunológicas do hospedeiro, causando assim destruições teciduais (PINHEIRO, 2004). A imagem 2 exibe três formas diferentes de manifestação da Leishmaniose Tegumentar Americana.

Há ainda a forma cutânea disseminada que é relativamente rara. As duas espécies reconhecidas como causadoras da mesma são a *Leishmania (V.) braziliensis* e a *Leishmania (L.) amazonensis*.

A forma clínica nomeada como difusa implica na produção de lesões caracterizadas como lesões crônicas e espalhadas.

O exame histopatológico nesta forma clínica revela elevada quantidade de parasito. Conforme Pinheiro (2004 apud LAINSON, 1983), contrariamente ao que ocorre na forma mucocutânea, que estimula um aumento das atividades imunológicas celulares do indivíduo hospedeiro, têm-se que a difusa caracteriza-se pela resposta imunológica ausente.

A LT possui um grande poder de destruição, ocasionando deformidades e em alguns casos, a vulnerabilidade imunológica. A doença está distribuída de forma ampla em países de clima subtropical, incluindo assim o Brasil onde, segundo os dados do Ministério da saúde e do IBGE, temos uma incidência maior na região Norte que apresenta valores entre 4 e 6 vezes superiores a média brasileira (BRASIL, 2007).

Assim, estudos acerca das Leishmanioses vêm tornando-se cada vez mais necessários.

**Fisiopatogenia:** A fisiopatogenia da Leishmaniose Tegumentar Americana gira em torno da interação parasito-hospedeiro que é estimulante à resposta imunológica. A priori, o parasito na forma promastigota (no intestino do inseto vetor) passa por metaciclogênese que é descrito como o processo em que a forma promastigotacessa sua reprodução, transformando-se em infectante. As formas não infectantes prendem-se à parede do tubo digestivo do inseto. Durante a metaciclogênese, as promastigotas sofrem modificações e perdem sua capacidade de adesão ao epitélio do intestino do flebótomo. As promastigotas infectantes (metacíclicas), advindas do

processo de metaciclogênese migram para a faringe e cavidade bucal do inseto, assim elas são transmitidas ao hospedeiro vertebrado, durante a picada. É importante frisar que o processo de metaciclogênese promove a promastigota uma maior resistência à lise. O mecanismo de ação do parasito ainda não é totalmente conhecido, sabe-se apenas que envolve receptores e ligantes nas membranas tanto das células de defesa, quanto do parasito. Na pele as promastigotas encontram linfócitos T e B, macrófagos resistentes, células de Langerhans e mastócitos. Por meio de fagocitose, o parasito é transportado para o meio intracelular e então se transforma na forma amastigota para exercer o parasitismo. As que estão nas células de Langerhans são conduzidas aos linfonodos de drenagem que infectam-se; Elas sofrem modificações que permitem sua migração. Os antígenos do parasito nos linfonodos de drenagem são apresentados às células do sistema imune que são estimuladas e então concentram-se no local de infecção, assessorando no processo inflamatório.

Em macrófagos, os parasitos ficam no fagolisossoma, esta é uma organela resultante do processo de fagocitose, ela é a fusão do fagossoma com lisossomas, onde contém substâncias que agem contra os microorganismos. As leishmanias desenvolveram mecanismos de defesa que conseguem conter a capacidade microbicida dos macrófagos que são células de defesa especializadas em combate a agentes infecciosos. Assim, o parasito sobrevive no meio que seria grandemente tóxico a ele e ainda se multiplica até a ruptura da célula, sendo liberadas para agir em outros macrófagos, propagando a infecção. Tal ocorrência leva à apresentação de mais antígeno ao sistema imunológico, acarretando em mais resposta inflamatória específica. As formas promastigotas não introduzidas nas células serão destruídas e poderão ainda ser usadas pelas células apresentadoras de antígeno no reconhecimento antigênico. Acredita-se ser aí o momento decisivo para a doença, podendo ocorrer a cura ou progressão.

A localização das amastigotas no interior de macrófagos faz com que o controle da infecção seja dependente da resposta imune mediada por células. A principal célula efetora da eliminação das amastigotas é o próprio macrófago, após sua ativação por linfócitos T auxiliares (helper). As células do sistema imune comunicam-se por meio da secreção de mediadores solúveis denominados citocinas. As citocinas produzidas por linfócitos recebem o nome de linfocinas. Linfócitos T ativam macrófagos, tornando-os capazes de destruir amastigotas, por meio da secreção da linfocina denominada interferon-gama (IFN- $\gamma$ ). Os mecanismos de eliminação das amastigotas pelos macrófagos ativados envolvem a síntese de intermediários tóxicos de oxigênio e nitrogênio, como o óxido nítrico. Na fisiopatogenia das leishmanioses, os macrófagos são ao mesmo tempo células hospedeiras, apresentadoras de antígeno para o sistema imune e efetoras para a destruição do parasito (BRASIL, 2007, p. 36).

Células T “helper” CD4+ proporcionam resposta adaptativa adequada a determinados patógenos. Tais células podem ser separadas em T helper 1 (Th1) e T helper 2 (Th2); as Th1 produzem IFN- $\gamma$ , elas são relacionadas à proteção contra alguns patógenos, inclusive as leishmanias; por outro lado, as Th2 produzem interleucina, elas estão associadas à reações alérgicas e à proteção no perímetro extracelular. Em se tratando de microorganismos intracelulares, que é o caso das leishmanias, a ativação de Th2 leva a progressão da

enfermidade. Desta maneira, é sabido que o controle da infecção por leishmanias é outorgado a partir de resposta imune das células de tipo Th1. Resposta esta que resulta em ativação de macrófagos, dando-lhes novamente a capacidade de destruir o parasito. Considerando a ativação de Th1, percebe-se a possibilidade de uma diminuição da resposta imune, justamente pela também diminuição de parasitos, já que os macrófagos agora estão capacitados para a eliminação dos mesmos.

## DISCUSSÃO

A manifestação e a progressão da doença dependem não somente da espécie do parasito, mas também do estado imunológico do infectado. A forma cutânea é a mais comum, ela geralmente culmina em cicatrização por conta da resposta imunológica, as características para a identificação desta forma são: presença de uma ou poucas lesões. Todavia há casos mais raros, em que as lesões disseminam-se pelo corpo. A resposta imune rápida ou tardia para a eliminação do parasito influenciará na progressão ou regressão da doença. As lesões também se apresentam de formas variadas, e pode haver infecção secundária por bactérias. As drogas de primeira escolha são os antimoniais, estas drogas são consideradas leishmanicidas, elas interferem na bioenergética do parasito na forma amastigota. Os antimoniais são extremamente tóxicos, segundo o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana, do Ministério da Saúde, os efeitos adversos são: artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, pancreatite, prurido, febre, fraqueza, cefaléia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda.

As queixas são raras e moderadas, em geral, o medicamento não é suspenso, mas a depender da dose, o antimonial pode atingir seu limiar de toxicidade, levando a alterações cardíacas, pancreáticas ou renais que obrigam a suspensão do tratamento (BRASIL, 2007).

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. MANUAL DE VIGILÂNCIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA. 2ª edição. *Ministério da saúde*. Brasília – DF; 2007.
- GOTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 36(1) p. 71-80, jan-fev 2003.
- PINHEIRO, R. O.; Leishmaniose Tegumentar Americana: mecanismos imunológicos, tratamento e profilaxia. *Infarma*. v.16, nº 7-8, 2004.
- SAMPAIO, R. N. R.; LUCAS, I. C.; COSTA FILHO, A. V. O uso da associação azitromicina e N-metil glucamina no tratamento da leishmaniose cutânea causada por *Leishmania (Leishmania) amazonensis* em camundongos C57BL6. *Anais Brasileiro de Dermatologia*. 2009; 84(2):125-8.
- TELES, E. J. C. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral em Barcarena, um município minerário no estado do Pará, Brasil. Dissertação (Mestrado). *Fundação Oswaldo Cruz*. Belém; jan 2011.

\*\*\*\*\*