

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

- ✓ Doença infecciosa não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero **Leishmania**, que acomete pele e mucosas.
- ✓ Infecção zoonótica primariamente, afeta outros animais, e o homem pode ser envolvido secundariamente – é uma antroponose.
- ✓ Distribuição mundial, e no continente americano só não tem no Chile e Uruguai.

- ✓ PATOGENIA
- ✓ Parasita intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear. É intracelular obrigatório.
- ✓ É dividido em 2 subgêneros:
 - *Leishmania* (L.)
 - *Viannia* (V.)
- ✓ Nas Américas são reconhecidas 11 espécies causadoras de doença humana e 8 espécies em animais apenas. No Brasil já foram identificadas 7 espécies.
- ✓ 3 principais:
 - *L. V. braziliensis*
 - *L. V. guyanensis*
 - *L. L. amazonensis*
- ✓ Doença polar e cada espécie tem particularidades clínicas e patológicas e em relação ao tratamento e manifestações extracutâneas.

- ✓ FORMAS DO PARASITA
- ✓ **Forma flagelada ou promastigota** no tubo digestivo do inseto vetor.
- ✓ **Forma aflagelada ou amastigota** observada no tecido dos hospedeiros vertebrados.
- ✓ Forma promastigota – visualizado em culturas, são móveis e tem núcleos, cinetoplasto, blefaroplasto e flagelo. Aspecto de caneta com um rabinho.
- ✓ Forma flagelada 0 são ovoides e arredondadas, sem flagelos e tem presença do núcleo e cinetoplasto.

- ✓ CICLO DE VIDA
- ✓ Forma amastigota no ser humano vai ser sugado pelo vetor que pica o homem. Ali no aparelho digestivo do vetor é convertido na forma promastigota. Com isso ele inocula a forma promastigota e ao mesmo tempo que suga, ele inocula o bicho na outra forma.

- ✓ VETOR (INSETO) - FLEBOTOMÍDEOS
- ✓ Ordem díptera, gênero flebotomus, lutzomyia no novo mundo.
- ✓ Gêneros Lutzomyia – birigui, palha e tatuquira.

- ✓ RESERVATORIOS
- ✓ Animais silvestres – roedores e marsupiais. Mamíferos edentados – tamanduá e preguiça.
- ✓ Animais domésticos – canídeos, felídeos e equinos.
- ✓ Não há transmissão de pessoa a pessoa.

- ✓ INCUBACAO
- ✓ Decorre da picada do inseto e aparecimento da lesão – 2 semanas a 3 meses, mas possível até 2 anos após.

- ✓ FISIOPATOLOGIA
- ✓ O ponto central é a relação parasita-hospedeiro que faz resposta imune específica. Então as formas reprodutivas são não infectantes, se prendem a parede digestiva do inseto. No intestino sofrem a metacicloquese e se tornam infectantes.
- ✓ Apesar de ter várias espécies envolvidas, a manifestação clínica da doença não depende apenas da espécie envolvida, mas também do estado imunológico do indivíduo infectado (resposta imune celular).
- ✓ Doença espectral – tem uma forma polar benigna – formas cutâneas ulceradas e mucosas e forma polar maligna – forma cutânea difusa. Podemos ter apresentações borderlines.
- ✓ **Formas polares benignas** – há resposta imune celular adequada com dano tecidual elevado e poucos parasitas.
- ✓ **Formas cutâneas difusas** – temos resposta Th2 humoral, com inativação dos macrófagos, grande quantidade de parasitos nas lesões.
- ✓ Há participação do IFN gama contra patógenos intracelulares (resposta Th1).
- ✓ E resposta Th2 – IL4, 5, 10 contra patógenos extracelulares.
- ✓ Como eles são intracelulares – a resposta Th1 é mais efetiva.

- ✓ EPIDEMIOLOGIA
- ✓ 2 milhões de novos casos ao ano no mundo, no Brasil 35.000 novos casos ao ano.
- ✓ Prevalência 12 milhões ao ano no mundo.
- ✓ 2º lugar entre as protozooses transmitidas por vetores.
- ✓ No Brasil tem em todos os estados.
- ✓ Chile e Uruguai não tem dentro da América.
- ✓ Norte existe maior coeficiente de detecção e centro-oeste segundo maior. Maranhão é onde mais tem do norte.
- ✓ 3 homens para 1 mulher, sem restrição de faixa etária, mas 90% são adultos.

- ✓ PADRÕES EPIDEMIOLOGICOS
- ✓ 1) surtos epidêmicos associados a derrubada de matas para construção de estradas e instalação de povoados em regiões pioneiras – por animais silvestres.
- ✓ 2) áreas de colonização antigas associadas a semi-urbanização e processos migratórios – cães, equinos e roedores são vetores.

- ✓ FORMAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS (MAIS IMPORTANTE PARA PROVA)
- ✓ 4 especies patogênicas para o homem:
 - L. donovani – calazar indiano e outros.
 - L. chagasi – leishmaniose visceral americana
 - L. tropica – leishmaniose cutânea, tipo botão do oriente
 - L. braziliensis – leishmaniose cutaneomucosa.

- ✓ LEISHMANIA
- ✓ **L. V. Braziliensis**
- ✓ Agente mais frequente das cutâneas e mucocutaneas.
- ✓ **L. V. Guyanensis**
- ✓ Forma cutânea com lesões múltiplas.
- ✓ **L. L. Amazonensis**
- ✓ Cutânea difusa anergica e formas cutâneas únicas ou múltiplas
- ✓ **L. L. Chagasi**
- ✓ Leishmaniose visceral americana.

- ✓ LEISHMANIA L. AMAZONENSIS
- ✓ Florestas primarias e secundarias da Amazônia. Áreas de igapó e floresta tipo várzea. Hospedeiro marsupiais -rato soiá. Área de gapo.
- ✓ Vetores – lutzomia flaviscuttellata, hábitos **noturnos** e voo baixo. Pouco antropofilicos. Doença humana é rara.
- ✓ Forma de lesão ulcerada e única ou leishmaniose cutânea difusa.

- ✓ LEISHMANIA V. GUYANENSIS
- ✓ Norte da bacia amazônica em terra firme que não alagam na chuva, preguiça, tamanduá, marsupiais e roedores. Terra firme.
- ✓ Vetores: Lutzomia anduzei – hábitos **diurnos**.
- ✓ Causam lesões únicas ou múltiplas por múltiplas picadas ou disseminação linfática secundaria.
- ✓ Associado ao deflorestamento e serviços militares.

- ✓ LEISHMANIA V. BRASILIENSIS
- ✓ Sul do Para ao nordeste, centro sul e Amazônia.
- ✓ Amazônia em áreas de terra firme.
- ✓ Hospedeiro natural desconhecido.
- ✓ Vetor – Psychodopigus wellcomei.
- ✓ **Altamente antropofilico**, hábitos **noturnos e diurnos**, atividade nas estações de chuvas.
- ✓ Vetor: flebotomideos – Lutzomias.
- ✓ Diversos reservatórios domésticos.
- ✓ Doença humana única ou múltipla e pode complicar com disseminação hematogenica.

- ✓ As formas clínicas dependem da imunidade do indivíduo – mais importante do que as espécies e subespécies da leishmania.
- ✓ Inexiste imunidade cruzada no subgênero leishmania. Só temos uma espécie produtora de doença, mas em outros países devemos lembrar.
- ✓ Nos subgêneros viannia = a imunidade cruzada é incompleta, podendo ter resposta imunológica parcial se ele for infectado por outra espécie – podendo determinar qual forma ele vai se manifestar. Pode ter a lesão amenizada por uma imunidade parcial.

- ✓ CLASSIFICACAO
- ✓ Polo benigno – formas com hiper-reatividade celular:
 - Abortada (infecção subclínica)
 - Cutânea
 - Mucosa
 - Cutaneomucosa (tegumentar)
- ✓ Formas difusas – hipo-reatividade celular:
 - Forma cutânea difusa primária (virchowianoide)
 - Forma cutânea difusa secundária (pos calazar)
 - Forma visceral (calazar)
 - Formas borderlines

- ✓ MANIFESTACOES CLINICAS
- ✓ **FORMA CUTANEA**
 - LOCALIZADA (UNICA OU MULTIPLA)
 - DISSEMINADA
 - DIFUSA

- ✓ No meio do espectro a leishmaniose cutânea representa a manifestação clínica mais frequente. Lesões são exclusivamente cutâneas e tendem a cicatrização. Mais frequentemente são únicas ou em pequeno número.
- ✓ Nos casos mais raros podem ser numerosas, caracterizando a forma disseminada.
- ✓ Essas lesões podem ter aspectos variados e infecção secundária podem alterar o aspecto – estando mais inflamadas, dolorosas e purulentas.
- ✓ Na LC – normalmente temos imunidade celular preservada, vamos verificar com o teste de **intradermoreacao de Montenegro**. O indivíduo com imunidade celular será positivo com Montenegro.
- ✓ Resposta com predomínio Th1 – tendência a cura espontânea e boa resposta ao tratamento – se observa inclusive na cutânea disseminada.
- ✓ Geralmente forma cutânea tem boa resposta celular e tende a cicatrização. Pode resolver em alguns meses mesmo sem tratamento.
- ✓ Forma cutânea pode ser causada por todas espécies. Há características particulares de cada espécie.

- ✓ *L. L. amazonensis* – bordas mais infiltradas. Denso infiltrado inflamatório dérmico de macrófagos vacuolados contendo abundantes parasitos.
- ✓ Subgênero *Viannia* – infiltrado mais discreto com linfócitos e plasmocitos, pouco macrófago e pouco parasito.
- ✓ Forma cutânea sem boa resposta imunológica celular – a forma cutânea pode ser uma fase evolutiva para uma forma de maior gravidade, então podemos ter polo anergico multiparasitario ou polo hiperergico que é pauciparasitario.
- ✓ Na LC – sabemos que a incapacidade de resposta imune celular eficaz pode ter relação com evolução clinica menos favorável.
- ✓ Em pacientes com ADIS, a LC pode apresentar:
 - Quadros clínicos atípicos
 - Tendência a disseminação
 - Ma resposta aos esquemas quimioterápicos usuais

- ✓ REVISAO – LEISHMANIOSE CUTANEA
- ✓ Centro do espectro, mais frequente, lesoes exclusivamente cutâneas e com tendência a cicatrização, são únicas ou pequenos números, raramente são numerosas e quando são – chamamos de leish. Cutânea disseminada. Tendem a cura espontânea. Geralmente tem imunidade celular preservada – IDRMs positivas, IFN gama positivo, boa resposta ao tratamento, casos de infecção sem doença. AP – infiltrado inflamatório dérmico com macrófagos repletos de parasitos e plasmocitos +.

- ✓ CUTANEO LOCALIZADA
- ✓ 1 a 4 semanas após inoculação, ulcera com bordas elevadas, em moldura. Fundo granuloso, com ou sem exsudação. Lesoes indolores geralmente, linfangite ou linfadenopatia satélite.
- ✓ Tem varias apresentações – ulcero-crostosa, impetigoide, ectimatoide, ulcero-vegetante, liquenoide, verrucosa, esporotricoides. Normalmente quando cicatriza fica atrofica e apergaminhada. Isso parece arranjos em aros da roda de bicicleta por pigmentação na periferia.
- ✓ Pode lembrar cromomicose.

- ✓ CUTANEO DISSEMINADA
- ✓ Lesoes ulceradas pequenas, acneiformes, distribuídas por todo o corpo. Podem ocorrer secundaria a disseminação hematogenica e respondem bem a terapêutica.

- ✓ CUTANEO DIFUSA
- ✓ Ocorre em pacientes sem causas conhecidas de imunodeficiência. Pode ser evolução de leish cutânea quando há ausência de resposta celular adequada –anergia. Polo anergico e multiparasitario, a anergia tem relação com intensa proliferação dos parasitos e disseminação da infecção.
- ✓ No Brasil só temos associada a **L. L. amazonensis**. Isso pq essa cepa tem capacidade de interferir negativamente em vários mecanismos imunológicos necessários para geração de resposta

imune efetiva. A maioria das vezes é infecção adquirida na infância. Parasita se multiplica sem controle, aumenta o numero de lesões e expande-se a distribuição na superfície corporal.

- ✓ **Montenegro é negativo.** Na forma cutânea disseminada há Montenegro positivo pq não é forma anergica. Não confundir com forma difusa. Disseminada é Montenegro positivo e resposta Th1.
- ✓ INF alfa tbm avaliam a resposta imunológica.
- ✓ Há níveis de ACS anti-leishmania altos – isso sempre ocorre quando há padrão Th2 – sem resposta celular especifica e com isso o organismo tenta produzir ACS com altos níveis sorológicos sem eficácia.
- ✓ Há perfil de citocinas na resposta imune Th2 com baixa produção de IFN gama e níveis altos de IL-10.
- ✓ Resposta ruim ao tratamento.
- ✓ Achamos o parasito em grandes quantidades na lesão, há processo inflamatório desorganizado e recidivas são inevitáveis no paciente.

- ✓ LC DIFUSA X DISSEMINADA
- ✓ Disseminada – indivíduos capazes de montar uma resposta imune celular contra Lishmaniose e apresenta boa resposta terapêutica.

- ✓ L CUTANEA DIFUSA
- ✓ Ausencai de resposta celular especifica – polo anergico multiparasitario. Resposta Th2, sem resposta ao tratamento, recidivas frequentes. Montenegro são negativos, mas há altos títulos de ACS anti-leishmania.
- ✓ Forma rara e tem comprometimento dérmico com curso crônico e recaídas frequentes.
- ✓ Maculas, papulas e nódulos no local de inoculação que não se ulcera. Disseminação hematogenica do parasita. Face e membros, pode manifestar-se como infiltração (MHV), hiperkeratose, verrucosidades ungueias.

- ✓ FORMA MUCOSA
- ✓ Polo oposito, hiperergico, pauciparasitario. Agente etiológico principal é a L. V. braziliensis.
- ✓ Forma cutânea esta no meio do caminho, anergica ou mucosa que é hiperergica (grande resposta imunológica).
- ✓ Então aqui tem poucos parasitas.
- ✓ Exagero da resposta celular contra leishmania e poucos parasitas.
- ✓ Tem forte reação de Montenegro. Áreas da pele são muito endureadas, muito superior a leishmaniose cutânea e pode ter ate necrose.
- ✓ Tem resposta proliferativa e produção de IFN gama e TNF alfa significativamente maiores do que na cutânea.
- ✓ Resposta exacerbada tipo Th1 com destruição do tecido onde houver as partículas antigênicas. Essa é a forma mucosa clássica.

- ✓ Podem ter fatores que não demonstrem toda essa exacerbação de resposta e nos imunocomprometidos pode não ter uma reação tão intensa.
- ✓ Há baixa produção de IL-10 – representativa da resposta Th2 – inibe a ativação do macrófago.
- ✓ Resposta terapêutica não é muito boa, pq as recidivas são frequentes.
- ✓ Há um paradoxo – tem uma resposta imune que não é capaz de controlar a doença e muitas vezes é responsável pelas manifestações clínicas. É uma resposta que contém a multiplicação parasitária – tem poucos parasitas, mas por outro lado não responde bem ao tratamento.
- ✓ MUCOSA RESUMO
- ✓ Secundária às lesões cutâneas, surge meses ou anos após a resolução das lesões de pele. Cavidades nasais, faringe, laringe e cavidade oral.
- ✓ Pode ter obstrução nasal, epistaxe, rinorreia, odinofagia, rouquidão e tosse. Geralmente fica cicatriz atrofica na pele e ulcera crônica.
- ✓ Pode aparecer concomitante a lesão cutânea, contígua ou a distância.
- ✓ Pode tbm ter a forma ganglionar.
- ✓ Polo hiperérgico, pauciparasitário, *L. V. braziliensis*, exagero de resposta celular, escassez de parasitas, IDRMs muito exacerbada com endurecimento local, TNF alfa e IFN gama positivos, Th1 destruição dos tecidos hospedeiros, pouca IL-10, resposta ruim ao tratamento, recidivas frequentes, parasitas escassos nas lesões. Leva a cicatriz atrofica.
- ✓ Lesões mucosas – dx diferencial – paracoccidioso, MHV, sífilis terciária, granuloma médio facial, neoplasias, rinosporidiose, sarcoidose, rosácea.

- ✓ CO-INFEÇÃO LEISHMANIA – HIV
- ✓ Imunossupressão do HIV facilita a progressão da LTA. Quando a doença é cutânea geralmente é disseminada e pode envolver órgãos com visceralização da leishmaniose tegumentar.
- ✓ A princípio é importante oferecer a sorologia do HIV para todos os pacientes com LTA e vamos investigar LTA em pacientes HIV quando tivermos lesão cutâneo-mucosa com mais de 2 semanas em paciente exposto à área de transmissão de leishmaniose em qualquer época da vida.
- ✓ Não é o paciente exposto agora, é todo HIV com ulcera mais de 2 semanas, crônica, que já tenha tido contato com área endêmica da leishmaniose.
- ✓ LTA pode ser facilitada sua progressão pelo HIV.

- ✓ DIAGNOSTICO
- ✓ **Exames parasitológicos – direto ou indireto.** A demonstração direta é a primeira escolha. A probabilidade de encontro do parasita é raro depois de um ano e quanto mais antiga a lesão, mais difícil de encontrar o parasita.
- ✓ A infecção secundária diminui a sensibilidade do método, então sempre vamos tratar previamente.
- ✓ Podemos escarificar ou bx ou punção aspirativa e podemos aumentar a sensibilidade da técnica fazendo mais de uma vez o exame.
- ✓ **Isolamento em cultivo in vitro** – isso para identificar a espécie envolvida. Meio de cultivo NNN para o parasita crescer.

- ✓ **Isolamento in vivo** – inoculações em animais. No Hamster tem lesões após 1 mês. Esses animais devem ser acompanhados por 3 a 6 meses. Pela complexidade e alto custo, esse método é pouco utilizado, apesar de apresentar elevada sensibilidade entre os demais métodos parasitológicos.
- ✓ Vemos no AP macrófagos com as formas promastigotas dentro.
- ✓ **Intradermoreação de Montenegro ou da leishmanina** – teste intradérmico – visualização da resposta de hipersensibilidade celular retardada. Positiva quando na leitura de 48-72h tem endurecimento igual ou superior a 5mm. **Teste positivo em torno de 4 meses após o início da lesão cutânea. Não diferencia doença atual e pregressa – sempre fica positivo em quem já teve leishmaniose.** Na maioria das vezes permanece positivo após o tratamento e não distingue doença de infecção. Habitualmente é negativo nas formas anérgicas – cutâneas difusas e nos pacientes imunodeprimidos. Grande valor presuntivo no dx. A IDRM é de grande valor presuntivo no dx de LTA. É valioso recurso dx nos casos em que os parasitas são escassos ou ausentes. Bastante útil nos inquéritos epidemiológicos de áreas endêmicas.
- ✓ Estima-se que há positividade 84% na forma cutânea e 100% na forma mucocutânea, sendo negativo na forma cutânea difusa e formas recentes.
- ✓ Na forma mucosa é muito positivo e a lesão pode ulcerar. Pode necrosar.
- ✓ IDRM positiva em áreas endêmicas podemos ter várias interpretações com falso positivos:
 - Leishmaniose anterior
 - Na região já teve inquérito epidemiológico e o paciente já fez Montenegro e com isso sempre será positivo
 - Pode ter sido exposto com infecção e resolução espontânea
 - Pode ter alergia ao diluente do teste de Montenegro
 - Alergia ao timerosal
 - Reação cruzada com outras doenças (chagas, esporotricose, MHV, tuberculose, cromomicose)
 - Leishmaniose previa
- ✓ **Testes sorológicos** – detectam ACS anti-leishmania circulantes no soro dos pacientes com títulos geralmente baixos. Não temos ELISA disponível comercialmente, usado apenas em pesquisa. Sensibilidade não é muito alta – 70% no primeiro ano. Alguns pacientes são persistentemente negativos, lesões múltiplas tem títulos mais altos nas formas disseminadas, as lesões cutâneas tem títulos mais altos e persistentes do que as cutâneas.
- ✓ **IFI** – falso positivo em leishmaniose visceral, doença de Chagas, pênfigo foliáceo sul americano, paracoccidiodomicose, esporotricose, sádios. Não deve ser usada como critério isolado. Sua vantagem é que a negativação da IFI pode ser considerada critério de cura. Já Montenegro nunca negativa. A manutenção da IFI nos soros de pacientes com LTA pode indicar que são mais susceptíveis a terem recidivas dos quadros ou são mais sujeitos a surgimento de lesões cutâneas.
- ✓ ***Sorologia não é indicada como critério isolado de cura ou de previsão de recorrência. A presença ou ausência de lesões tegumentares em atividade é o critério decisivo.***

- ✓ A positividade da IFI significa que o paciente esta constantemente positivo pq tem contato frequente com o antígeno. Não serve como instrumento de prognostico e nem ajuda a dar um prognostico para lesão mucosa. O único critério de cura aceito é o clinico.
- ✓ **Exames moleculares** – PCR é sensível e pode determinar as espécies, mas é caro e usado para pesquisas.

- ✓ CRITERIOS DIAGNOSTICOS
- ✓ Forma amastigota no exame direto (16% positivos) ou biopsia, ou cultura (51% e leva um mês) achando a forma promastigota em meio NNN ou PCR (95% positivos).
- ✓ Diagnostico presuntivo – epidemiologia, Montenegro, sorologia e histopatologia.
- ✓ *Histopatologia – granulomas epitelioides com participação de infiltrado linfocitário e plasmocitario (presuntivo).*
- ✓ *Diagnostico de certeza é achar o bicho.*

- ✓ TRATAMENTO
- ✓ **Antimoniais pentavalentes 5mg –kg-dia. Escolha.**
- ✓ Antimoniato de N-metilglucamina – GLUCANTIME. Frascos de 5ml com 1,5g do antimoniato bruto.
- ✓ Indicado para todas as formas clinicas de leishmaniose tegumentar, embora as formas mucosas exijam maiores cuidados pq demoram mais para tratar e podem ter recidivas. Sempre tratar infecções secundarias.
- ✓ Antimoniais pentavalentes são considerados leishmanicidas.
- ✓ FORMAS CUTANEAS
- ✓ 10 e 20mg sugerindo 15mg para adultos ou crianças por 20 dias. Nunca usar dose superior a 3 ampolas por dia ou 15ml-dia para adultos.
- ✓ Se não tiver cicatrização completa após 3 meses de tratamento, paciente deve ser reavaliado.
- ✓ Se tiver a ulcera, vou tratar ele por 30 dias e não por 20. Peco para voltar em 3 meses. Se ainda não fechou, vamos usar drogas de 2ª escolha.
- ✓ Forma difusa - Dose de 20mg ao dia, durante 20 dias seguidos.
- ✓ FORMAS MUCOSAS
- ✓ 20mg por dia por 30 dias. Se não tiver cicatrização completa, repetir esquema 1 vez e se não tiver resposta, vamos usar drogas de 2ª escolha (**pentamidina**) e 3ª escolha (**anfotericina B**).
- ✓ RESUMO
- ✓ Forma localizada 15mg por 20 dias e repetir a dose por 30 dias após 3 meses se não houver cura. Se não houver resposta, usar 2ª escolha.
- ✓ Forma disseminada, difusa e mucosa – usar 20mg por 30 dias.

- ✓ MODO DE APLICACAO
- ✓ IV OU IM
- ✓ IV não vamos diluir, mas demorar 5 minutos – melhor via. Repouso após aplicação.
- ✓ Gestantes – contra-indicacao. Se for forma extremamente grave, podemos pensar em utilizar a partir do 6º mês com doses menores e controle laboratorial.

- ✓ CONTRA INDICACOES
- ✓ Tuberculose, malária e esquistossomose – tratar primeiro.
- ✓ Nefropatas, hepatopatas, doença de Chagas, acima de 50 anos – controle rigoroso com ECG 2x por semana e bioquímica semanais.

- ✓ EFEITOS COLATERAIS
- ✓ Artralgia, mialgia, inapetência, dentre outros.

- ✓ ANFOTERICINA B
- ✓ Formas localizadas 1 a 1,5g.
- ✓ Formas disseminadas, difusa e mucosa – 2,5 a 3g.
- ✓ Inicia com dose menor e vamos aumentando – 0,5mg-kg-dia ate 1mg-kg-dia.
- ✓ Início do tratamento avaliar funções hepática e renal, hemograma e ECG. Reavaliação semanal e em idosos 2x por semana. Administração EV em soro glicosado.
- ✓ Contra-indicado em gestantes, cardiopata, nefropata e hepatopata.

- ✓ ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL
- ✓ Menos toxica que anfo B.

- ✓ PENTAMIDINA
- ✓ Pode ser IM. Pode ter efeito colateral principal de hipo ou hiperglicemia, é nefro e hepatotóxica e não pode dar em gestantes.

- ✓ HIV
- ✓ 1ª escolha antimonial pentavalente (mesma dose do imunocompetente). Glucantime.
- ✓ 2ª escolha anfotericina B (mesma dose).
- ✓ 3ª escolha pentamidina (mesma dose).
- ✓ Difere que a 2ª escolha é anfo B.
- ✓ Se o tratamento da doença for com poucas doses, podemos tratar primeiro, mas outras doenças devem ser tratadas com seus esquemas terapêuticos associando anfo B.

*gestantes esperar ate o 6º mês e entrar com glucantime no 6º mês (nas formas anérgicas, se der é melhor esperar a gestação terminar para tratar).

- ✓ CONTROLE DE CURA
- ✓ FORMA CUTANEA
- ✓ Eminentemente clínico. Cicatrização total da ulcera, ausência de infiltração, eritema nas bordas. Recomenda-se acompanhamento mensal por 3 meses consecutivos e após a cura clinica, seguimento ate 12 meses após o termino do tratamento.
- ✓ FORMA MUCOSA
- ✓ Regressão de todos sinais comprovados pelo exame otorrinolaringológico, ate 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Sorologia antes e pos tratamento.

- ✓ Falha terapêutica – 2 esquemas regulares sem remissão clínica.
- ✓ Recidiva – reaparecimento da lesão em até 1 ano após cura clínica, sendo descartada reinfecção.
- ✓ Profilaxia – inseticidas, telas, eliminar reservatórios (domiciliar), repelentes, roupas, não entrar na selva de tarde ou noite (selvática), vacina com BCG (leishvacin). Reduzir contato do homem com vetor. Piretroides – carbamatos – organofosforados.
- ✓ Mosquiteiros simples, faixa de segurança de 200-300m entre casa e floresta.

- ✓ RESUMO
- ✓ FORMA CUTANEA – Causada pela *L. brasiliensis*, *amazonensis* e *guyanensis*. Presença de parasitas ++, atividade de macrófagos ++, imunidade celular ++, anticorpos +, INF gama +++, IL-10.
- ✓ FORMA CUTANEA-MUCOSA – causada pela *L. brasiliensis*, parasitas +, macrófagos +, imunidade celular exacerbada +++++, anticorpos +++, INF gama +++, IL 10 ++.
- ✓ FORMA CUTANEA DIFUSA (ANERGICA) – causada pela *L. brasiliensis*, parasitas +++++, macrófagos +++++, imunidade celular ausente, anticorpos +++++, INF gama negativo, IL10 +++++.

- ✓ COMPLICACOES
- ✓ Infecção secundária, trombose de seio cavernoso. Sialorreia, perda da voz, obstrução das vias aéreas, distorção da fenda ocular, meningite eventualmente.

QUESTOES

- 1) Leishmaniose tegumentar – cada espécie causadora fica em uma região geográfica. A forma depende do tipo de leishmania e imunologia do paciente.
- 2) Reservatórios da leishmaniose – roedores, marsupiais (gambá), tamanduá, preguiça, cão, cavalo, jumentos.
- 3) Lesões mucosas em geral – são devidas a disseminação hematogênica. Cruz de escomel ou cruz palatina da espondia – leishmaniose mucosa com lesões no palato, ulcero-vegetantes, grosseiramente granulosa e separadas por sulcos.
- 4) Leishmaniose tegumentar americana – a metade dos casos de lesões mucosas ocorre até 2 anos. A forma mais comum é pela *brasiliensis* *cutâneo-mucosa. Lesões mucosas podem aparecer precocemente, mas geralmente depois de 1 a 2 anos após infecção por disseminação hematogênica. Pode evoluir com destruição do septo nasal (nariz de anta ou tapir) com aspecto de rinofima.
- 5) Leishmaniose tegumentar com úlcera em borda de moldura – dx diferencial – esporotricose, paracoccidiodomicose, tuberculose, amiloidose maculosa. PLECT.
- 6) Intradermoreação de Montenegro – permanece positivo após o tratamento. a imunidade celular é medida pelo teste de Montenegro e é positiva na maioria dos casos e negativa na forma anérgica, visceral em imunodeprimidos.

- 7) Esfregaço com Giemsa e Leishman é positivo em lesões recentes e negativo nas tardias. A reação de Montenegro com leitura de 48h pode ser negativa. 95% de PCR é positivo. Achado do parasito 16% é positivo. IFI é positiva em 75% dos doentes. Reação cruzada com T. cruzi.
- 8) Leishmaniose tegumentar difusa anérgica – se assemelha com lesões acneicas. Pode parecer hanseníase virchowiana.
- 9) Leishmaniose tegumentar difusa – Montenegro negativo, riqueza de leishmania nas lesões, terapêutica específica é ineficaz, não ocorre comprometimento visceral e mucoso. Lesões papulosas, nodulares, infiltrações disseminadas pelo tegumento cutâneo. Reação de Montenegro é sempre negativa nas formas anérgicas. Há lesões por toda pele de aspecto infiltrativo e tuberoso, assemelhando-se a paciente virchowiano, com riqueza de parasitas.
- 10) Leishmaniose anérgica – no mundo o mais comum é causada pela L. mexicana e no Brasil a amazonensis. *Leishmanoide pos calazar – semelhante a leishmaniose difusa anérgica, porém secundária a uma infecção visceral anteriormente tratada. Tem uma leishmaniose pos calazar. *Leishmaniose recidivante – exclusiva do oriente – tubérculos em torno de lesões cicatríciais, principalmente na face.
- 11) Tratamento de leishmaniose cutânea por L. brasiliensis – glucantime 10 a 20mg/kg-dia e anf B 1mg/kg em dias alternados.
- 12) JM, 42 anos, há 8 meses com lesões pruriginosas e ardentes. Emagreceu 8kg nos últimos meses. Lesões papulosas que exulceraram e outras formaram placas. Hmg com anemia e PPF com ascaris. Montenegro 8mm, histoplasmina 10mm e paracoccidioidina 7mm. Bx com infiltrado linfo-histiocitoplasmocitário com presença de **pequenos corpúsculos** dentro de histiocitos vacuolizados. Pela coloração de Grocott não se evidenciaram corpúsculos intra-histiocitários. Diagnóstico é leishmaniose pq tem corpúsculos intracelulares q Pq descartamos infecções fungicas intracelulares pela coloração de prata. Para diagnóstico definitivo – exame direto e coloração para leishmaniose (invalida a questão pq já encontramos amastigotas dentro do AP).
- 13) Masculino, 53 anos, lavrador, há 3 meses com lesão nodular eritematosa na região dorsal do dedo médio da Mão que foi aumentando de tamanho e seguida de aparecimento de lesões semelhantes no dorso da Mão e antebraço. Houve edema progressivo da Mão, a lesão ulcerou com drenagem de secreção purulenta. AP com processo inflamatório, granulomatoso, com focos de supuração, pesquisas de BAAR, fungos e leishmania negativos. Micológico direto negativo e reação de Montenegro 3mm. Bom estado geral e sem alterações nos exames laboratoriais de rotina. Não achou o bicho, Montenegro positivo é acima de 5mm. Temos menos de 4 meses de história – a positividade do Montenegro só ocorre depois dos 3 meses. O bicho só é encontrado em 16% dos casos. Descartou BAAR, fungos – e essas são mais definitivas. Então das hipóteses esporo e paracoco não se encaixam. Leishmaniose é o mais provável com a epidemiologia. Erisipeloide – história de exposição a animal. Confirmação dx – IFD para leishmania. Mas isso não entra nos parâmetros de certeza, mas sim presuntivo. Quanto a evolução, na maioria dos casos há boa resposta e cura com o tratamento. eventualmente ocorre remissão espontânea.
- 14) Na leishmaniose anérgica o agente mais comum é o amazonensis.
- 15) LTA – esfregaço com Giemsa ou leishman é positivo nas lesões recentes e negativo nas tardias. A reação de Montenegro com leitura de 48h pode ser negativo (anérgica ou até 4 meses após o

aparecimento da ulcera ou ate mesmo nos HIV positivos). A cultura em meio NNN é positiva em 50-60% dos casos, 95% PCR positivo. IFI positiva em 70% dos casos.

16) Na LTA a IDRM – permanece positiva após o tratamento.