

# *Leishmania Chagasi* E *Leishmania Infatum*: IGUAIS OU DIFERENTES?

Data de aceite: 02/05/2023

### **Amélia Lúcia Alvareng**

Vigilância em Saúde Ambiental da  
Prefeitura de Barra Mansa

### **Denise Alves de Lima**

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio  
Arouca, Fundação Oswaldo Cruz

### **Adriana Monteiro Brandão**

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio  
Arouca, Fundação Oswaldo Cruz

### **Maria de Fátima Diniz Baptista**

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio  
Arouca, Fundação Oswaldo Cruz

**RESUMO:** A leishmaniose visceral é uma doença muitas vezes letal quando não tratada e acomete países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. A vulnerabilidade ao protozoário é maior na população de baixa renda. Este estudo é uma revisão bibliográfica acerca da discussão sobre a sinonímia entre *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi*, . A revisão foi feita através de consulta em artigos e teses publicados em plataformas como Scielo, CAPES e nos sites da Fundação Oswaldo Cruz e PubMed. Apesar de tantos estudos incluindo celulares e moleculares a respeito

de *L. chagasi*, o nome que segue como descrição para o protozoário causador da leishmaniose visceral é *L. infantum* de acordo com a lei da prioridade.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Leishmaniose infantum*, *Leishmaniose Chagasi*, prioridade.

**ABSTRACT:** Visceral leishmaniasis is an often lethal disease when untreated and affects underdeveloped or developing countries. Vulnerability to the protozoa is greater in the low-income population. This study is a bibliographical review about the discussion about the synonymy between *Leishmania infantum* and *Leishmania chagasi*,. The review was done by consulting articles and theses published in platforms such as Scielo, CAPES and the Oswaldo Cruz Foundation and PubMed sites. In spite of so many studies including cellular and molecular ones regarding *L. chagasi*, the name that follows as description for the protozoan that causes visceral leishmaniasis is *L. infantum* according to the law of priority.

**KEYWORDS:** *Leishmaniasis infantum*, *Leishmaniasis chagasi*, priority.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral é a forma mais grave de leishmaniose. Muitas vezes é letal quando não tratada, pois é uma doença grave que acomete o organismo humano e animal de forma sistêmica (DESJEUX, 2004; DUJARDIN, 2005). A doença tem distribuição geográfica mundial e está presente em 47 países com uma incidência anual estimada em 500.000 casos. Noventa por cento deles ocorrem na Índia, Brasil e Sudão (DESJEUX, 1996). Na América e na região do Mediterrâneo, a doença é uma zoonose causada por *Leishmania infantum* (ALVAR *et al*,2004), um protozoário intracelular obrigatório descrito pela primeira vez em 1908 (Nicolle 1908). Entretanto, Cunha e Chagas (1937) descreveram *Leishmania chagasi* como uma nova espécie responsável pela doença na América, assim a nomenclatura e, particularmente, a origem do agente causador da LV nessas áreas têm sido objeto de muito debate e especulação (DANTAS TORRES, 2006).

Um ano após a descrição de *L. chagasi*, o próprio Cunha (1938) concluiu que o agente da LV na América é idêntico ao *L. infantum*, criando assim uma controvérsia com relação ao protozoário vetor da LV com relação a sua igualdade ou diferença em relação a *L. chagasi* e *L.infantum* (DANTAS E TORRES, 2006). A discussão sobre a nomenclatura do agente causal da LV nas Américas e no Mediterrâneo se deve principalmente pela especulação com relação a origem do parasita (DANTAS E TORRES,2006). Sendo assim, este estudo tem o objetivo de fazer uma revisão bibliográfica com relação a sinonímia entre *L.infantum* e *L.chagasi*.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica acerca da discussão sobre a sinonímia entre *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi*, Foramcxty5sryhioç consultados artigos e teses publicados em plataformas como Scielo, CAPES, sites da Fundação Oswaldo Cruz e PubMed.

## 3 | RESULTADO

Após uma abrangente comparação entre várias cepas de *L. chagasi* que haviam sido isoladas de diferentes origens e países da América do Sul, particularmente do Brasil (de humanos, cachorros domésticos e da raposa selvagem (*Cerdocyon thous*), e cepas de *L. infantum* originadas da área endêmica para leishmaniose visceral em países europeus da Bacia do Mediterrâneo, tais como Portugal e Espanha, a técnica de amplificação ao acaso de DNA polifórfico (RAPD) demonstrou que as sequências de DNA de ambas as espécies dos parasitas eram idênticas (MAURICIO, *et al*, 1999).

Lainson e Shaw defenderam a manutenção do parasita em um nível subespecífico, como *Leishmania (Leishmania.) infantum chagasi*, com base em suas características

etiológicas, como o habitat silvestre de seu flebotomíneo vetor, *Lutzomyia longipalpis*, e seu reservatório vertebrado natural, a raposa selvagem *Cerdocyon thous*, bem como nas diferenças previamente estabelecidas entre os perfis dos fragmentos de kDNA de *L. (L.) chagasi* e *L. (L.) infantum*, demonstradas pelo uso da técnica de digestão por endonuclease de restrição, de proteínas de superfície radioiodinadas de suas formas promastigotas, da geração de anticorpos monoclonais contra superfícies promastigotas e de estudos comparativos de radorrespirometria.

Lainson e Shaw apresentaram muitos argumentos em defesa da manutenção do nome científico subespecífico *L. (L.) i. chagasi*, de forma justificável ao longo do seu histórico científico de mais de cinquenta anos de trabalhos publicados a respeito a ecoepidemiologia das manifestações clínicas e da imunopatologia da doença causada por este parasita na América (SILVEIRA, *et al*, 2010).

Para alguns autores apenas *L. (L.) infantum* e *L. (L.) donovani* seriam reconhecidos como agentes etiológicos da leishmaniose visceral, sendo que o primeiro ocorre nas áreas endêmicas da Bacia do Mediterrâneo, na Europa, no norte da África e nas Américas Central e do Sul, e o segundo, nas áreas endêmicas da Índia, leste da África e Oriente-Médio (PENNA, 1934).

Ao utilizar a análise molecular do DNA do parasita como o único e definitivo critério para decidir sobre a originalidade da espécie de *Leishmania* sob estudo, deve-se ressaltar que a definição de uma espécie não deve ser baseada somente em suas características filogenéticas, mas também em seus aspectos biológicos, fenéticos e fenotípicos, resultantes de sua carga parasito-genômica, e suas interações com o meio ambiente. Consequentemente, concepções e tecnologias da genética moderna devem ser levadas em consideração para que estes conceitos sejam manipulados (MAURICIO *et al*, 1999). Devemos notar que nesse caso ignoraram aspectos fenotípicos tipicamente utilizados para classificar os parasitas de *Leishmania* como: morfologia das formas amastigotas e promastigotas, comportamento biológico do parasita em animais domésticos e selvagens e em seu vetor, e suas manifestações clínicas da infecção.

Em seu artigo *Leishmania chagasi* Cunha e Chagas 1937: nativa ou introduzida Fernando, *et al*, 2010 resalta que em contraposição ao defendido por Mauricio, *et al*, de que *L. (L.) chagasi* (sinônimo de *L. (L.) infantum*) fora introduzida na América durante a sua colonização, dois questionamentos devem ser considerados antes de qualquer afirmação. Primeiro, considerando que os primeiros casos de LVA no Brasil foram diagnosticados em 1934, como explicar que, em um curto intervalo de tempo, pouco mais de 400 anos de colonização, *L. (L.) infantum* tornou-se rapidamente capaz de sobreviver em *Cerdocyon thous*, que, diferentemente do cachorro doméstico, não apresenta quaisquer sinais ou sintomas devido à ação patogênica induzida pelo parasita. Esta adaptação reflete um estágio de coexistência entre o parasita e seu hospedeiro vertebrado geralmente aceito após um longo processo interativo entre aquele e a resposta imune deste, o que ocorre

somente depois de milhares de anos.

Segundo, *L. (L.) infantum*, que estava adaptado ao seu vetor flebotomíneo, *Phlebotomus dubosqi*, em países endêmicos da Europa, precisaria ter se adaptado rapidamente a outra espécie de vetor flebotomíneo, *Lutzomyia longipalpis*, original de um continente que apresenta condições climáticas e ecologia inteiramente diferentes das observadas no continente europeu. Ademais, é importante destacar evidências recentes sugerindo que este processo de especialização entre o parasita e seu vetor flebotomíneo é fortemente influenciado por uma interação específica entre as moléculas de glicoconjugados ligantes, especialmente o lipofosfoglicano (LPG), presentes na membrana plasmática de superfície das formas promastigotas metacíclicas das espécies de *Leishmania* e seus receptores na membrana das células epiteliais da parede do intestino médio do vetor flebotomíneo. O LPG foi implicado como uma molécula de adesão específica que intermedeia a interação entre *Leishmania* e o epitélio do intestino médio do vetor flebotomíneo. Diante disto, dever-se-ia supor que *L. (L.) infantum*, que é transmitido naturalmente por *Phlebotomus dubosqi*, seria capaz de se adaptar rapidamente ao epitélio do intestino médio de *Lutzomyia longipalpis*, um vetor flebotomíneo de espécie e gênero completamente diferentes de *L. (L.) infantum* encontrado em uma área endêmica na Europa. Como afirmado anteriormente, este processo de especialização entre o parasita, seu vetor biológico e seu reservatório selvagem, que caracteriza um ciclo enzoótico natural das espécies de *Leishmania*, foi bastante fundamentado no caso de um parasita de *Leishmania* ser muito próximo de um parasita de *L. (L.) chagasi* isolado das vísceras (fígado e baço) de três raposas caranguejeiras selvagens *Cerdocyon thous* saudáveis, capturadas em uma área de floresta periurbana denominada “Parque Ambiental do Utinga”, próximo a Belém, Estado do Pará, Amazônia Brasileira, onde não há evidências de doenças em humanos ou em caninos até o presente momento. No entanto, já foi comprovado que este parasita de *Leishmania* causa infecção visceral letal em hamsters dourados após três meses de inoculação via intraperitônio. Portanto, considerando que esta área ainda não é habitada nem por humanos nem por cachorros, esta descoberta representa uma forte evidência da existência de um ciclo enzoótico indígena de parasitas de *L. (L.) chagasi* na Amazônia Brasileira, que certamente teve origem antes do histórico recente da colonização do Continente Americano.

Fernando, et al, 2010 também relata outro ponto que contradiz a hipótese evolucionária, que concorda com a tese de que o gênero *Leishmania* teve origem na América do Sul no Paleoceno ou Eoceno, com posterior diversificação após sua migração para a Ásia, diz respeito à interpretação do que ocorreu com o ancestral de *Leishmania* que migrou para o continente asiático. A hipótese evolucionária afirma que nenhum ancestral de *Leishmania* permaneceu na América do Sul. No entanto, como explicar a origem de um vasto número de espécies de *Leishmania* que existem na região? Na verdade, há mais de vinte espécies de *Leishmania* reconhecidas pertencentes aos subgêneros *Leishmania* e

*Viannia*, incluindo *L. (L.) chagasi*, o único parasita de *Leishmania* responsável pela LVA .

De acordo com a lei da prioridade o nome que primeiro foi registrado até que haja estudos comprobatórios que identifiquem que o segundo nome se trata de uma nova espécie, será utilizado prioritariamente, portanto *L. infantum* é válido por ser o primeiro registro (Nicole 1908), pois *L. chagasi* (CUNHA e CHAGAS, 1937) foi registrado posteriormente e não há estudo definitivo sobre o assunto. A lei da prioridade permite que se use o segundo nome da seguinte forma: *L.L. infatum chagasi*, como referência ao protozoário descrito por Cunha e Chagas, 1937, mas respeitando a prioridade do nome descrito primeiro.

## 4 | CONCLUSÃO

Mesmo após tantas discussões e tantos anos de estudos levando em conta todos os aspectos, inclusive celulares e moleculares, ainda não há uma conclusão definitiva sobre esse assunto, e nem uma resposta conclusiva sobre o emprego dos nomes *L. infantum* ou *L. chagasi*. Porém, segundo o descrito acima, conclui-se que deverá ser seguida a lei da prioridade, utilizando o primeiro nome registrado *L. infatum* (Nicole 1908) sendo considerado por especialistas a nomenclatura adequada para o protozoário.

## REFERÊNCIAS

ALVAR, J.; CANAVATE, C.; MOLINA, R.; MORENO, J.; NIETO, J. 2004. **Leishmaniose canina**. *Adv Parasitol* 57 : 1-88, 2004.

DANTAS-TORRES, Filipe. **Leishmania infantum versus Leishmania chagasi: não se esqueça da lei de prioridade**. Mem. Inst. Oswaldo Cruz , Rio de Janeiro, v. 101, n. 1, p. 117-118, fevereiro de 2006. Disponível em <<http://www.scielo.br>. Acesso em 18 de março de 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762006000100024>.

DESJEUX, P. **Leishmaniose: situação atual e novas perspectivas**. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 27 : 305-318. 2004

DESJEUX, P. **Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects**. *World Health Organization Statistics Quarterly*, 45: 267-275. 1992.

DUJARDIN, J.C. **Fatores de risco na disseminação das leishmanioses: em direção ao monitoramento integrado**. *Tendências em Parasitol* 22 : 4-6. 2005.

LAISON, R.; SHAW, J.J. **Leishmaniasis in the new world**. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 10th ed. London: E Arnold; 2005. p. 313-49.

MAURICIO, I. L.; HOWARD, M.K.; STOTHARD, J.R.; MILES, M.A. **Genomic diversity in the Leishmania donovani complex**. *Parasitology*. Sep;119(Pt 3):237-46. 1999

PENNA, M. A. H. **Leishmaniose visceral no Brasil**. *Bras Med*. 48:949-50. 1934.

SILVEIRA, F. T.; CORBETT, C. E. P. **Leishmania chagasi Cunha & Chagas, 1937: nativa ou introduzida? Uma breve revisão.** Ver Pan- Amaz Saude, Ananindeua, v.1,n. 2, p. 143-147, jun 2010. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br> acessos em 05 de junho 2019.