

LEISHMANIOSES EM FOCO: O ESTADO DA ARTE

Data de aceite: 01/09/2023

Adalberto Alves Pereira Filho

<http://lattes.cnpq.br/9165045834831122>

RESUMO: As leishmanioses são um grupo de doenças infecciosas causadas por parasitas do gênero *Leishmania* e transmitidas através da picada de flebotomíneos. Essas doenças são consideradas importantes problemas de saúde pública em várias partes do mundo devido à sua alta prevalência e ampla distribuição geográfica. A epidemiologia das leishmanioses varia de acordo com a região e a espécie de *Leishmania* envolvida. Estima-se que cerca de 1 bilhão de pessoas estejam em risco de contrair a doença em mais de 98 países em desenvolvimento ou desenvolvidos. As leishmanioses estão presentes em cinco continentes: Europa, África, Ásia, América e Oceania. No Brasil, as leishmanioses também representam um importante problema de saúde pública. O país é considerado endêmico para a leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose tegumentar (LT). A LV, também conhecida como calazar, apresenta uma ampla distribuição geográfica no território brasileiro, afetando principalmente as regiões Norte,

Nordeste, Centro-Oeste e parte da região Sudeste. Já a LT é mais comum nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. A LV no Brasil é causada principalmente pela *Leishmania infantum*, transmitida pelo vetor *Lutzomyia longipalpis*. A doença possui um ciclo enzoótico que envolve principalmente cães como reservatórios, mas também pode afetar outros mamíferos, incluindo o homem. A LT, por sua vez, é causada por diferentes espécies de *Leishmania*, com *Lutzomyia* spp. atuando como vetores. Fatores como a urbanização desordenada, migração populacional, desmatamento, degradação ambiental e mudanças climáticas têm contribuído para o aumento da incidência das leishmanioses no Brasil e em outros países. Além disso, a co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a desnutrição são fatores de risco importantes para o desenvolvimento de formas graves da doença. O controle das leishmanioses envolve medidas como o diagnóstico precoce, tratamento adequado dos casos, controle vetorial, medidas de prevenção individual (como o uso de repelentes e mosquiteiros) e ações de educação em saúde. A vacinação contra a LV é uma estratégia em estudo, mas ainda não está amplamente disponível. Nesta

mini revisão, apresentamos alguns aspectos e definições das leishmanioses.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmanioses, Leishmaniose Tegumentar, Leishmaniose Visceral

ABSTRACT: Leishmaniasis are a group of infectious diseases caused by parasites of the genus *Leishmania* and transmitted through the bite of phlebotomine sand flies. These diseases are considered significant public health problems in various parts of the world due to their high prevalence and wide geographical distribution. The epidemiology of leishmaniasis varies according to the region and the species of *Leishmania* involved. It is estimated that about 1 billion people are at risk of contracting the disease in more than 98 developing or developed countries. Leishmaniasis are present on five continents: Europe, Africa, Asia, America, and Oceania. In Brazil, leishmaniasis also represent a significant public health issue. The country is considered endemic for both visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL). VL, also known as kala-azar, has a wide geographical distribution in the Brazilian territory, mainly affecting the North, Northeast, Midwest, and part of the Southeast regions. On the other hand, CL is more common in the North, Northeast, and Midwest regions. VL in Brazil is mainly caused by *Leishmania infantum*, transmitted by the vector *Lutzomyia longipalpis*. The disease has an enzootic cycle that mainly involves dogs as reservoirs, but it can also affect other mammals, including humans. CL, on the other hand, is caused by different species of *Leishmania*, with *Lutzomyia* spp. acting as vectors. Factors such as disorderly urbanization, population migration, deforestation, environmental degradation, and climate change have contributed to the increasing incidence of leishmaniasis in Brazil and other countries. Additionally, co-infection with the human immunodeficiency virus (HIV) and malnutrition are important risk factors for the development of severe forms of the disease. The control of leishmaniasis involves measures such as early diagnosis, appropriate treatment of cases, vector control, individual prevention measures (such as the use of repellents and mosquito nets), and health education actions. Vaccination against VL is a strategy under study but is not widely available yet. In this mini-review, we present some aspects and definitions of leishmaniasis.

KEYWORDS: Leishmaniasis, Cutaneous Leishmaniasis, Visceral Leishmaniasis.

LEISHMANIOSES

As leishmanioses são doenças negligenciadas de grande importância, tanto devido às altas taxas de prevalência, estimando-se que cerca de 14 milhões de pessoas estejam infectadas e aproximadamente 350 milhões estejam em risco de infecção, quanto à sua ampla distribuição geográfica. Essas doenças estão presentes nos cinco continentes (Europa, África, Ásia, América e Oceania) e são registradas em 98 países, tanto em desenvolvimento quanto desenvolvidos (Alvar et al. 2012; WHO 2013).

Essas doenças são infecto-parasitárias e podem apresentar um caráter zoonótico, envolvendo animais domésticos ou silvestres como reservatórios. Elas têm incidência nas Américas, Europa, África, Região do Mar Mediterrâneo e China. Além disso, podem ter um caráter antroponótico, com transmissão restrita aos seres humanos, ou seja, os humanos funcionam como seus próprios reservatórios. Esses casos são restritos a países como

Índia, Bangladesh, Nepal e oeste da África (Monteiro et al. 2005; Alvar et al. 2012).

As leishmanioses são causadas por protozoários digenéticos pertencentes ao gênero *Leishmania*, Ross 1903, da ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae. Esses parasitas têm uma ampla variedade de hospedeiros vertebrados mamíferos, incluindo canídeos, roedores, edentados (tatu, preguiça, tamanduá), marsupiais (gambás), primatas não humanos e seres humanos (Brasil 2007). O gênero *Leishmania* é subdividido em dois subgêneros: *Leishmania* e *Viannia*, com base no desenvolvimento dos parasitas no aparelho digestivo do vetor. O subgênero *Leishmania* se desenvolve principalmente no trato digestivo médio e anterior do vetor, enquanto o subgênero *Viannia* tem uma fase de desenvolvimento que ocorre no intestino posterior (Lainson et al. 1979; Lainson et al. 1987; Lainson 2010).

O gênero *Leishmania* compreende cerca de 30 espécies, das quais aproximadamente 20 são patogênicas para os seres humanos (Lainson & Shaw 1998; Ashford 2000; Desjeux 2004; Ready 2013). Dependendo da espécie de *Leishmania* e do estado imunológico do hospedeiro, as leishmanioses apresentam uma ampla gama de manifestações no homem, que podem ser divididas em dois grupos principais: 1 - Leishmaniose Visceral (LV), conhecida como calazar, causada pelas espécies *L. (L.) donovani* e *L. (L.) infantum*, e 2 - Leishmaniose Tegumentar (LT), do subgênero *Leishmania*, com a forma cutânea causada por *L. (L.) major*, *L. (L.) tropica* e *L. (L.) aethiopica*, que também causa Leishmaniose Cutâneo-Difusa no Velho Mundo. Nas Américas, a LT é causada principalmente por *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) mexicana*, além de espécies do subgênero *Viannia*: *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenbergi*, *L. (V.) peruviana*, *L. (V.) utingensis*, *L.(V.) colombiensis* e *L. (V.) panamensis*. Também existe a forma cutaneomucosa (LCM), causada principalmente por *L. (V.) braziliensis* e raramente por *L. (V.) guyanensis*, e a cutâneo-difusa (LCD), causada por *L. (L.) amazonensis* (Ashford 2000; Desjeux 2004; Kaye & Scott 2011) (QUADRO1).

Espécies	Forma Clínica
Novo e Velho Mundo – Subgênero <i>Leishmania</i> (Saf' Janova, 1982)	
<i>Leishmania (Leishmania) donovani</i> (Laveran & Mesnil, 1903)	Leishmaniose Visceral
<i>Leishmania (L.) infantum</i> (Nicole, 1908)	Leishmaniose Visceral
<i>Leishmania (L.) tropica</i> (Wright, 1903)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (L.) major</i> (Yakimoff & Schokhor, 1914)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (L.) aethiopica</i> (Bray, Ashford & Bray, 1973)	Leishmaniose Cutânea e Cutâneo-Difusa
<i>Leishmania (L.) mexicana</i> (Biagi, 1953)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (L.) amazonensis</i> (Lainson & Shaw, 1972)	Leishmaniose Cutânea e Cutâneo-Difusa
Novo Mundo - Subgênero <i>Viannia</i> (Lainson & Shaw, 1987)	
<i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i> (Vianna, 1911)	Leishmaniose Cutânea e Cutaneomucosa
<i>Leishmania (V.) guyanensis</i> (Floch, 1954)	Leishmaniose Cutânea e Cutaneomucosa

<i>Leishmania (V.) panamensis</i> (Lainson & Shaw, 1954)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) peruviana</i> (Velez, 1913)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) lainsoni</i> (Silveira, Shaw, Braga & Ishikawa, 1987)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) shawi</i> (Lainson, Braga & de Souza, 1989)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) lindenbergi</i> (Silveira, Ishikawa & de Souza, 2002)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) naiffi</i> (Lainson & Shaw, 1989)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) utinguensis</i> (Braga, Lainson, Ishikawa et al. 2003)	Leishmaniose Cutânea
<i>Leishmania (V.) colombiensis</i> (Kreutzer, Corredor et al., 1991)	Leishmaniose Cutânea

CICLO BIOLÓGICO DE *Leishmania* spp.

O principal modo de transmissão da leishmaniose para os mamíferos, incluindo os humanos, ocorre através da picada de fêmeas infectadas de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae; Phlebotominae), pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* nas Américas e *Phlebotomus* no Velho Mundo (Sherlock 2003). Esses insetos regurgitam formas promastigotas metacíclicas no hospedeiro vertebrado. Os agentes causadores das leishmanioses possuem duas formas principais: a forma promastigota encontrada no trato digestivo dos flebotomíneos vetores e a forma amastigota, que é um parasita intracelular obrigatório das células do sistema monocítico fagocitário (Bates 2007).

O ciclo biológico do gênero *Leishmania* spp. é um processo complexo e ainda não completamente compreendido, envolvendo mudanças comportamentais, morfológicas, fisiológicas e bioquímicas, que variam entre as espécies do parasita (Ready 2013).

De acordo com Teixeira et al. (2013) a infecção dos flebotomíneos (1) ocorre durante o repasto sanguíneo, quando a fêmea pica um hospedeiro infectado e ingere células sanguíneas e outras células, especialmente macrófagos, que contêm formas amastigotas (2). No trato digestivo do vetor, ocorre a ruptura da membrana dos macrófagos e os parasitas são liberados (3). Na região anterior do trato digestivo, as amastigotas se transformam em promastigotas procíclicas (4) dentro da matriz peritrófica. Com a ruptura da matriz peritrófica, as promastigotas migram para o epitélio do trato digestivo, onde se multiplicam e se fixam pelo flagelo (5). Após a divisão, elas migram para a região anterior do intestino até a válvula estomodeal (6), onde se concentram e passam por um processo de diferenciação chamado metaciclogênese (Sacks & Perkins 1984). Durante a metaciclogênese, as promastigotas reduzem seu tamanho corporal, tornam-se extremamente móveis, altamente infecciosas e passam a ser chamadas de promastigotas metacíclicas. Ao danificar a válvula estomodeal através da ação da quitinase (Rogers et al. 2008) e bloquear fisicamente o intestino anterior devido à produção de proteofosfoglicanos filamentosos pelas formas promastigotas (Rogers et al. 2004), as formas metacíclicas migram para a probóscide, são regurgitadas e transmitidas ao hospedeiro vertebrado através da picada, iniciando assim um novo ciclo.

A infecção ocorre em humanos e outros vertebrados quando a fêmea infectada

do flebotomíneo (7) pica o mamífero, regurgitando formas promastigotas metacíclicas (8) durante o repasto sanguíneo, que penetram na pele do hospedeiro, aderindo e invadindo macrófagos (9). As formas metacíclicas, dentro do vacúolo parasitóforo, começam a se diferenciar (10) em amastigotas (11) (Stuart et al. 2008), aderindo ao vacúolo parasitóforo e se multiplicando por divisão binária (12) até ocupar a maior parte do citoplasma (13). Em seguida, a membrana do macrófago se rompe, liberando os amastigotas (14) no tecido, onde podem invadir novos macrófagos (15) ou serem ingeridos por uma nova fêmea de flebotomíneo durante o repasto sanguíneo.

LEISHMANIOSE VISCERAL

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença negligenciada endêmica em aproximadamente 88 países, com uma estimativa de 500.000 novos casos e 59.000 mortes anualmente (WHO 2010). A LV possui uma ampla distribuição geográfica e pode ser encontrada na Ásia, Europa, Oriente Médio, África e nas Américas. Nas Américas, a doença é também conhecida como leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar (Brasil 2003). A LV é uma zoonose crônica de grande importância epidemiológica nas Américas, especialmente no Brasil, devido à sua alta incidência e ampla distribuição. Ela pode apresentar formas graves que podem levar à morte se não forem adequadamente tratadas (Gontijo & Melo 2004).

O quadro clínico da LV se agrava principalmente quando está associado à desnutrição e à infecção pelo vírus HIV, o que contribui para o aumento da mortalidade. Além disso, as crianças são particularmente afetadas pela doença em áreas endêmicas. Os sintomas mais comuns da LV humana incluem fraqueza, perda de peso, febre intermitente, anemia, anorexia, pancitopenia e esplenomegalia com ou sem hepatomegalia (WHO 2010). Do ponto de vista epidemiológico, a LV pode ser uma antroponose causada por *L. donovani* ou uma zoonose causada por *L. infantum*.

No ciclo enzoótico silvestre, a cadeia de transmissão envolve espécies de canídeos silvestres, como *Dusicyon vetulus*, *Cercocyon thous* e *Chrysocyon brachyurus*, como reservatórios primários, possivelmente junto com outros mamíferos silvestres, como o marsupial do gênero *Didelphis* (Deane 1956; Sherlock et al. 1984; Braga et al. 1986).

O cão (*Canis familiaris*) é o reservatório doméstico da doença no ambiente urbano (Gontijo & Melo 2004). Esse animal, devido ao intenso parasitismo na pele, é altamente eficiente na manutenção do parasito nos focos endêmicos, facilitando, assim, a infecção dos vetores (Moreno & Alvar 2002).

Em relação aos vetores, as espécies de flebotomíneos *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lainson 1983; Lainson & Shaw 2005; Shaw & Lainson 1987) e *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *cruzi* são os principais vetores da Leishmaniose Visceral Zoonótica (LVZ) no Brasil (Santos et al. 1998). A espécie *L. cruzi* foi considerada vetor da *Leishmania infantum*

em Mato Grosso do Sul, pois não ocorria *L. longipalpis* na região de Corumbá no período estudado. Além disso, o flebotômíneo foi encontrado com infecção natural por *L. infantum*, o agente etiológico da LV (Santos et al. 1998).

A urbanização desempenha um papel crucial na disseminação da LV. A mudança epidemiológica que ocorreu na ecologia da LV, favorecendo a ocorrência da doença em áreas rurais e periféricas de centros urbanos, está principalmente relacionada às ações humanas que atuam diretamente no meio ambiente, à migração de pessoas infectadas da área rural para a periferia das cidades, contribuindo como fonte de infecção para indivíduos suscetíveis, e à adaptação de espécies de flebotômíneos ao ambiente modificado pelo homem (Harhay et al. 2011).

A domiciliação do principal vetor, *Lutzomyia longipalpis*, parece ser estimulada por fatores como a destruição de habitats silvestres, a disponibilidade de fontes alimentares animais e humanas, a presença de vegetação densa em quintais, o acúmulo de lixo e a presença de abrigos de animais silvestres dentro das áreas urbanas. Isso facilita o surgimento de criadouros, aumentando a probabilidade de novos surtos em áreas endêmicas e sua propagação para novos locais no país (Costa et al. 1995).

Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo o Brasil o país com o maior número de casos notificados. A doença é considerada endêmica no Brasil, afetando cinco regiões do país, com casos humanos registrados em 24 estados (Queiroz et al. 2012).

A primeira grande epidemia urbana no Brasil ocorreu em Teresina (PI), capital do Piauí. Posteriormente, a doença foi localizada em Natal (RN) e São Luís (MA), e posteriormente se espalhou para outras regiões do país (Werneck 2010).

Desde então, várias cidades brasileiras têm apresentado um número preocupante de casos autóctones da doença ao longo das últimas décadas. A doença se espalhou para áreas centrais do Brasil, como a região Centro-Oeste, com casos em Campo Grande (MS) e Várzea Grande (MT), e na região Sudeste, em Araçatuba e Bauru (SP), Rio de Janeiro (RJ) e Montes Claros, Paracatu, Belo Horizonte e Governador Valadares (MG), chegando até o estado do Rio Grande do Sul, onde o primeiro caso da doença foi detectado em 2009. Isso coloca a LV como uma doença emergente e reemergente no Brasil (Brasil 2003, Alves & Bevilacqua 2004, Maia-Elkhoury et al. 2008, Brasil 2011).

No período de 2000 a 2011, a região Nordeste registrou o maior número de casos humanos. Foram confirmados 23.659 casos, correspondendo a 56,0% dos casos totais do país. Dentre esses, 6.514 ocorreram no estado do Maranhão, representando a maior proporção da região Nordeste, com 28,0% dos casos, seguido pelo estado do Ceará com 5.106 (22,0%) casos e o estado da Bahia com 4.489 (19,0%) casos registrados (Brasil 2011).

No Maranhão, a LV foi registrada no final da década de 70, espalhando-se para vários bairros da capital, São Luís, e posteriormente para outros municípios da ilha (Gama

et al. 1998, Mendes et al. 2002, Silva et al. 2008).

Estudos têm demonstrado que o fortalecimento da cadeia epidemiológica da doença no estado do Maranhão parece estar associado às condições precárias de vida e habitação da população com LV (Nascimento et al. 2005, Ponte et al. 2011, Silva et al. 2008).

Os índices de mortalidade tendem a aumentar, uma vez que grande parte da população possui baixo poder aquisitivo e não tem acesso a métodos de diagnóstico e tratamentos específicos. Isso reforça a hipótese de que essa classe da população torna-se mais vulnerável à doença (Gontijo & Melo 2004).

Além disso, os impactos ambientais causados pelo homem têm exercido uma forte influência na dinâmica epidemiológica da LV. Desmatamentos, poluição e aquecimento global podem estar relacionados à expansão da doença e ao seu estabelecimento efetivo nas grandes cidades (Reithinger & Davies 2002, Desjeux 2004).

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

Na Leishmaniose Tegumentar (LT), a forma mais comum é a forma cutânea, com incidência anual de novos casos variando entre 0.7 a 1.3 milhões no mundo (Alvar et al. 2012). No homem as formas clínicas de LT, que nas Américas é genericamente chamada de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), incluem desde quadros assintomáticos, formas tegumentares de gravidade variável, que podem se apresentar como uma simples lesão cutânea até forma cutaneomucosa, que causa desfiguração grave (Gontijo & Carvalho, 2003). A maioria dos casos de LT ocorre nas Américas, Bacia do Mediterrâneo, Ásia Central e Oriente Médio. Grande parte dos casos da doença está associada à desnutrição, deslocamento populacional, condições precárias de habitação, sistema imunológico fraco e falta de recursos (WHO 2013).

A LTA foi tradicionalmente caracterizada como uma zoonose, com o homem sendo infectado após se encontrar exposto aos ciclos de transmissão silvestre. Este padrão epidemiológico sofreu mudanças, demonstradas por um crescente número de casos de leishmaniose humana, na América. A urbanização e alteração do ecossistema onde a transmissão ocorre são os principais fatores que contribuíram para a expansão da doença (Desjeux 2001). Tanto a diversidade genética das leishmânias, como a resposta imune diferenciada do hospedeiro à infecção influenciam a forma clínica da doença (Cunningham 2002). Por isso características como o tipo de lesão e o conhecimento dos agentes etiológicos de cada região podem colaborar para o diagnóstico da doença (Lainson & Shaw 1987).

No Brasil, já no início do século XIX, a LTA, era uma doença endêmica na região amazônica, de onde se difundiu para as regiões Norte e Nordeste do país, por meio de migrações humanas, iniciadas com o ciclo da borracha (Vale & Furtado 2005). No início do século XX, essa protozoose, passou a apresentar grande impacto médico e social, devido

à abertura de estradas e de áreas de colonização agrícola, onde os trabalhadores ficavam expostos à infecção, devido ao contato com ambientes naturais, antes inalterados, onde existiam os reservatórios e vetores das diferentes espécies.

O número de casos de LTA cresceu no Brasil na última década com o surgimento em todos os estados da Federação. Desde então a doença ganhou importância em saúde pública no país, sendo observado em áreas intradomiciliares ou no peridomicílio, especialmente na região Nordeste, onde fatores socioeconômicos, como condições de habitação, pobreza, processo de migração e falta de saneamento básico, têm contribuído para esta situação (Brasil 2006; Brasil 2007; Costa 2005). Este aumento pode ser explicado, em parte, pela melhoria no diagnóstico e na notificação dos casos, mas também pelo controle inadequado do inseto vetor, aumento da detecção de LTA associada a infecções oportunistas (como exemplo a AIDS) e o aparecimento de resistência aos medicamentos utilizados no tratamento das leishmanioses (Reithinger et al. 2007).

A Região Nordeste tem contribuído com o maior número de casos, representando cerca de 37,6% das notificações (11.303 casos) no período de 1980 a 1996 no Brasil. Neste contexto, o Maranhão tem grande importância, visto que participou com 33,6% dos casos registrados entre 1980 e 1996, sendo este o estado mais afetado pela doença nesse período (Martins et al. 2004). Liderando com o maior coeficiente de detecção de casos de LT por 100.000 hab. na região Nordeste, de 1996 a 2011, o Maranhão chegou a apresentar índices de até 98,7% no ano de 2001 (Brasil 2013a). Os altos índices da LTA se justificam por ser o Maranhão um estado cuja economia é basicamente agrícola e pelo fato da doença estar ligada às áreas de ocupação recente (Silva et al. 1979; Silva et al. 1981). Nesse sentido o homem do campo adquire a doença ao adentrar em áreas inabitadas onde entra em contato com o ciclo silvestre da mesma, rompendo o equilíbrio ecológico existente nas florestas primárias onde estão presentes os mamíferos reservatórios, insetos vetores e o protozoário agente da doença (Costa et al. 1998; Coelho-Neto et al. 2012).

De acordo com Gontijo & Carvalho (2003), Lainson & Shaw (2005) e Cruz (2010) até o momento sete espécies de *Leishmania*, pertencentes aos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, foram identificadas, no Brasil, como causadoras de LTA humana. São elas:

- *Leishmania (Viannia) guyanensis*: de grande relevância, principalmente em função da sua alta frequência na região Amazônica, na margem norte do Rio Amazonas no Brasil (Amazonas, Pará, Amapá e Roraima), nas Guianas, Peru, Equador, Venezuela e Colômbia (Davies et al. 2000). Causa predominantemente úlceras cutâneas, únicas ou múltiplas, devido a picadas simultâneas de flebotomíneos ou de metástases linfáticas secundárias (Dedet 1990). O risco de infecção está associado ao ciclo silvestre. A doença ocorre com frequência em indivíduos que exercem atividades profissionais em matas, muitas vezes apresentando um caráter ocupacional. Os reservatórios são desdentados e marsupiais, como a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), e o gambá (*Didelphis albiventris*). As principais espécies de fle-

botomíneos envolvidas na transmissão são: *Lutzomyia umbratilis*, *Lutzomyia anduzei* e *Lutzomyia whitmani*, sendo o primeiro incriminado como o principal vetor.

- *Leishmania (Viannia) naiffi* que ocorre nos Estados do Pará e Amazonas, e na Guiana Francesa, tendo o tatu (*Dasypus novemcinctus*) como reservatório natural. O parasita causa LTA de evolução benigna e seus principais vetores são *Lutzomyia squamiventris*, *Lutzomyia paraensis*, *Lutzomyia ayrozai*, que apresentam antropofilia e cujos hábitos zoofílicos são pouco conhecidos (Lainson & Shaw 2005).
- *Leishmania (Viannia) shawi*: responsável por casos esporádicos no Amazonas e Pará, e tem como reservatórios vários animais silvestres como macacos (*Cebus apella*), preguiças (*Choloepus didactylus*), sendo o vetor *Lutzomyia whitmani*, que tem como habitat natural, troncos de árvores em florestas primárias (Lainson & Shaw 2005).
- *Leishmania (Viannia) lainsoni*: registrada na Amazônia, sendo descrita no Pará, Peru e Bolívia. Como hospedeiro suspeito de reservatório natural tem a paca (*Agouti paca*) e como único vetor conhecido, a *Lutzomyia ubiquitalis*, causando leishmaniose cutânea (Camargo & Basano 2004; Lainson & Shaw 2005).
- *Leishmania (Viannia) lindenbergi*: presente em Belém (PA). Até o momento foi isolada somente de casos humanos, e o provável vetor envolvido é *Lutzomyia antunesi* (Lainson & Shaw 2005).
- *Leishmania (Viannia) braziliensis*: é a espécie mais prevalente no homem no Brasil e pode causar lesões cutâneas e mucosas. A *L. (V.) braziliensis* foi a primeira espécie descrita e determinada como agente etiológico da LTA. Apresenta ampla distribuição, desde a América Central até o norte da Argentina, sendo observada em todas as áreas endêmicas do País, de norte ao sul, tanto em áreas de colonizações antigas, onde o ambiente se encontra bastante modificado, assumindo características epidemiológicas distintas no decorrer do tempo, devido à larga distribuição de espécies de flebotomíneos vetores (Andrade-Filho et al. 2007). Está associada à presença de animais silvestres ou domésticos. Tem sido descrita nos estados da Rondônia, Amazonas, Pará, Pernambuco, Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Grisard et al. 2000; Silva 2005; Pita-Pereira et al. 2009). A transmissão está associada principalmente aos seguintes vetores: *Lutzomyia wellcomei*, em áreas silvestres dos estados do Pará, Amazonas e Ceará; *Lutzomyia whitmani*, em áreas de cerrado e caatinga nos estados do Ceará, Bahia, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Minas Gerais, Pernambuco; *Lutzomyia intermedia* e provavelmente *Lutzomyia migonei* e *Lutzomyia fisheri*, nos estados do Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná e Santa Catarina (Marzochi & Marzochi 1994); e *Lu. pessoai* no Rio Grande do Sul (Porto Alegre) (da Silva & Grunewalde 1999). *L. braziliensis* já foi isolada de roedores silvestres (*Akodon* sp., *Bolomys lasiurus*, *Nectomys*

squamipes, *Oryzomys* sp.) e sinantrópicos (*Rattus rattus*), felídeos (*Felis catus*), canídeos (*Canis familiaris*), eqüídeos (*Equus caballus*, *Equus asinus*) e marsupiais (*Didelphis* sp.). O papel desempenhado por estes mamíferos no ciclo de transmissão da doença ainda é incerto, contudo há evidências de que os roedores silvestres seriam os prováveis reservatórios primários (Brasil 2007, Camargo & Basano 2004; Silva 2005; Lainson & Shaw 2005).

- Apenas uma espécie do subgênero *Leishmania* a *Leishmania* (*L.*) *amazonensis* é considerada agente etiológico da LTA no Brasil. A infecção ocorre em diferentes regiões do país, distribuindo-se principalmente na região Norte, Amazônia, Pará e Rondônia; Nordeste, Maranhão e Bahia; Sudeste em Minas Gerais, no Centro-Oeste em Goiás e Mato Grosso do Sul (Lainson & Shaw 2005; Dorval et al. 2006), e no Sul foi reportada no Paraná (Silveira et al. 1990; Silveira et al. 1999) e Santa Catarina (Grisard et al. 2000). É responsável pela leishmaniose cutânea e leishmaniose cutâneo difusa anérgica. Geralmente a transmissão está associada à presença de roedores silvestres (*Proechimys* sp., *Oryzomys* sp., *Nectomys* sp. e *Dasyprocta* sp.) marsupiais (*Metachirus* sp., *Didelphis* sp., *Philander* sp. e *Marmosa* sp.) e a raposa (*Cerdocyonthous thous*). Os principais vetores são *Lutzomyia flaviscutellata* e *Lutzomyia olmeca nociva* e *Lutzomyia reducta* (Camargo & Basano 2004; Silva 2005; Brasil 2006).

CONCLUSÃO

Em resumo, as leishmanioses representam um desafio global em termos de saúde pública. A epidemiologia dessas doenças é complexa e varia entre os países e regiões. No Brasil, a LV e a LT são endêmicas, apresentando uma distribuição geográfica ampla. O controle efetivo das leishmanioses requer uma abordagem integrada, envolvendo medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento adequado, além de ações para combater os fatores ambientais e sociais que contribuem para a disseminação da doença.

REFERÊNCIAS

- Alvar J, Vélez DI, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, Boer M, WHO Leishmaniasis Control Team 2012. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *Plos One* 7 (5): e35671.
- Alves WA, Bevilacqua PD 2004. Quality of diagnosis of canine visceral leishmaniasis in epidemiological surveys: an epidemic in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 1993-1997. *Cad Saúde Pública* 20: 259-265.
- Andrade Filho JD, Galati EA, Falcão AL 2007. *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) geographical distribution and epidemiological importance. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102(4): 481-487.
- Ashford RW 2000. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol* 30: 1269-1281.

Bates P 2007. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *Int J Parasitol* 37:1097-1106.

Braga RR, Lainson R, Shaw JJ, Ryan L, Silveira FT 1986. Leishmaniasis in Brazil. XXII: Characterization of *Leishmania* from man, dogs and the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) isolated during an outbreak of visceral leishmaniasis in Santarem, Para State. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 80: 143–145.

Brasil – Ministério da Saúde 2003. *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 120 pp.

Brasil – Ministério da Saúde 2006. *Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana Diagnóstico clínico e diferencial*. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 136 pp.

Brasil – Ministério da Saúde 2007. *Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana*. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 180 pp.

Brasil – Ministério da Saúde 2011. *Manual de vigilância da Leishmaniose Visceral*. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 78 pp.

Brasil – Ministério da Saúde: Portal da Saúde 2013. [cited 2013 Nov 14] Available from:http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2012_11_coeficiente_deteccao_Ita_entre_1990_e_2011.pdf. Acesso em 14 de novembro de 2013.

Camargo LMA, Basano SA 2004. Leishmaniose Tegumentar Americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. *Rev Bras Epidemiol* 7(3): 328-337.

Coelho-Neto GT, Rodrigues FMD, Menezes, JGPB, GAMA MEA, GONÇALVES EGR, Silva AR, Laurenti MD, Silveira FT, Corbett CEP, Gomes CMC 2012. Estudo epidemiológico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana em Buriticupu, pré-amazônia maranhense. *Revista Ciências da Saúde* 14 (2):133-138.

Costa JML 2005. Epidemiologia das leishmanioses no Brasil. *Gazeta Médica da Bahia* 75:3-17.

Costa JML, Balby IT, Rocha EJ, Silva AR, Rebêlo JM, Ferreira LA, Gama ME, Branco MR, Burattini MN, Soares NJ 1998. Comparative study of American tegumentary leishmaniasis between childhood and teenagers from the endemic area of Buriticupu, Maranhão, and Corte de Pedra, Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 31(3): 279-288.

Costa JML, Viana GMC, Saldanha ACR, Nascimento MDSB, Alvim AC, Burattini MN, Silva AR 1995. A Leishmaniose Visceral no Estado do Maranhão, Brasil. A Evolução de uma Epidemia. *Cad Saude Publica* 11 (2): 321-324.

Cruz CFR 2010. *Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no município de Bandeirantes – Paraná, entre 2000 e 2009*, Dissertação de Mestrado, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 135pp.

Cunningham AC 2002. Parasitic adaptive mechanisms in infection by *Leishmania*. *Experimental and molecular Pathology* 72: 132-141.

da Silva OS, Grunewald J 1999. Contribution to the sand fly fauna (Diptera: Phlebotominae) of Rio Grande do Sul, Brazil and *Leishmania* (*Viannia*) infections. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94(5): 579-82.

- Davies CR, Reithinger R, Campbell-Lendrum D, Feliciangeli D, Borges R, Rodrigues N 2000. The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad Saude Publica* 16(4):925-950.
- Deane LM. Leishmaniose visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. Serviço Nacional de Educação Sanitária 1956; Rio de Janeiro, Brasil, 162 pp.
- Dedet JP 1990. Cutaneous leishmaniasis in French Guiana: a review. *Am J Trop Med Hyg* 43:25-28.
- Desjeux P 2001. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 92: 239-243.
- Desjeux P 2004. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 27: 305-318.
- Dorval MEC, Oshiro ET, Cupollilo E, Camargo de Castro AC, Ales TP 2006. Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Rev Soc Bras Med Trop* 39: 43-46.
- Gama MEA, Barbosa JS, Pires B, Cunha AKB, Freitas AR, Ribeiro IR, Costa JML 1998. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas tem sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. *Cad Saude Publica* 14(2): 381 - 90.
- Gontijo B, Carvalho MLR 2003. Leishmaniose tegumentar americana. *Rev Soc Bras Med Trop* 36(1): 71-80.
- Gontijo CMF, Melo MN 2004. Visceral Leishmaniasis in Brazil: current status, challenges and prospects. *Rev Bras Epidemiol* 7: 338-349.
- Grisard EC, Steindel M, Shaw JJ, Ishikawa EAY, Carvalho-Pinto CJ, Eger-Mangrich I, Toma HK, Lima JH, Romanha AJ, Campbell DA 2000. Characterization of *Leishmania* sp. strains isolated from autochthonous cases of human cutaneous leishmaniasis in Santa Catarina State, southern Brazil. *Acta Trop* 74(1):89-92.
- Harhay MO, Olliaro PL, Costa DL, Costa CHN 2011. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. *Trends Parasitol* 27 (9): 403-409.
- Kaye P & Scott P 2011. Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. *Nature Reviews Microbiology* 9 (8): 604-15.
- Lainson R 1983. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 77: 569-596.
- Lainson R, Ready PD, Shaw JJ 1979. *Leishmania* in phlebotomid sandflies. VII. On the taxonomic status of *Leishmania peruviana*, causative agent of Peruvian "uta", as indicated by its development in the sandfly, *Lutzomyia longipalpis*. *Proceedings of the Royal Society of London Series B. Biological Science* 206 (1164): 307-318.
- Lainson R, Ryan L, & Shaw JJ 1987. Infective stages of *Leishmania* in the sandfly vector and some observations on the mechanism of transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82: 421-424.

- Lainson R, Shaw JJ 1998. New World leishmaniasis: The Neotropical *Leishmania* species. In L Collier, A Baeoews, M Sussman (eds), *Microbiology and Microbial Infections* 5: 241-266.
- Lainson R, Shaw JJ 2005. New World Leishmaniasis. In: Cox, FEG, Wakelin, D, Gillespie, SH, Despommier, DD, eds. *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*; 10th ed. London: ASM Press: 313–349.
- Lainson R, Shaw JJ. New World Leishmaniasis. In: Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD, (eds). *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections: parasitology*. 10th ed. London: Hodder Arnold ASM Press; 2005. p. 313-49.
- Lainson R. 2010. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. *Rev Pan-Amaz Saude* 1: 13-32.
- Maia-Elkhoury AN, Alves WA, Sousa-Gomes ML, Sena JM, Luna EA 2008. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saude Publica* 24: 2941- 2947.
- Martins LM, Rebêlo JMM, Santos MCFV, Silva, AR, Ferreira LA. Ecoepidemiologia da leishmaniose tegumentar no Município de Buriticupu, Amazônia do Maranhão, 1996 a 1998. *Cad Saúde Púb* 20(3):735-43, 2004.
- Marzochi MC, Marzochi KB 1994. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil: emerging anthrozoosis and possibilities for their control. *Cad Saude Publica* 10 (Suppl 2): 359-75.
- Mendes WS, Silva AA, Trovão JR, Silva AR, Costa JM 2002. Space expansion of the American visceral leishmaniasis in São Luís, Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 35: 227-231.
- Monteiro EM, Silva JCF, Costa RT, Costa DC, Barata RA, Paula EV, GLL Machado-Coelho, Rocha MF, Fortes-Dias CL, Dias ES 2005. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop* 38(2): 147-152.
- Moreno J, Alvar J 2002. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends Parasitol* 18: 399-405.
- Nascimento MDSB, Souza EC, Silva LM, Leal PC, Cantanhede KL, Bezerra GFB, et al. Prevalência de infecção por *Leishmania chagasi* utilizando os métodos de ELISA (rK39 e CRUDE) e intradermoreação de Montenegro em área endêmica do Maranhão, Brasil. *Cad Saude Publica* 21:1801-1807.
- Ponte CB, Souza NC, Cavalcante MN, Barral AMP, Aquino DMC, Caldas AJM 2011. Risk factors for *Leishmania chagasi* infection in an endemic area in Raposa, State of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 44(6):717-721.
- Queiroz MFM, Varjao JR, Moraes SC, Salcedo GE 2012. Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). *Rev Soc Bras Med Trop* 45(3): 313-317.
- Ready PD 2013. Biology of Phlebotominae Sand Flies as Vectors of Disease Agents. *Annu Rev Entomol* 58: 227-250.
- Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S 2007. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 7(9): 581-596.

- Sacks DL, Kamhawi S 2001. Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interaction in Leishmaniasis. *Annu Rev Microbiol* 55: 453-483.
- Sacks DL, Perkins PV 1984. Identification of an infective stage of *Leishmania* promastigotas. *Science* 223: 1417-1419.
- Santos SO, Arias J, Ribeiro AA, Hoffmann MP, Freita RA, Malaco MAF 1998. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector os American Visceral Leishmaniasis. *Med Vet Entomol* 12: 315-317.
- Shaw JJ & Lainson R. Ecology and epidemiology: New World. In Peters W & Killick- Kendrick R (Eds), *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*; Academic Press Inc, London, 1987; v. I, p. 291-363.
- Sherlock IA 2003. A Importância dos Flebotomíneos. In. Rangel EF e Laison R 2003. *Flebotomíneos do Brasil*, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, p. 15-21.
- Sherlock IA, Miranda JC, Sadigurski M, Grimaldi G 1984. Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia: Didelphidae) with *Leishmania donovani* in Brazil. *Mem Instit Oswaldo Cruz* 79: 511.
- Silva AR, Martins G, Melo JEM, Araújo JP, Mendes MG 1979. Surto epidêmico de leishmaniose tegumentar americana ocorrido na colonização agrícola de Buriticupu (Estado do Maranhão), Brasil. *Rev Inst Med Trop* 21: 43-50
- Silva AR, Mendes JR, Rodrigues MJ, Carvalho ZS, Reis FMP, Melo JEM, Moraes JCO 1981. Leishmaniose cutânea difusa (LCD). Registro de um caso em Buriticupu, Estado do Maranhão, Brasil. *Rev Inst Med Trop* 23: 31-35.
- Silva AR, Tauil PL, Cavalcante MN, Medeiros MN, Pires BN, Gonçalves EG 2008. Epidemiological situation of visceral leishmaniasis on the Island of São Luís, State of Maranhão. *Rev Soc Bras Med Trop* 41: 358:364.
- Silva DA 2005. *Aspectos Ecológicos da fauna flebotomínea (Diptera: Psychodidae) e suas implicações na epidemiologia das leishmanioses em Cotia, Estado de São Paulo, Brasil*, Dissertação de Mestrado, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 77pp.
- Silveira TG, Teodoro U, Arraes SM, Lonardon MV, Dias ML, Shaw JJ, Ishikawa EA, Lainson R 1990. Na autochthonous case of cutaneous leishmaniasis caused by *Laeishmania (Leishmania) amazonensis* Lainson & Shaw, 1972 from the north of Paraná State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85: 475-476.
- Silveira TGV, Arraes SMAA, Bertolini DA, Teodoro U, Lonardon MVC, Roberto ACBS 1999. Observações sobre o diagnóstico laboratorial e a epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Paraná, Sul do Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 32: 413-423.
- Stuart K, Brun R, Croft S, Fairlamb A, Gurtler RE, McKerrow J, Reed S, Tarleton R 2008. Kinetoplastids: related protozoan pathogens, different diseases. *Journal of Clinical Investigation* 118: 1301-1310.
- Teixeira DE, Benchimol M, Rodrigues JCF, Crepaldi PH, Pimenta PFP, de Souza W 2013. Atlas didático Ciclo de vida de *Leishmania*. Fundação CECIERJ/Consórcio CEDERJ, Rio de Janeiro, 64 pp.
- Vale ECS, Furtado T 2005. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. *An Bras Dermatol* 80: 421-428.

Werneck GL 2010. Geographic spread of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 26(4):644-645.

WHO – World Health Organization – Leishmaniasis. [cited 2013 Nov 14] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>. Acesso em 14 de novembro de 2013.

WHO – World Health Organization 2010. Control of the Leishmaniases. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. Geneva: World Health Organization.

Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C, Rangel EF 2009. First report of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in a periurban area of South Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. *American Journal and Trop Med and Hygiene* 80: 593-595.

Young DC, Duncan MA 1994. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sandflies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem of Entomol Institute* 54: 881pp.