



Ministério da Saúde  
Fundação Nacional de Saúde

ANO 02, Nº 06  
13/12/2002

#### EXPEDIENTE:

Ministro da Saúde  
Barjas Negri

Presidente da FUNASA  
Mauro Ricardo Machado Costa

Centro Nacional de Epidemiologia  
Jarbas Barbosa da Silva Júnior

SAS - Quadra 4 - Bloco N  
fone: (0xx61) 314.6440  
fax: (0xx61) 225.9428  
Brasília/DF

[www.funasa.gov.br](http://www.funasa.gov.br)

e-mail: [funasa@funasa.gov.br](mailto:funasa@funasa.gov.br)

# BOLETIM eletrônico EPIDEMIOLOGICO

## LEISHMANIOSES

### LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL: SITUAÇÃO ATUAL, PRINCIPAIS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E MEDIDAS DE CONTROLE

A Leishmaniose Visceral (LV) era uma doença praticamente silvestre, característica de ambientes rurais, que tem tido uma mudança de comportamento, fundamentalmente por modificações sócio-ambientais, como o desmatamento que reduziu a disponibilidade de animais para servir de fonte de alimentação para o mosquito transmissor, colocando-lhe o cão e o homem como alternativas mais acessíveis, e o processo migratório que trouxe para a periferia das cidades, populações humana e canina originárias de áreas rurais onde a doença é endêmica. Este processo, ainda que intensificado nas últimas duas décadas, tem início em meados do século XX, conforme registro em literatura de poucas áreas urbanas com transmissão da infecção.

No Brasil, o calazar atinge 19 estados especialmente da região Nordeste, onde se concentram mais de 90% dos casos humanos da doença. Há focos importantes também nas regiões Norte, Sudeste e Centro-Oeste, sendo que nas duas últimas décadas tem havido um crescente aumento da incidência, com uma média anual nos últimos cinco anos de 3500. Os reservatórios silvestres da *Leishmania chagasi*, agente etiológico da LV são raposas e marsupiais, e no ambiente doméstico o cão. O flebótomo *Lutzomyia longipalpis* é a espécie mais conhecida como transmissora da *Leishmania chagasi*, mais recentemente registrou-se a incriminação do *Lutzomyia cruzi* como vetor no Estado do Mato Grosso do Sul.

O comportamento epidemiológico da Leishmaniose Visceral é cíclico, com elevação dos casos em períodos médios de cada cinco anos, além de uma tendência crescente, se considerarmos o período de

1980 até o presente ano. Recentemente, evidenciou-se que esta sazonalidade está associada às variações climáticas caracterizadas pelo fenômeno El Niño (Franke e cols, 2002<sup>1</sup>). Por outro lado, o aumento do número de casos registrados, nos anos recentes, acompanha-se de uma tendência de modificação do padrão de ocorrência geográfica, com o registro de casos em grandes centros urbanos, como Belo Horizonte, Fortaleza, Teresina, Campo Grande, caracterizando uma expansão da área tradicional de ocorrência. Observa-se também uma ampliação do área limite de ocorrência no Sudeste do país, destacando-se a ocorrência da doença no Estado de São Paulo desde 1999.

A estratégia de controle está centrada na identificação e eliminação dos reservatórios, principalmente o cão, aplicação de inseticidas para eliminação do vetor, diagnóstico e tratamento adequado dos casos registrados. Um maior conhecimento científico sobre o papel específico de cada elemento da cadeia de transmissão (agente etiológico, inseto transmissor, homem e reservatórios silvestres e domésticos), representa um dos maiores desafios para o aprimoramento das estratégias de controle. As medidas de controle usualmente empregadas não tem apresentado efetividade suficiente para redução da prevalência, ainda que importantes avanços tem sido alcançados na redução da letalidade.

Com este cenário a FUNASA, vem ampliando as alternativas para controle da doença, conjuntamente com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Nos últimos dois anos uma série de capacitações tem sido realizadas, pela FUNASA, para técnicos das secretarias estaduais e municipais de saúde, visando

<sup>1</sup> Franke CR, Ziller M, Staubach C & Latif. Impact of the El Niño/Southern oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. Emerging Infectious Disease, vol. 8(9),p.914-917. 2002

desenvolver uma maior capacidade gerencial no programa de controle, desenvolver atividades de vigilância entomológica, ampliar a capacidade diagnóstica e terapêutica da rede de assistência. No que diz respeito às medidas de controle, a metodologia adotada pelo programa, baseia-se em uma melhor definição, nos estados e municípios, das áreas de transmissão ou de risco, com utilização de informações relativas aos casos humanos, à prevalência canina, bem como ao ambiente, incluindo aspectos físicos e de utilização do espaço habitado. Estas áreas deverão ser priorizadas para intervenção, o que tem sido objeto de acompanhamento e avaliação pela Programação Pactuada Integrada de Epidemiologia e Controle de Doenças. Visando o aprimoramento das estratégias de intervenção tem sido também definidas as linhas prioritárias de pesquisa, que tem sido objeto de financiamento pela FUNASA.

Em outubro de 2002 a FUNASA, promoveu conjuntamente com a Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, a realização de oito oficinas de trabalho, dentro da programação da XVIII Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e VI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses. Os resultados destas oficinas trazem subsídios fundamentais para a elucidação de aspectos relevantes na epidemiologia e controle da Leishmaniose e estão reproduzidos na íntegra neste Boletim<sup>2</sup>.

Organizador: *Eduardo Hage Carmo-CENEPI/FUNASA*

<sup>2</sup> Alguns relatórios não foram encaminhados em tempo hábil pelos relatores, tendo sido transcrito neste boletim o resumo apresentado em Plenário da VI Reunião Anual.

## VI REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSE - Uberaba, 17 a 20 de outubro de 2002

### RELATÓRIOS DAS OFICINAS DE TRABALHO SOBRE LEISHMANIOSES

#### CALAZAR CANINO COMO FATOR DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE CALAZAR HUMANO

Coordenador: *Eduardo Hage Carmo*

Debatedores: *Carlos Henrique Nery Costa e Claudia Di Lorenzo Oliveira*

Relator: *Marco Tulio Garcia Zapata*

##### 1. INTRODUÇÃO

A OMS tem uma estimativa que 500 mil casos novos de leishmaniose visceral ocorram anualmente no mundo.

Até meados da década de 70, a doença humana e canina era tipicamente rural. A expansão posterior da leishmaniose visceral, das áreas rurais para os grandes centros urbanos resultou da inter-dependência complexa de novas causas/determinantes.

A globalização de uma única linha de conduta e estratégias para o controle da LV no país todo, não parece ser a mais apropriada. A partir da segunda metade da década de 1990 começaram a surgir questionamentos sobre a efetividade das medidas historicamente preconizadas pelo Ministério da Saúde, em particular a recomendação de sacrificar os cães soropositivos. Em 2001, após múltiplas reuniões técnico-científicas iniciou-se um processo, que continua, de reavaliação e questionamento, sobre se a leishmaniose canina é realmente um fator de risco para a leishmaniose humana.

As atividades desta oficina se desenvolveram num ambiente de elevado nível técnico e científico, e partiram da exposição oral de dois temas pertinentes, previamente selecionados, contando com a participação de especialistas no assunto, que debateram o tema com os participantes, representantes dos serviços operacionais, instituições de pesquisa, epidemiologistas e outros profissionais de saúde.

Após a discussão dos temas apresentados e priorizados pelo moderador, houve discussão e encaminhamento de algumas propostas, dentro dos itens relacionados com as necessidades de pesquisa, suas justificativas, recomendações, sugestões e conclusões.

##### 2. O PAPEL DOS CÃES NA TRANSMISSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA

###### Aspectos Médico-Biológicos

A análise deste assunto polêmico foi iniciada por Nery Costa, com o questionamento se a leishmaniose visceral não existiria na ausência de cães, a sua erradicação seria possível através do controle da transmissão em cães. Este aspecto, merece ser analisado, na medida em que até o momento, no Brasil, apesar das medidas implantadas pelos órgãos governamentais, os indicadores epidemiológicos, revelam que, ainda, não foi observado o impacto positivo esperado no controle desta doença.

Dessa maneira, assinalou a existência de diversos fatores presentes no processo de transmissão das doenças por vetores, entre eles, a abundância de vetores por hospedeiro, a infectividade (competência como reservatório), a susceptibilidade dos hospedeiros, a recuperação dos hospedeiros, a exposição aos vetores, o período de incubação extrínseco e a mortalidade dos vetores. Estes três últimos são regidos especialmente por modelos matemáticos (quadrático ou exponencial).

A capacidade do reservatório está intimamente relacionada com a abundância do hospedeiro e com a taxa de picadas pelo vetor. Assim, revela que as condições para que a probabilidade da existência de *Leishmania chagasi* dependa diretamente dos cães, estaria relacionada com:

## LEISHMANIOSES (continuação)

$R_{o \text{ cães}} > 1$ ;  $R_{o \text{ pessoas}} < 1$ ;  $R_{o \text{ D. thous}} < 1$ ;  $R_{o \text{ P. vetulus}} < 1$ ;  $R_{o \text{ D. albiventris}} < 1$ ;  $R_{o \text{ D. marsupialis}} < 1$ .

Nesse contexto, assinalou, ainda, sobre a possibilidade que os cães poderiam ser os únicos reservatórios da leishmaniose visceral, devido ao fato que na literatura existem trabalhos que mostram que reservatórios silvestres como as raposas, não são importantes na transmissão da al, Journal of Infectious Diseases, 2002).

Porém, ele manifesta que existem, ainda, certos problemas que devem ser analisados com muita cautela. Tais como:

- 1) Comparação de dados de raposas expostas a *L. chagasi* desde a infância com cães expostos adultos (Courtenay et al, Journal of Infectious Diseases, 2002);
- 2) As raposas doentes provavelmente não são atraídas por iscas vivas;
- 3) Há evidências da presença de *Pseudalopex vetulus* (raposa silvestre) na área endêmica do Piauí (Costa & Courtenay, submetido para publicação);
- 4) Existem portadores assintomáticos humanos de *L. chagasi*, cuja competência como reservatórios é desconhecida (Costa, 1997; Costa et al, 2000; Otero et al 2000; Costa et al 2002);
- 5) Nada se sabe sobre os ciclos naturais de transmissão de *D. thous*, *P. vetulus*, *D. marsupialis* e *D. Albiventris*.

Neste contexto, Di Lorenzo Oliveira, assinala que os estudos de Cunha et al (1937), Deane (1956) e Alencar (1958) revelam que a capacidade do cão infectar o vetor e às pessoas a autorizam a concluir que a plausibilidade biológica existe.

Assim, Nery Costa, concluiu que existe a possibilidade que as infecções de seres humanos sejam adquiridas exclusivamente ou principalmente dos cães, devido a que:

- a) Os cães são reservatórios competentes e abundantes e estão situados a poucos metros dos seres humanos;
- b) Os animais silvestres vivem relativamente mais distantes dos seres humanos;

c) As pessoas vivem muito próximas entre si mas não são reservatórios muito competentes;

d) É controversa a relação entre a soroprevalência canina e a incidência da doença em seres humanos.

Contudo, ele mencionou que apesar disso existem ainda, várias questões que precisam ser respondidas, em relação ao:

- I) Vetor (*Lu. longipalpis*): Qual é o seu destino após o repasto infectante?; Em que se alimentam os exemplares naturalmente infectados?;
- II) Reservatórios silvestres: Existe, afinal, um ciclo silvestre de *L. chagasi* ou *L. infantum*?; Existem raposas doentes ou infectantes?; Qual é a prevalência (real) de doença?; As raposas e os marsupiais são picados por *Lu. longipalpis* na natureza?;
- III) Controle: Seres humanos assintomáticos podem transmitir *L. chagasi*?; Porque os programas de controle baseados na eliminação de cães falharam?

### Aspectos Epidemiológicos

Preliminarmente, e visando um melhor entendimento do assunto em questão, calazar canino como fator de risco de calazar humano, Di Lorenzo Oliveira, conceituou “fator de risco”, baseando-se em dados da literatura científica, onde destacou que, por exemplo Last (1995) considera que os fatores de risco: “São aspectos do comportamento ou estilos de vida das pessoas, exposições ambientais, características genéticas ou hereditárias, as quais com bases em evidências epidemiológicas conhecidas estão associadas com condições importantes capazes de serem prevenidas”. Também, assinalou que este mesmo termo, tem sido usado com os seguintes significados:

- 1) Atributo ou exposição que está associado com o aumento de determinado evento;
- 2) Atributo ou exposição associado com a probabilidade de ocorrência de um evento;
- 3) Um determinante que pode ser modificado pela intervenção.

Em relação ao fato se a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) precede ou não à Leishmaniose Visceral Humana (LVH), Di Lorenzo Oliveira assinalou que os estudos descritivos não nos permitem avaliar causalidade, porque causa e efeito sempre são medidos ao mesmo tempo. Contudo, na maioria dos estudos sobre epidemias de LVH tem-se encontrados cães positivos, e ainda mais, não existe nenhum relato na literatura brasileira de epidemias de LVH sem a presença do cão positivo (período 1953-1997). Assim por exemplo, em Belo Horizonte- MG e Araçatuba-SP, locais onde não existia a LVH foi possível observar primeiro a introdução da doença canina e depois a doença humana. Contudo, a LVC não parece ser a causa suficiente mas sim a causa necessária.

No Brasil existem poucos estudos analíticos, nos quais se possa concluir sobre a sua consistência, mostrando os mesmos resultados através de diferentes estudos, ou de técnicas de meta-análise. Assim temos, por exemplo, que em dois estudos de coorte, em Jacobina-BA (Badaró, 1986) e no Ceará (Evans, 1992); em um estudo caso-controle em Teresina-PI (Werneck, 2000); e em um estudo seccional em Sabará (Moreno, 2002), os resultados não foram consistentes. No estudo de Jacobina não foi avaliada a correlação humana e canina; no do Ceará não foi significativo ter cães positivos em casa; e no de Sabará foi encontrada uma correlação ecológica positiva, porém não foi observada no nível do indivíduo.

Nesse sentido, acrescentou que segundo manifesta Susser (1994) há também limitação nos estudos baseados apenas em observações *individuais*. Pois, da mesma forma que não podemos fazer inferências sobre o indivíduo a partir do coletivo (falácia ecológica), não podemos fazer o contrário (“atomistic bias”). Por tal motivo, estudos que levam em conta diferentes níveis, especialmente os que incorporam modelos hierárquicos, estão tornando-se de maior utilidade no momento. Assim, tem-se, por exemplo, o estudo de Werneck (2000) que analisou LVH e LVC com 2 níveis de análise (ambos agregados), e mostrou que uma infecção canina foi preditora de maior infecção humana. Da mesma maneira, como em Belo



## LEISHMANIOSES (continuação)

Horizonte - MG (período 1995-1998), constatou-se a existência de uma correlação positiva entre as taxas de prevalência da LVC e LVH.

Em referência ao questionamento se um aumento da LVC significa um aumento na LVH, Di Lorenzo Oliveira, afirmou que estudos utilizando diferentes prevalências de LVC tem-se relacionado com diferentes prevalências de LVH. Mas na realidade tem-se comparado cães assintomáticos com doença clínica, o que representa uma grande diferença. Como o estudo de Moreno et al (2002) que revelou que fatores como sexo e idade não são significativos para a doença assintomática.

Sobre o assunto se a retirada dos cães positivos significou a redução da LVH, apontou que num total de cinco trabalhos analisados na literatura brasileira, existem quatro trabalhos que concordam com este fato, três totalmente (CE: Alencar, 1961; MG: Magalhães, 1980; RJ: Nunes, 1991); e um parcialmente, pois foi utilizado associado à borriificação (BA: Ashford, 1998), e apenas um que discorda (ES: Dietze, 1997). Com outra metodologia, um outro estudo realizado em Belo Horizonte-MG, que utiliza como instrumento de avaliação o “Mapa de Kernel”, mostrou sobreposição dos casos humanos de LVH nas mesmas áreas onde co-existem cães soropositivos.

Dessa forma, Di Lorenzo Oliveira, concluiu que:

- 1) Devido a que os testes diagnósticos para detecção de casos humanos e caninos assintomáticos apresentam baixa concordância, a comparação entre estudos fica comprometida;
- 2) Não há evidência que a transmissão homem-vetor-homem seja capaz de causar uma epidemia de LVH em nosso meio, embora possa funcionar como fator coadjuvante;
- 3) Não há concordância que a LVC é uma causa necessária para a LVH, embora a maioria de estudos apontem nessa direção;
- 4) Existe certa discordância entre os estudos que avaliaram o impacto da retirada de cães soropositivos na LVH;
- 5) Existe relativa concordância entre os resultados, quando empregado o mesmo nível de unidade de análise. Estudos

que avaliaram o nível agregado encontraram uma correlação positiva e os que avaliaram o nível individual não. Reforçando a idéia de que estudos baseados em apenas um nível de análise são frágeis para a interpretação global do problema.

### 3. SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Existem evidências na literatura científica, na correlação da LVC e LVH, porém o papel do cão continua controverso.

### 4. NECESSIDADE DE PESQUISA

- Limitação dos estudos apenas baseados em dados individuais.
- Existe pouca ou nenhuma padronização das técnicas laboratoriais.
- Existem estudos que não mostram comprovação do efeito do impacto das medidas de controle, entre elas erradicação de cães, com a prevalência da doença humana.

METODOLOGIA EMPREGADA	RESULTADOS
<i>Leishmania chagasi</i> na ausência de cães? Modelos Matemáticos do número de reprodução básica de <i>L. chagasi</i> .	<u>Falharam por problemas conceituais:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Seres humanos são considerados incompetentes.</li><li>- Desconsideram a condição probabilística do deslocamento do vetor de um hospedeiro para outro.</li><li>- Mensuração de coeficientes de pouso são instáveis ou irrealísticos.</li><li>- A raposa [<i>Dusycyon (cercocyon) thous</i>] é um reservatório incompetente. Aparentemente, não existe ciclo silvestre, somente ciclo doméstico, apenas entre cães que podem eventualmente transmitir para o homem.</li></ul>
Modelos Biológicos de infetividade de reservatórios silvestres.	<u>Resultados contraditórios</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Existe plausibilidade biológica.</li><li>- A raposa [<i>Pseudalo[ex (Lycalopex) vetulus</i>] é um reservatório competente, e habita no Nordeste. A transmissão silvestre continua ainda válida.</li></ul>
Alguns estudos epidemiológicos e laboratoriais	<u>Resultados contraditórios</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Testes diagnósticos para detecção de casos de LVC e LVH apresentam baixa concordância, comprometendo os estudos;</li><li>- A transmissão homem-vetor-homem pode funcionar como fator coadjuvante;</li><li>- Não há concordância que a LVC seja uma causa necessária para a LVH, embora a maioria de estudos apontem nessa direção;</li><li>- Existe certa discordância entre os estudos que avaliaram o impacto da retirada de cães soropositivos na LVH;</li><li>- Existe relativa concordância entre os resultados e as metodologias de análise.</li></ul>
Seres humanos podem adquirir a <i>L. chagasi</i> na ausência de cães: Intervenção sobre cães. Alguns estudos epidemiológicos e laboratoriais.	<u>Resultados contraditórios</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Falha em demonstrar benefícios na eliminação de cães soro-reagentes.</li><li>- Coincidência espacial de Leishmaniose visceral canina e humana.</li><li>- Carência de tecnologia suficiente para demonstrar que <i>Lu longipalpis</i> infectada nas áreas peridomiciliares humanas tenham-se alimentado previamente em cães. Existem apenas algumas evidências indiretas de sua existência.</li></ul>

## LEISHMANIOSES (continuação)

- Alguns estudos tem relatado a ocorrência de Leishmaniose Visceral Canina sem a existência de doença humana.
- Existem poucos estudos epidemiológicos analíticos e metodologicamente adequados sobre a Leishmaniose visceral humana e canina.

### 5. RECOMENDAÇÕES/SUGESTÕES

#### Gerais:

Revisão das estratégias de controle vigentes no Programa de controle da Leishmaniose Visceral Americana no Brasil, de forma diferenciada.

Incentivar a implantação e/ou implementação de novas linhas de pesquisa que visualizem em profundidade a interação do binômio cão-homem, com apoio direto dos órgãos federais.

#### Específicas:

Desenvolvimento e padronização de novos métodos para o diagnóstico laboratorial humano e canino para serem implantados na Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública.

Validação para utilização imediata do “kit ELISA” para calazar canino (BIOMANGUINHOS / FIOCRUZ - RJ).

Análise, lógica e racional da metodologia das ações de controle atualmente em uso que avaliem:

- A metodologia apropriada para centros urbanos de médio e grande porte, e para áreas rurais ou semi-rurais.
- A maior proximidade entre a vigilância epidemiológica (notificação e investigação casos humanos) e os serviços de zoonoses (controle de reservatórios e vetores).
- O incremento dos estudos entomológicos, visando determinar a densidade vetorial e a definição de áreas prioritárias.
- A importância da sustentabilidade e manutenção dos programas em longo prazo.
- A efetividade x Eficácia / Custo-benefício / Impacto.

- A otimização da logística e/ou operacionalidade.

Análise crítica sobre a incorporação de novas alternativas no programa de controle do Calazar Humano, que considerem a intervenção do cão, como o uso da coleira impregnada com inseticidas.

Estímulo à intensificação das atividades de controle vetorial, através do desenvolvimento de recursos humanos, constituição de equipes, captação de recursos federais ou de outras agências financiadoras.

Implementar / Adequar estratégias de controle, que considerem a:

- Focalização e priorização de áreas para trabalho de campo (similar a metodologia empregada no controle da Leishmaniose Tegumentar).
- Integração (combinadas na conjuntura do Sistema Único de Saúde- SUS): Otimização do papel dos municípios e outros órgãos afins, principalmente através dos Centros de Controle de Zoonoses-CCZ, ou de sistemas alternativos como Programas de Saúde da Família-PSF ou outros relacionados.
- Implementação de Programas de Informação, Educação e Comunicação (IEC), visando a otimização e conscientização das comunidades atingidas.

Implantar linhas de pesquisa que estudem o impacto da dinâmica populacional da reprodução canina, como um outro fator de risco na transmissão do calazar humano.

- A continuidade dos programas de controle implantados.
- A reciclagem, desenvolvimento e disponibilidade dos recursos humanos necessários.

Implantar linhas de pesquisa que estudem o impacto da dinâmica populacional da reprodução canina, como um outro fator de risco na transmissão do calazar humano.

### 6. CONCLUSÕES:

O cão é um elemento fundamental como reservatório da infecção por *Leishmania (Leishmania) chagasi*.

O cão não é o único fator de risco responsável na manutenção da dinâmica de transmissão do Calazar Humano.

A Leishmaniose Visceral é uma doença de elevada complexidade, no seu contexto clínico-epidemiológico, no diagnóstico laboratorial, como no seu controle.

Há necessidade de uma avaliação das estratégias que atualmente estão sendo utilizadas nas ações de controle da Leishmaniose Visceral no Brasil:

Há necessidade de estudos metodologicamente mais adequados para o diagnóstico clínico-epidemiológico e laboratorial, e que permitam um melhor entendimento da correlação entre a Leishmaniose visceral canina com a humana.

Precisa-se urgente da avaliação das estratégias de controle atualmente em uso no Programa de Controle da Leishmaniose Visceral no Brasil.

Potencial do homem, cão e outros reservatórios na cadeia de transmissão da infecção.

Sinais clínicos da Leishmaniose Visceral no cão são fatores preditivos de maior potencial de transmissão? ■

## EFETIVIDADE DAS AÇÕES DE CONTROLE DO CALAZAR

Coordenador: *Almério de Castro Gomes*

Relator: *Jackson Mauricio Lopes Costa*

Para elaborar a discussão sobre o tema efetividade das ações de controle da leishmaniose visceral americana (IVA) / calazar, foram realizadas as seguintes exposições:

1ª) O controle da leishmaniose visceral canina, com o uso do colar impregnado com piretróide.

Expositor: *José Wellington O Lima* (CORE-FUNASA/Fortaleza - CE)

2ª) Controle da leishmaniose visceral americana no estado de São Paulo.

Vera Lúcia de Camargo Neves (SUCEN, São Paulo - SP)

3ª) Epidemiologia da leishmaniose visceral humana: identificação da infecção assintomática e seus fatores de risco.

Mariângela Carneiro (ICB-UFMG, Belo Horizonte/MG)

Após as apresentações e discussão realizadas em plenária, destaca-se os seguintes aspectos:

A utilização do colar impregnado com piretróide visando a redução da transmissão da leishmaniose visceral canina demonstrou-se mais efetiva do que a eliminação dos cães soropositivos no estudo apresentado pelo José Wellington Lima, sendo considerada, portanto, uma possível medida de controle a ser melhor avaliada. Entretanto, vale ressaltar, que antecedendo a discussão sobre as medidas que deverão ser utilizadas no controle da LV canina, faltam ainda melhores esclarecimentos acerca da importância do cão na cadeia de transmissão da LVA e do impacto das medidas que atuam sobre este reservatório, na redução da incidência da leishmaniose visceral humana.

O uso do colar impregnado, apresenta duas ações fundamentais, segundo José Wellington Lima:

- Ação repelente - inicial;
- Ação letal - tardia.

Quanto a estas ações foram levantadas questões que merecem ser melhor investigadas, tais como:

- A ação repelente não induziria o vetor a buscar novas fontes de alimento, dentre elas o homem?
- A ação letal não poderia selecionar na natureza “cepas” essencialmente antropofílicas?

Se fosse bem estabelecido o papel do cão como única fonte de infecção para o vetor, estas questões não teriam tanta importância, uma vez que o vetor ao fazer o seu repasto no homem, não teria sido infectado previamente, como ressaltou José Wellington Lima em resposta a estes questionamentos. Entretanto, esta lacuna no conhecimento sobre a real importância do cão como principal fonte de infecção para o vetor ressalta a importância de esclarecimento acerca destas questões.

Foi sugerido ainda a realização de estudos com grupos controle utilizando placebo em áreas endêmicas semelhantes.

A apresentação do programa de controle da LVA no estado de São Paulo, destacou a necessidade de um controle integrado visando o reservatório doméstico, o homem e o vetor. O programa propõe ainda modificações das condições sanitárias que favoreçam a proliferação do *Lu. Longipalpis* em áreas urbanas, redução da densidade do vetor em áreas com transmissão humana.

Para a avaliação das ações, foram utilizados os seguintes parâmetros:

1. Utilização de ferramentas de análise espacial na Vigilância Epidemiológica da LVA 1998 - 1999, demonstrando-se a correlação entre os setores com infecção humana, elevada taxa de prevalência canina e maior densidade do vetor. Desta forma as medidas preventivas deverão ser orientadas para regiões de maior risco de ocorrência da doença incluindo o controle do vetor e do reservatório canino;
2. Determinação de áreas de risco e de fatores que favoreçam a transmissão da LV - concluiu como áreas de risco, segundo o estudo realizado, aquelas com presença significativa de matéria orgânica no solo do peridomicílio (folhas, frutos ou raízes) e a presença do *Lu. Longipalpis*;
3. Estudo comparativo da efetividade das medidas de controle químico e medidas alternativas para o controle da LVA no município de Araçatuba - SP, tendo sido avaliadas 3 áreas segundo a forma de controle empregada - Área com tratamento químico - Área com utilização de calcário no solo - Área testemunha, destacando-se como desafios o investimento em medidas alternativas que visem a redução da densidade do vetor; determinação de medidas que visem a redução do contato homem-vetor-cão; redefinição da área de foco; criação de indicadores de risco que dirijam as atividades de controle; necessidade de um indicador de infectividade canina e a integração entre Estado, Município e Comunidade para que haja maior efetividade destas medidas de controle.

Quanto a abordagem da epidemiologia da LV humana enfocando a identificação da infecção assintomática e seus fatores de risco, foi apresentado um estudo realizado pela equipe ICB - UFMG, utilizando técnicas sorológicas e moleculares para identificação do indivíduo assintomático - sendo observada grande discrepância entre os resultados obtidos pelas diferentes técnicas utilizadas, ressaltando-se a melhor sensibilidade das técnicas moleculares para este estudo, e a necessidade da associação da IFI com pelo menos uma técnica molecular para uma correta identificação do indivíduo assintomático. Destacou-se como fator de risco para a infecção a presença de lixo no peridomicílio.

Permanecem como pontos a serem esclarecidos:

- A importância do indivíduo assintomático na manutenção da endemia urbana;
- Fatores prognósticos para o desenvolvimento de doença;
- A taxa real de incidência na população

Durante a plenária concluiu-se que não houve evidências científicas inequívocas da efetividade de medidas de controle avaliadas individualmente, havendo necessidade da elaboração de estudos epidemiológicos que visem esclarecer:

1. Papel do cão na manutenção da endemia;
2. Papel do indivíduo assintomático;
3. Impacto de ações integradas de controle;
4. Ineficiência das medidas preconizadas

Desta forma o programa de controle da LVA no momento deve enfatizar:

- Redução da morbimortalidade, através do diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos; realizando-se para tanto, oficinas de capacitação para todas as categorias profissionais envolvidas na assistência básica (enfermeiros, médicos, bioquímicos, agentes de saúde, etc);
- Atuação focal dirigida para áreas de risco identificadas previamente através da prevalência de casos humanos;
- Estudo entomológico e de prevalência da LV canina;
- Incentivo a realização de estudos epidemiológicos que visem esclarecer as questões pendentes.



## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DO CALAZAR HUMANO

Coordenador: *Maria Adelaide Millington*

Relator: *Mario Leon Silva Vergara*

O diagnóstico do calazar humano continua a ser realizado por métodos convencionais, como os testes sorológicos, particularmente com RIFI e ELISA, que apresentam boa especificidade e sensibilidade, além do exame direto, através da punção de medula óssea (sensibilidade 60-90%) e punção esplênica (95%). Este último é mais útil na diferenciação de espécies e para avaliação da eficácia terapêutica.

Entretanto ainda não existe um teste para avaliação do controle de cura no calazar, que detecte precocemente as recidivas, que positive antes do surgimento das manifestações clínicas e que tenha boa padronização. O Rk39, no ELISA ou no Trald apresenta 50% de positividade até 6 meses após o tratamento e não serve para diagnóstico do calazar assintomático ou oligossintomático.

O PCR no diagnóstico do calazar apresenta 94% de sensibilidade, entretanto os seus resultados dependem de:

- área epidemiológica
- do tipo de amostra
- do alvo do DNA utilizado para amplificação
- do método de extração do DNA

Por outro lado, em função da sua alta sensibilidade, gera um maior risco de contaminação. Também o PCR não diferencia entre parasita vivo e DNA circulante

Dentre outras indicações, o PCR pode detectar recidiva de calazar em pacientes imunodeprimidos.

O grupo apontou como necessária a definição de um fluxograma que determine qual o papel do PCR no diagnóstico do calazar humano. ■

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DO CALAZAR CANINO

Coordenador: *Reginaldo Peçanha Brasil*

Relator: *Pedro Sadi Monteiro*

O diagnóstico do calazar canino é realizado rotineiramente através da técnica de RIFI, utilizado nos inquéritos sorológicos, e agora com a disponibilidade do ELISA para utilização na rotina do programa de controle do calazar, com a padronização da técnica desenvolvida pela FIOCRUZ.

Foram abordados os seguintes tópicos:

- QBC como método diagnóstico da leishmaniose visceral canina
- Validação do teste rápido para detecção de anticorpos anti-*L. donovani* (Trald)
- Xenodiagnóstico em cães experimentalmente infectados com *L. chagasi*. ■

## TRATAMENTO DO CALAZAR CANINO

Coordenador: *Francisco Anilton Alves de Araújo*

Relator: *Jaime Costa da Silva*

### RECOMENDAÇÕES

Viabilizar os aspectos legais para estudos e experimentação no tratamento de IV

Estimular estudos multicêntricos visando estabelecer conhecimentos e procedimentos específicos sobre o tratamento experimental da IVC por *L. chagasi* e outras espécies.

Apesar do tratamento da IV existir conforme demonstrado em alguns estudos, principalmente realizados em outros países, ainda não existem informações consolidadas na literatura nacional que possibilitem qualquer alteração das normas vigentes pelo Ministério da Saúde na abordagem do calazar canino.

Promover interação entre o serviço público de saúde com a ANCLIVEPA e demais sociedades científicas, a fim de propor soluções efetivas no controle da IV canina

Promover a constante discussão com a categoria do médicos veterinários especializados em clínica de cães com a finalidade de troca de informações e difusão do conhecimento em relação ao tratamento da IVC visando o estabelecimento de protocolos referendados na literatura nacional. ■

## TRATAMENTO DAS LEISHMANIOSES

Coordenador: *Jackson Mauricio Lopes Costa*

Relator: *Gustavo A. Sierra Romero*

A mesa foi organizada para que fossem discutidos tópicos relevantes para aprimorar o uso dos antimoniais pentavalentes e estimular o estudo de tratamentos alternativos. Foram abordados os seguintes temas:

- Esquemas alternativos para o uso de antimonial pentavalente na leishmaniose tegumentar;
- Uso de dose baixa;
- Esquemas intermitentes com séries de 10 dias alternadas com períodos de 10 dias sem tratamento;
- Combinação de antimônio pentavalente com imunoterápico preparado com antígeno total de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*;
- Estudos sobre o metabolismo de antimônio pentavalente em humanos;
- Drogas de uso oral;
- Miltefosina;
- Azitromicina;
- Formulações tópicas para o tratamento da leishmaniose tegumentar;
- Sulfato de Paromomicina;
- Estudos sobre a resistência das leishmânias ao antimonial pentavalente;

## LEISHMANIOSES (continuação)

- Detecção da resistência *in-vitro*;
- Bases genéticas do fenômeno;
- Qualidade do antimonial pentavalente; e
- Mensuração do conteúdo de metais pesados em antimoniato de meglumina.

Após a exposição detalhada de cada um dos assuntos concluiu-se que:

1. Existem evidências que sustentam a viabilidade do uso de antimonial pentavalente em esquemas diferentes do preconizado pelo Ministério da Saúde. Estas evidências baseiam-se em estudos prospectivos e controlados (caso da dose baixa no Rio de Janeiro) e estudos retrospectivos utilizando controles históricos (caso do esquema intermitente também estudado em pacientes do Rio de Janeiro). Os esquemas de dose baixa ou intermitente apresentariam vantagens relativas à diminuição dos fenômenos tóxicos associados com a dose convencional de antimônio e menor custo, sem sacrificar a eficácia do medicamento.
2. Estudos em pacientes tratados com antimônio pentavalente demonstraram a possível biotransformação da droga com a conseqüente presença de antimônio trivalente em quantidades significativas em fluídos corporais o que poderia explicar em parte a eficácia dos esquemas que utilizam doses baixas do medicamento. Outra importante contribuição destes estudos foi a demonstração de que a quantidade de antimônio depositada em fios de cabelo continua a aumentar mesmo após a interrupção do tratamento, o que poderia explicar porque nos esquemas intermitentes a evolução para a cura é igual durante os períodos de tratamento e de descanso. Esta observação contradiz a opinião de que, em razão da rápida eliminação renal do antimônio, os intervalos de descanso representariam períodos em que o parasito não estaria exposto à droga, interpretação que fez com que tais intervalos fossem considerados como um risco para o desenvolvimento de resistência.

3. Face às ferramentas atualmente disponíveis para detectar *in vitro* a resistência ao antimônio pentavalente e as evidências que sugerem a possibilidade de identificar marcadores fisiológicos e moleculares associados aos fenótipos resistentes, considerou-se de importância estratégica investir no aprofundamento do conhecimento nesta área. O objetivo seria avaliar o perfil de resistência de parasitos isolados em diferentes regiões do país e desenvolver instrumentos que detectem de maneira acurada as alterações na sensibilidade das leishmânias ao antimônio. Tal abordagem poderia explicar parte da variabilidade na resposta ao tratamento em humanos.
4. A miltefosina é a droga de uso oral mais promissora para o tratamento das leishmanioses. A droga tem sido basicamente testada na Índia, em pacientes portadores da forma visceral. Considerou-se que é necessário acelerar o processo para testar de forma independente o medicamento nas formas de leishmaniose que ocorrem no Brasil. No entanto, preocupa o relato de reações adversas principalmente gastrointestinais relatadas nos ensaios clínicos realizados na Índia e o potencial teratogênico que poderia restringir seu uso. Provavelmente os protocolos no Brasil deverão considerar ensaios de fase II inicialmente.
5. A azitromicina ainda se encontra em fase incipiente de estudo em humanos portadores de leishmaniose e seria outra droga a ser testada pela via oral provavelmente em estudos de fase II já que os estudos atuais estão restritos a algumas séries de casos que não permitem uma estimativa acurada da dose necessária para tratar a doença e da sua eficácia.
6. Os ensaios em modelos animais com novas formulações tópicas hidrofílicas de sulfato de paromomicina são encorajadores para a realização de ensaios clínicos em humanos ficando em aberto o questionamento relativo à necessidade de tratamento sistêmico concomitante, principalmente nas regiões onde *L. (Viannia) braziliensis* é mais prevalente. O tratamento tópico constituiria uma

alternativa para aqueles pacientes que não podem ser submetidos ao tratamento com antimoniais (nefropatas, cardiopatas, gestantes, etc.)

7. A imunoquimioterapia é uma alternativa para pacientes com contraindicações para o uso de doses plenas de antimoniais, mas, haveria necessidade da realização de ensaios clínicos devidamente controlados e aleatorizados para a melhor apreciação do seu papel no tratamento da leishmaniose tegumentar.
8. A detecção de contaminação com metais pesados em ampolas de antimoniato de meglumina pode ser realizada com métodos sensíveis e confiáveis que permitiram o trabalho pioneiro da incorporação de critérios adequados na monografia da droga na farmacopéia brasileira.

Como conclusão final ressaltou-se a necessidade de uma maior integração entre as equipes das diferentes disciplinas envolvidas nas questões relativas ao tratamento (farmacólogos, biólogos, químicos, médicos clínicos, epidemiologistas, farmacêuticos, etc) visando uma abordagem que permita a reconstrução dos conhecimentos sobre a terapêutica de acordo com os paradigmas da ciência moderna.

Foram consideradas como prioridades de investimento os ensaios clínicos com miltefosina, doses baixas e esquemas intermitentes com antimoniais e os estudos de monitoramento da resistência a estas drogas. Também foi proposto que os ensaios clínicos com doses baixas e esquemas intermitentes sejam acompanhados de estudos farmacocinéticos completos.

## TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE

Coordenador: *Virmondes Rodrigues Araújo*

Relator: *Mario Leon Silva Vergara e Kleber Luz*

Constatou-se a insuficiência de estudos publicados que definam mais claramente os critérios diagnósticos de calazar



humano grave, qual a melhor conduta terapêutica específica e qual o papel de terapias coadjuvantes como hemotransusão, antibióticos profiláticos e o uso de fatores estimuladores de colônias de granulócitos.

Proposições:

Realização de estudos multicêntricos para definir melhor estas questões

A criação de um grupo de experts para elaboração de normas de tratamento baseado em evidências científicas

Realização de oficina de trabalho ampliada específica sobre o tema com a participação de representantes de instituições de ensino e pesquisa, sociedades científicas e rede de serviços, promovida pelo Programa de Controle das Leishmanioses.

### CO-INFECÇÃO LEISHMANIA/HIV

Coordenador: *Ana Rabello*

Relator: *Cor Jesus Fernandes Fontes e José Angelo L. Lindoso*

As atividades da oficina ocorreram sob a forma de exposição inicial de alguns temas pertinentes à co-infecção *Leishmania*/HIV, sendo cada tema amplamente discutido.

A Situação da co-infecção *Leishmania*/HIV no mundo e no Brasil - A rede de Estudos Mundial sobre a co-infecção. Avaliação das recomendações da Oficina/Uberaba - 1999 e reunião do Congresso da SBMT-2000, 2001: Ana Rabello

A situação da co-infecção no Brasil, em alguns aspectos, se distingue daquela encontrada na região do mediterrâneo europeu, onde há predomínio de casos de leishmaniose visceral, acometendo principalmente usuários de drogas endovenosas. No Brasil, de 1982 a 2001 haviam sido notificados pela Rede Mundial de Estudos sobre a Co-infecção da Organização Mundial da Saúde/UNAIDS, 87 casos de co-infecção, através do levantamento de anais de eventos

científicos e publicações em periódicos, sendo que a forma clínica predominante é a tegumentar com 62% dos casos, prevalente no sexo masculino e em adultos jovens (20 a 40 anos). Caracterização da espécie de *Leishmania* foi realizada em 9 casos, sendo 7 *Leishmania brasiliensis*, 1 *Leishmania guianensis* e 1 subgênero *Viannia*.

A Rede Mundial de co-infecção (OMS/UNAIDS) considera a associação uma doença emergente e sugere que a leishmaniose seja considerada doença definidora de aids. Há um crescente número de casos de co-infecção *Leishmania*/HIV, com risco de expansão geográfica e a descrição de uma nova e importante forma de transmissão da leishmaniose pelo compartilhamento de agulhas contaminadas, instalando-se o ciclo antroponótico artificial. Também a interiorização e pauperização da aids são fatores que possibilitam uma maior sobreposição geográfica e associação de riscos para as duas infecções. Há uma necessidade premente da melhoria do diagnóstico da leishmaniose na co-infecção, bem como expansão da rede mundial de notificação.

As decisões e resoluções de encontros anteriores do grupo de co-infecção do Brasil foram colocadas, sendo que no encontro de 2000 em São Luís (congresso da SBMT) foram reforçadas as decisões de 1999 da Primeira Oficina de Uberaba: 1. disseminação de informações através dos boletins oficiais de divulgação e através da home-page DST/Aids; 2. estabelecimento de rede de vigilância (centros-sentinela) de co-infecção *Leishmania*/HIV nos estados endêmicos para a leishmaniose, utilizando o sistema de serviços de referência para HIV do Programa DST/Aids em colaboração com os serviços de referência para leishmanioses do país, integrando a rede mundial de vigilância estabelecida pela Organização Mundial da Saúde, 3. desenvolver ações conjuntas entre Coordenação DST/Aids, Coordenações de LTA e LV, Coordenação de Laboratórios, Universidades e Institutos de Pesquisa para estabelecer pelo menos um Centro de Referência Nacional para co-infecção *Leishmania*/HIV em cada estado onde a

co-infecção tenha sido relatada ou seja prevista; 4. estimular a pesquisa em: aspectos epidemiológicos da co-infecção: incidência e distribuição, fatores associados, etc.; abordagem do paciente: apresentação clínica, diagnóstico e tratamento; caracterização de espécies e variabilidade genética de *Leishmania* spp. em pacientes co-infectados.

### SITUAÇÕES SUGESTIVAS DE CO-INFECÇÃO LEISHMANIA/HIV: MÁRCIA HUEB

Alguns fatos sugerem que a leishmaniose apresenta um comportamento diferente na co-infecção com HIV, como se segue: 1) Aumento de áreas de risco de leishmaniose e HIV faz com que haja sobreposição dessas áreas e aumente o número de casos; 2) leishmaniose pode acelerar a progressão da AIDS e o HIV pode interferir no curso da leishmaniose; 3) mudança no padrão epidemiológico da leishmaniose com aumento do número de casos de leishmaniose visceral em adultos jovens; 4) manifestações clínicas atípicas de leishmaniose em pacientes com HIV/AIDS; 5) modificação no padrão diagnóstico, pois os exames sorológicos são de pouca valia, mesmo para a leishmaniose visceral; 6) resposta irregular ao tratamento, com recidivas frequentes e necessidade de drogas alternativas. Estes fatos podem sustentar que a leishmaniose pode ter comportamento diferente na co-infecção com HIV, principalmente a leishmaniose visceral.

Em relação a co-infecção na leishmaniose tegumentar, há poucos subsídios na literatura, tanto pela escassez de estudos, quanto pelos pequeno número de casos relatados. Entretanto alguns fatos devem ser considerados, pois algumas mudanças no comportamento da leishmaniose tegumentar têm sido descritas, tais como: 1) Manifestações de formas cutâneas disseminadas; 2) recidivas mais frequentes; 3) visceralização de *Leishmanias* dermatrópicas. Porém, é necessário que haja uma melhor definição do comportamento da leishmaniose tegumentar na co-infecção para definição de comportamento oportunístico.

### PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS INDICADOS PARA INVESTIGAÇÃO DE LEISHMANIOSE EM PORTADORES EM HIV: FERNANDO TOBIAS SILVEIRA

Há necessidade de implementação de determinados procedimentos diagnósticos visando investigar leishmaniose em pacientes com HIV/AIDS e infecção por HIV em pacientes com leishmaniose.

O início da investigação começa pela atenção básica, avaliando-se inicialmente a história pregressa, dando-se ênfase aos aspectos epidemiológicos tanto em relação ao HIV quanto em relação à leishmaniose. Isto deve-se juntar às manifestações clínicas progressas, tal como presença de doenças oportunistas. Também a história da doença atual é de suma importância para que a investigação da co-infecção seja bem sucedida.

O diagnóstico laboratorial é preponderante nos casos de co-infecção, devendo-se levar em consideração a necessidade de demonstrar a presença do parasito ou algum indicativo da presença do mesmo. Na co-infecção tem-se mostrado que os métodos sorológicos tem positividade relativamente baixa, sendo que os chamados métodos parasitológicos são de grande valia no contexto da co-infecção, visto que a positividade, pela presença maciça de parasitos tanto circulante como na lesão, é relativamente alta. Os procedimentos para diagnóstico parasitológico baseiam-se na pesquisa direta, cultura e inoculação em animais de laboratório como métodos de identificação do parasito. Também o uso de métodos moleculares, utilizando-se sondas específicas tem importância, principalmente como ferramenta para identificação de espécies de leishmanias causadoras de doença visceral e/ou tegumentar.

As espécimes que podem ser usadas para diagnósticos poderiam ser: sangue periférico, material de biópsia de medula óssea e de lesões de pele e mucosa.

### TRATAMENTO DA CO-INFECÇÃO: VALDIR AMATO

Inicialmente, ficou claro que há necessidade de ensaios terapêuticos para definir o melhor esquema de tratamento para leishmaniose a ser utilizado nos casos de co-infecção.

Os antimoniais pentavalentes continuam como a droga de primeira escolha, na dose de 20 mg do antimonial/Kg/dia, por 28 dias, porém deve-se levar em consideração o risco de maiores efeitos colaterais, quando da co-infecção, pois há relatos de maior hiperamilasemia nesses casos. A efetividade do antimonial é em torno de 83 %, porém dependendo da forma de leishmaniose há melhor resposta terapêutica ou não.

A anfotericina B pode ser utilizada nos casos em que há contra-indicação do uso de antimoniais, bem como nos casos de falha terapêutica. A dose total acumulada deve ser em torno de 7 a 20 mg/Kg. Outra opção seria a utilização de anfotericina B lipossomal que talvez reduziria os riscos de efeitos colaterais mais severos da anfotericina B convencional nos pacientes com AIDS, porém a anfotericina B lipossomal por ser de custo elevado poderia dificultar o uso da mesma na prática diária.

A metilfosine usada por via oral parece ser uma droga promissora no tratamento de leishmaniose visceral principalmente quando resistentes aos antimoniais, porém o uso no tratamento nos casos de co-infecção não tem legado na literatura.

A pentamidina é uma droga de segunda escolha no tratamento da leishmaniose tegumentar em pacientes não infectados pelo HIV, porém não há demonstração do uso da mesma em pacientes co-infectados, podendo ser uma opção terapêutica.

Com relação aos indicadores de cura há necessidade de uso de determinados procedimentos, sendo que na leishmaniose visceral o aspirado medular assume importância fundamental para controle parasitário, porém há necessidade de utilização de marcadores mais precoces, tais como PCR e testes sorológicos mais acurados, que evidenciem a reativação nos casos de recidiva e serviriam também como monitoramento de cura parasitológica.

A necessidade de profilaxia secundária é controversa ainda. Há relatos de que pacientes submetidos a profilaxia secundária com antimonial a recidiva foi menor do que

naqueles que não receberam a profilaxia. Por outro lado o uso do antimonial como profilaxia secundária pode suscitar no aumento da resistência a esta droga.

### LEISHMANIOSE PODE SER DEFINIDA COMO DOENÇA OPORTUNÍSTICA: JOSÉ ANGELO LAULETTA LINDOSO.

Em países onde houve o incremento da AIDS, a leishmaniose ressurgiu nessas áreas. Este fato aliado as manifestações clínicas variadas, bem como a ocorrência principalmente em usuários de drogas endovenosas na faixa etária de adultos jovens, suscitou a hipótese do comportamento oportunista da leishmaniose na co-infecção.

O comportamento de fato parece ser de doença oportunística na AIDS, pois a descrição de transmissão por seringa contaminada reforça esta hipótese. A idéia de infecção oportunista encontrou respaldo em outros interessantes achados nos casos de co-infecção, tais como: 1) detecção de cepas pouco patogênicas de *Leishmania*, causando doença; 2) descrição de novos zimodemas de *Leishmania infantum* causando doença visceral na região do Mediterrâneo; 3) *Leishmanias* dermatóricas causando doença visceral e 4) acometimento de órgãos não usualmente comprometidos. Além desses achados, a recidiva freqüente de leishmaniose nos casos de co-infecção aliado a menor resposta terapêutica fazem com que a leishmaniose se comporte como doença oportunística. Um outro ponto que chama a atenção é que com o emprego da terapia antiretroviral altamente efetiva, houve uma diminuição no número de casos de leishmaniose visceral nessa população na região do Mediterrâneo ou mesmo uma mudança no comportamento clínico da leishmaniose.

Baseando-se nos critérios para definição de doença oportunista (ressurgimento com imunossupressão, manifestações clínicas diferentes, falha terapêutica, comprometimento grave, evolução grave, com letalidade elevada, diminuição da incidência com melhora da imunossupressão, necessidade de profilaxia secundária

## **LEISHMANIOSES (continuação)**

recidiva freqüente), podemos notar que a leishmaniose na co-infecção, apresenta quase todos os critérios e portanto pode ser uma doença oportunista definidora de AIDS.

No Brasil não dispomos de dados que confirmem esse enunciado, pois além de termos com maior freqüência leishmaniose tegumentar na co-infecção, os achados até o momento não reforçam a hipótese de doença oportunista, porém será necessário um estudo mais detalhado desta co-infecção, levando-se em consideração os aspectos clínicos, recidivas, resposta terapêutica e ainda a identificação de espécies de *Leishmanias* causadoras de lesão tegumentar e comprometimento visceral.

### **Discussão dos tópicos apresentados**

Os principais pontos levantados para discussão pelo moderador foram:

- 1) revisão da ficha de notificação de leishmaniose, acrescentando um espaço para diagnóstico de HIV;
- 2) avaliação da toxicidade dos antimoniais nos casos de co-infecção;
- 3) avaliar o melhor método diagnóstico a ser utilizado;
- 4) necessidade de isolamento das espécies de *Leishmania*;
- 5) definição de uma rede de laboratórios de referência nacional;
- 6) cooperação com DST/AIDS; e
- 7) tentativa de notificação via internet.

Após discussão dos temas apresentados e priorizados pelo moderador, houve encaminhamento de algumas propostas.

### **Propostas da Oficina**

Continuidade do Grupo de Trabalho em Co-infecção *Leishmania*/HIV, com participação ampla de pesquisadores e técnicos do MS e das Secretarias de Saúde e ANVISA.

Associar a discussão futura com o grupo de doença de Chagas.

### **Preparação de manual de condutas na co-infecção**

### ***Leishmania*/HIV**

Definição de prioridades de linhas e projetos de pesquisa com criação de diferentes grupos de estudos em regiões distintas para melhor definição da co-infecção no Brasil.

Intensificação e conscientização dos profissionais que atuam nas áreas de leishmaniose e HIV/AIDS sobre a necessidade da investigação e notificação da co-infecção.

Definição dos laboratórios de referência para diagnóstico e caracterização de espécie.

### **Discussão de critérios brasileiros para leishmaniose como doença oportunista na AIDS**

Estudo piloto abrangendo diferentes áreas, onde há elevada incidência de leishmaniose /ou HIV/aids, na tentativa de melhor caracterização das manifestações clínicas de leishmaniose na co-infecção.

### **Encaminhamento:**

Estabelecimento de uma comissão para implementar as propostas acima relacionadas, sob a Coordenação da Dra. Ana Rabello. A primeira reunião ocorrerá em Brasília, sob a responsabilidade da coordenação de DST/AIDS, ainda em 2002. ■