



LEISHMANIOSE CUTÂNEA EM PORQUINHO DA ÍNDIA (CAVIA PORCELLUS): REVISÃO DE LITERATURA

Taynara Paula dos Santos¹, Bárbara Bispo de Souza Garcia², Arthur Hoffmann³

¹ Departamento de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas, Belo Horizonte/MG

² Departamento de Medicina Veterinária da Faculdade Arnaldo Janssen – Faculdade Arnaldo, Belo Horizonte/MG

³ Médico veterinário, Pós Graduado em Cirurgia de Animais Silvestres e Exóticos, Blumenau/SC

E-mail: taynaras2@live.com

RESUMO

As leishmanioses são enfermidades causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, sua transmissão e manutenção ocorrem pelo repasto sanguíneo das fêmeas dos flebotomíneos infectados que veiculam as formas promastigotas e transmitem a doença para homens e animais susceptíveis, os hospedeiros podem incluir canídeos silvestres e domésticos, roedores, marsupiais, hiraxes e humanos. A doença tem como característica desenvolver variações de sinais clínicos, de acordo com a espécie que infecta o hospedeiro. Em porquinhos da Índia, o protozoário responsável por causar a leishmaniose tegumentar é o *Leishmania enriettii*. Este parasita foi incluído recentemente no subgênero que anteriormente incluía os parasitos do complexo *enriettii*, e apesar da espécie ter ocorrido a algum tempo, existem diversos aspectos sobre a infecção por este parasito que necessitam de esclarecimentos. Diante disso, para execução deste estudo foi realizado um levantamento bibliográfico com diversos artigos, teses e resumos, com a finalidade de transmitir ao leitor uma visão ampla sobre o tema. Segundo pesquisas realizadas, os achados microscópicos provenientes de lesões cutâneas foram amastigotas. E os principais sinais clínicos observados após inoculação experimental foram lesões cutâneas generalizadas, especialmente na pele, orelhas e região escrotal, e no segundo mês após a infecção pode ocorrer disseminação nos tecidos e visceralizar em órgãos parenquimatosos como o baço. É relatado casos de cura espontânea de lesões em aproximadamente três meses, provavelmente, devido à alta capacidade de *L. enriettii* de induzir uma resposta pró inflamatória intensa.

Palavras-chave: *Cavia Porcellus*; Leishmaniose; *Leishmania (Mundinia) enrietti*; Porquinho-da-Índia;

INTRODUÇÃO

As leishmanioses pertencem à ordem Kinetoplastida e família Trypanosomatidae sendo causadas por protozoários do gênero *Leishmania* (REITHINGER *et al.*, 2007). Sendo a leishmaniose visceral considerada uma importante zoonose para a saúde única, onde o cão é seu hospedeiro principal, acometido pela *Leishmania infantum*, e demais protozoários do gênero afetam mamíferos silvestres e domésticos, como é o caso da Leishmaniose (L) *enrietti* que atinge porquinhos-da-índia (MORETTI *et al.*, 2021). Devido às diferentes espécies, a doença é capaz de ter variações nas manifestações clínicas de acordo com a espécie que infecta o hospedeiro, sendo assim, podem manifestar a forma cutânea, mucocutânea, cutânea difusa, cutânea localizada e visceral (FONSECA, 2013) conforme os tipos de células fagocíticas e tecidos invadidos (BRASIL, 2017). Na Leishmaniose Cutânea (LC), os macrófagos residentes na pele realizam a fagocitose do parasita, ocorrendo a diferenciação da forma promastigota em amastigota e divisão binária (replicação) do parasita (ECKERT, 2013), ocasionando a lise da célula hospedeira, liberando as amastigotas, que infectam os macrófagos vizinhos. A LC pode ocorrer de na forma LC localizada (LCL), LC difusa (LCD) e LC mucocutânea (LMC). As quais a LCL é descrita por lesões cutâneas e presença de úlceras em partes expostas do corpo, na LCD há o desenvolvimento de múltiplos nódulos de progressão lenta sem ulceração envolvendo todo o corpo e a LCM é restrita à América Latina. Na Leishmaniose visceral, após a lise da célula hospedeira as amastigotas seguem pela circulação sanguínea e infectam células do sistema fagocitário mononuclear (sistema retículo endotelial) do fígado, baço, medula óssea, linfonodos e intestino (STEVERDING, 2017).

A transmissão e manutenção do ciclo de vida da *Leishmania*, ocorre através do repasto sanguíneo das fêmeas dos flebotomíneos infectados, dos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia* (FONSECA, 2013) que veiculam as formas promastigotas e transmitem a doença para homens e animais suscetíveis (FEITOSA, 2006). Em virtude da alternância entre hospedeiros vertebrados e invertebrados, os protozoários do gênero *Leishmania* apresentam um ciclo biológico heteroxênico (SACKS & PERKINS, 1984). Dentre as espécies de flebotomíneos,

ocorre uma variação dos hospedeiros que incluem canídeos silvestres e domésticos, roedores, marsupiais, hiraxes e humanos (STEVERDING, 2017).

A *Leishmania enrietti* é um protozoário responsável por causar a leishmaniose tegumentar em porquinhos-da-índia, a qual é espécie-específica (MORETTI *et al.*, 2021). Os primeiros registros de *Leishmania enrietti* em cobaias (porquinhos-da-Índia) foram relatados por Medina em 1946 no estado do Paraná- PA. A partir deste período houveram alguns relatos da aparição espontânea da doença como em 1967, o qual foi registrado o reaparecimento da *L. enrietti* em cobaias, na periferia de Curitiba, no estado do Paraná-PA, a partir disto o pesquisador Luz (1967) estudou a população de flebotomíneos da mata vizinha com o intuito de encontrar o vetor responsável pela transmissão da doença (LAINSON, 1997; LUZ *et al.*, 1967). Em 1988 no Estado de São Paulo, foram encontrados casos de animais infectados no mercado municipal de Pinheiros, Mogi das Cruzes (MACHADO, 1994). Diante do exposto, o presente resumo tem por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a Leishmaniose tegumentar em porquinho-da-Índia (*Cavia porcellus*) com a finalidade de transmitir ao leitor uma visão ampla sobre o tema e ampliar a discussão a respeito de diferentes Leishmanioses e animais atingidos.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando como referência para a revisão de literatura, artigos publicados em revistas, periódicos, anais, monografias, teses e dissertações, sobre o tema abordado no presente resumo recorrendo à bases de dados de artigos científicos como PubMed, ScieLO, Web of Science, dentre outras.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A *Leishmania enriettii*, é um parasito que recentemente foi incluído no subgênero *Mundinia*. Este novo subgênero, que anteriormente incluía os parasitos do complexo *enriettii*, foi criado com o intuito de reunir os parasitos (DOUGALL *et al.*, 2011) que são: *Leishmania (Mundinia) enriettii*, *L. (Mundinia) martiniquensis*, *L. (Mundinia) orientalis* (em substituição a “*L. siamensis*”) e *L. (Mundinia) macropodum* (ESPINOSA *et al.*, 2018).

Apesar da espécie ter sido descoberta há algum tempo, existem vários aspectos sobre a infecção por este parasito que necessitam de esclarecimento. Um dos fatores que precisam de elucidação é sobre qual hospedeiro invertebrado é responsável pela transmissão natural da

doença, atualmente a única descrição de vetor encontrado naturalmente infectado foi *Lutzomyia monticola*. Entretanto, um levantamento da fauna flebotomínica feita por Luz *et al.*, (1967) encontrou somente as espécies de *Lutzomyia monticola* e *Lutzomyia correalimai* as quais foram relatadas cobaias infectadas. A única espécie infectada com *L. enriettii* foi *L. monticola*. Em um experimento realizado com dez espécimes de *L. monticola* onde o repasto sanguíneo foi feito na região das lesões de cobaias infectadas, apenas seis desenvolveram formas promastigotas flageladas, contudo, após haver a inoculação em novas cobaias não apresentaram o desenvolvimento da infecção (LUZ *et al.*, 1967). Sob tal ótica, não foi possível confirmar a *L. manticola* como espécie vetora, visto que os critérios de validação de Killick-Kendrick (1999), não foram atendidos (SOBRINHO *et al.*, 2020) devido a incapacidade de transmitir o parasito pela picada em todas as cobaias testadas (FREITAS, 2010). Porém, estudos recentes demonstraram que o *L. migonei* foi passível de se infectar após o repasto sanguíneo em cobaias infectadas experimentalmente (BECVAR *et al.*, 2020). Segundo os estudos feitos por Medina (1946), foram observados microscópicamente amastigotas excepcionalmente grandes provenientes das lesões cutâneas, semelhantes a tumores, em região de orelhas e testículos. Após inoculação experimental em outras cobaias, houve a disseminação metastática do parasita e formação das lesões cutâneas em extremidades (MACHADO, 1994) que normalmente são visualizadas em um período de 6 semanas, na forma cutânea generalizadas, na pele, orelhas e escroto, em virtude de o animal apresentar uma reação acentuada, sugestiva de maior concentração dos parasitas (PARANAÍBA *et al.*, 2015). Devido às lesões ulcerativas, que geralmente, acontecem no segundo mês de infecção, este protozoário é capaz de se difundir nos tecidos e visceralizar, em órgãos parenquimatosos, como baço, assim como as outras espécies de *Leishmania* (SOBRINHO, 2020). Sabe-se que a *L. enriettii* tem cura espontânea das lesões cutâneas no decorrer de aproximadamente três meses além da eliminação do parasito no baço (PARANAÍBA *et al.*, 2015; PINHEIRO *et al.*, 2018; BECVAR *et al.*, 2020; SOBRINHO *et al.*, 2020). Além disso, pode ser responsável por alterações em fígado, gânglios linfáticos e pulmão (SOBRINHO *et al.*, 2020).

O diagnóstico da doença é realizado baseado no histórico do animal, sintomatologia clínica, aspectos macroscópicos das lesões, exames histopatológicos e ultra-estruturais (ECCO *et al.*, 2000). Sob tal ótica, os exames laboratoriais podem ser classificados em técnicas de detecção direta, como pesquisa direta, isolamento em cultura, exame histopatológico, citologia e PCR,

e técnicas imunodiagnósticas como detecção da resposta imune, detecção de anticorpos e detecção do antígeno em imunocomplexos (CASTILHO , 2003). Visto da complexidade da análise e diagnóstico, doenças como histoplasmose, toxoplasmose, blastomicose, tripanossomíase e neoplasias cutâneas devem ser considerados no diagnóstico diferencial (ECCO *et al.*, 2000).

Um estudo realizado por Coutinho (1955) o qual foi feita a comparação da ação de um antimonial trivalente (Fuadina) com um pentavalente (Solustibosan), revelou que a *L. enriettii* tem mais sensibilidade aos compostos pentavalentes antimoniais (COUTINHO, 1955; COUTINHO, 1951). Com base nos relatos mais atuais, são utilizados tratamentos de suporte, dependendo da sintomatologia do paciente, assim como foi realizado por Moretti *et al.*,(2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base neste estudo, foi possível observar como a Leishmaniose *enriettii* pode acometer porquinhos-da-índia e seus principais sinais clínicos, tais como: lesões cutâneas nas extremidades, pele, orelhas e testículos, além das lesões infiltrativas que acometem baço e gânglios linfáticos quando ocorre infecção generalizada. A evolução do quadro e melhora clínica tende a ocorrer em quatro fases, sendo inicialmente a fase inflamatória aguda, seguida por granulomatosa, tuberculóide e finalmente a macrofalia. De acordo com estudos realizados, não foi identificado um tratamento padrão, sendo realizado tratamento de suporte para o animal acometido.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Secretaria de vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana.** 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017

BECVAR T, SIRIYASATIEN P, BATES P, VOLF P, J SADLOVA (2020). Development of Leishmania (Mundinia) in guinea pigs. Parasites Vectors (2020) 13:181 doi.org/10.1186/s13071-020-04039-9



CASTILHO, T. M.; SHAW, J. J.; FLOETER-WINTER, L. M. **New PCR assay using glucose-6-phosphate dehydrogenase for identification of Leishmania species.** Journal of Clinical Microbiology, v. 41, n. 2, p. 540-546, 2003.

COUTINHO, J. O. - **Nota sobre o tratamento da leishmaniose da cobaia (Leishmania enriettii Muniz e Medina, 1948) por um antimonial pentavalente "Solustibosan".** Folia clin. et biol. 17: 151-156, 1951. 5 -

COUTINHO, J. O. - **Nota sobre o tratamento da leishmaniose da cobaia, Leishmania enriettii Muniz e Medina, 1948.** Folia clin et biol., 23: 37-42, 1955.

DE SOUSA SILVA, Cláudia Marina Hachmann; WINCK, Cesar Augustus. **Leishmaniose Visceral Canina: revisão de literatura.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 16, n. 1, 2018.

DOUGALL, Annette M. et al. **Evidence incriminating midges (Diptera: Ceratopogonidae) as potential vectors of Leishmania in Australia.** International journal for parasitology, v. 41, n. 5, p. 571-579, 2011.

ECCO, Roselene et al. **Leishmaniose cutânea em cobaias (Cavia porcellus).** Ciência Rural, v. 30, p. 525-528, 2000.

ECKERT, B.S. **Tratamento de leishmaniose visceral canina – Revisão bibliográfica.** Monografia (graduação em Medicina Veterinária) - Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2013.

ESPINOSA, O. A. et al. **An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as Leishmania and Endotrypanum.** Parasitology, v. 145, n. 4, p. 430-442, 2018.

FEITOSA, M.M. **Leishmaniose visceral: facetas da doença.** In: 6º Congresso Paulista de Clínicos Veterinários de pequenos animais, 2006, São Paulo, p 57-58.



FONSECA, Aliani Moura. **Diagnóstico da Leishmaniose Visceral utilizando proteínas de *Leishmania infantum* com função desconhecida.** 2013.

GORCZYNSKI, Reginald M. et al. **Macrophage heterogeneity and Ir-gene control as factors involved in the immune response of guinea pigs to infection with *Leishmania enrietti*.** Cellular Immunology, v. 60, n. 2, p. 367-375, 1981.

KILLICK-KENDRICK R (1979). **Biology of *Leishmania* in Phlebotomine Sandflies.** In: **Lumsden WHR, Evans DA**, editors. Biology of the Kinetoplastida. London: Academic Press. p. 395-460.

KILLICK-KENDRICK R (1999). **The biology and control of phlebotomine sand flies.** Clinics in dermatology 17, 279–289.

LAINSON, Ralph. **On *Leishmania enriettii* and other enigmatic *Leishmania* species of the neotropics.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 92, p. 377-387, 1997.

LEWIS, D. H. **Infection of tissue culture cells of low phagocytic ability by *Leishmania mexicana mexicana*.** Annals of Tropical Medicine & Parasitology, v. 68, n. 3, p. 327-336, 1974.

LUZ, E.; GIOVANNONI, M.; BORBA, A. M. **Infecção de *Lutzomyia monticola* por *Leishmania enriettii*.** An Fac Med Univ Fed Paraná, v. 9, p. 121-8, 1967.

MACHADO, Maria Ines et al. **Naturally acquired infections with *Leishmania enriettii* Muniz and Medina 1948 in guinea-pigs from São Paulo, Brazil.** Parasitology, v. 109, n. 2, p. 135-138, 1994.

MAUEL, J.; BEHIN, R. **Cell-mediated and humoral immunity to protozoan infections.** Immunological Reviews, v. 19, n. 1, p. 121-146, 1974.



MORETTI, Nadine; DO CARMO, Kamilla Bleil; ZUCHI, Tainá Luana Vieira Lopes. **TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR EM PORQUINHO-DA-ÍNDIA UTILIZANDO CONCHECTOMIA COM ASSOCIAÇÃO DE HOMEOPÁTICOS-RELATO DE CASO.** Anais da Mostra Nacional de Iniciação Científica e Tecnológica Interdisciplinar (MICTI)-e-ISSN 2316-7165, v. 1, n. 14, 2021.

PARANAÍBA, Larissa Ferreira et al. **Leishmania enriettii: biochemical characterisation of lipophosphoglycans (LPGs) and glycoinositolphospholipids (GIPLs) and infectivity to Cavia porcellus.** Parasites & vectors, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2015.

PINHEIRO, Lucélia J. et al. **Salivary gland extract modulates the infection of two Leishmania enriettii strains by interfering with macrophage differentiation in the model of Cavia porcellus.** Frontiers in Microbiology, v. 9, p. 969, 2018.

SACKS, David L.; PERKINS, Peter V. **Identification of an infective stage of Leishmania promastigotes.** Science, v. 223, n. 4643, p. 1417-1419, 1984.

STEVERDING, Dietmar. **The history of leishmaniasis.** Parasites & vectors, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2017.

SOBRINHO, Edneia Venancio Alves et al. **Perfil molecular de diferentes cepas do subgênero Mundinia e cinética da visceralização por Leishmania enriettii em Cavia porcellus.** 2020.

REITHINGER, R. et al. **Cutaneous leishmaniasis.** Clinics in Dermatology, Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 203–211, 2007.