

LEISHMANIOSE COM REPERCUSSÃO NEUROLÓGICA: RELATO DE CASO

Luís Guilherme Lopes Lobo^{1*}, Maria Eduarda Clodmiro Castro², Larissa Naienne Silva¹, Ana Luisa Lopes¹, Caroline de Souza Laurentino¹, Lucas Matheus Gonzaga Souza¹, Andrine Cristiane Soares de Souza³

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal De Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

²Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Presidente Antônio Carlos - UNIPAC – Conselheiro Lafaiete/MG – Brasil

³Médica veterinária e Doutoranda em Ciência Animal – Universidade Federal De Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG

*Contato: Luisguilhermelobo@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose refere-se a um grupo de doenças causadas pelo protozoário do gênero *Leishmania* através da picada do vetor *Phlebotominae*¹. Há mais de 20 espécies zoonóticas de leishmanioses capazes de infectar animais e humanos, 13 destas foram relatadas infectando cães, e 6 infectando gatos¹. *Leishmania* é um parasita que é encontrado na forma amastigota nos macrófagos dos hospedeiros e na forma promastigota no intestino dos vetores¹. É uma importante zoonose no contexto de saúde única no Brasil^{3,9}.

A partir da infecção do animal pela *Leishmania*, o protozoário é fagocitado por macrófagos onde consegue se replicar e disseminar-se na pele, linfonodos, medula óssea, baço e outros tecidos¹. A patogênese da leishmaniose sistêmica está relacionada com a resposta imunológica contra o agente^{1,6,8}. Cães infectados que desenvolvem uma resposta predominantemente celular, com produção de alfa-interferon, têm a doença clínica controlada^{1,6}. Por sua vez, cães que desenvolvem uma resposta predominantemente humoral, isto é, através da produção de anticorpos, tendem a desenvolver uma doença não controlada e progressiva^{1,6}. A produção excessiva de anticorpos forma imunocomplexos que são parte fundamental da patogênese da doença, sendo responsável por vários efeitos secundários, como por exemplo, glomerulonefrites imunomediadas e vasculites^{1,2}.

A Patogênese da “Leishmaniose neurológica” é complexa e não completamente compreendida, além da literatura científica sobre o tema ser escassa^{2,8,10,11}. Há amplos relatos na literatura sobre casos de leishmaniose neurológica^{8,10,11}. Alguns mecanismos fisiopatológicos são propostos para explicar o acometimento neurológico pela *Leishmania*: (1) efeito inflamatório direto do parasita no sistema nervoso, (2) lesões imunomediadas secundárias a infecção por leishmaniose, (3) alterações vasculares por imunocomplexos, (4) complicações devidas à imunossupressão secundária a Leishmaniose e (5) complicações associadas ao tratamento farmacológico da Leishmaniose^{2,12}. Estudos indicam que animais infectados por leishmaniose apresentam maiores concentrações de metaloproteinase de matriz (especialmente a 2 e a 9) no sangue e no líquido². Essas metaloproteinases de matriz são capazes de aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, facilitando a passagem de anticorpos, antígenos e células inflamatórias para o sistema nervoso central². Além disso, a gamopatia monoclonal induzida pela resposta humoral a leishmania é capaz de se ligar ao endotélio vascular e induzir vasculite². Apesar da literatura sobre o tema ser escassa, há evidências que acreditam que o acometimento neurológico pela leishmaniose seja uma fase crônica da doença². Estudos post-mortem desmontaram alterações histopatológicas encefálicas em animais infectados por leishmaniose sem déficits neurológicos². O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso clínico de Leishmaniose com repercussões neurológicas atendido pelo Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, além de fornecer dados clínicos sobre a literatura especializada.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Paciente, canino, sem raça definida (SRD), macho, sem histórico de idade, com 32 quilos, consultado pela equipe da neurologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), localizado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais.

Na anamnese foi relatado que o animal é pertencente à empresa Vale funcionários identificaram que este começou a apresentar um andar incoordenado (ou seja: ataxia) nos membros pélvicos, que evoluiu para uma tetraparesia não ambulatorial. Não há histórico de vacinação e vermifugação. Inicialmente, suspeitaram de cinomose, porém o exame para pesquisa da doença foi negativo (o presente estudo não teve acesso a esse exame). No exame clínico geral e neurológico o animal apresentou tetraparesia não ambulatorial (isto é, incapacidade de andar, com

acometimento dos 4 membros), dor à palpação cervical e toracolombar, déficits proprioceptivos nos 4 membros, além da presença de nistagmo posicional. Não apresentou *head-tilt* ou *head-turn*, nem alterações na ausculta cardíaca e respiratória, mucosas, temperatura, e linfonodos normais. O animal não apresentou sintomatologia clássica da leishmaniose canina (por exemplo, alterações cutâneas)⁵.

Esse quadro clínico é compatível com afecções neurológicas multifocais envolvendo o tronco encefálico, cervical e toracolombar. Nesse cenário, a equipe da neurologia do Hospital Veterinário da UFMG obteve como principais diagnósticos diferenciais: alterações infecciosas, inflamatórias ou neoplásicas.

A partir dos diagnósticos diferenciais, foram solicitados exames de triagem, como, por exemplo, hemograma completo e perfil bioquímico. Não houveram alterações clínicas significativas nesses exames, apesar de animais infectados por leishmaniose canina frequentemente apresentarem alterações no hemograma e bioquímico renal⁷. Ademais, foram solicitados exames para triagem infecciosa, nos quais o animal apresentou PCR (*Polymerase chain reaction*) negativo para *Hepatozoon spp.* em amostra de sangue total com EDTA; IgG reagente para Babesiose em método de ELISA com amostra de soro, porém IgM negativo com a mesma metodologia; IgG e IgM não reagente para *Ehrlichia* em método ELISA, com amostra de soro. Além disso, a sorologia para Leishmaniose visceral canina, através do método de diluição total por ELISA, obteve resultado indeterminado e através da imunofluorescência indireta apresentou resultado não reagente. A partir desses resultados, a equipe veterinária responsável recomendou a realização de PCR de medula óssea para pesquisa de *Leishmania chagasi*. O exame de PCR apresentou resultado positivo.

Além dos exames para pesquisas de agentes infecciosos, a equipe de neurologia requisitou exames de imagem avançados para avaliar os locais que apresentaram déficits no exame neurológico. Foi solicitado uma tomografia computadorizada (TC) de encéfalo, coluna cervical, torácica e lombar. O Exame foi realizado por um aparelho de Aquilion Start 16 canais, com séries pré e pós administração do contraste endovenoso. O laudo da TC apresentou áreas de hipodensidade em C3, T3, T4, T8, T10, T11, L1, L4, L5 e L7 sugestivo de osteólise e/ou processo degenerativo (Ver imagem 1); Áreas de hipodensidade compatível com processo osteolítico em placas terminais dos corpos vertebrais sugestivos de discoespondilite em T10-11 (ver imagem 2); discretas protusões discais e/ou hiperplasia ligamentar de T2-T3 e L7-S1. Não foram observadas alterações no encéfalo (ver imagem 3).

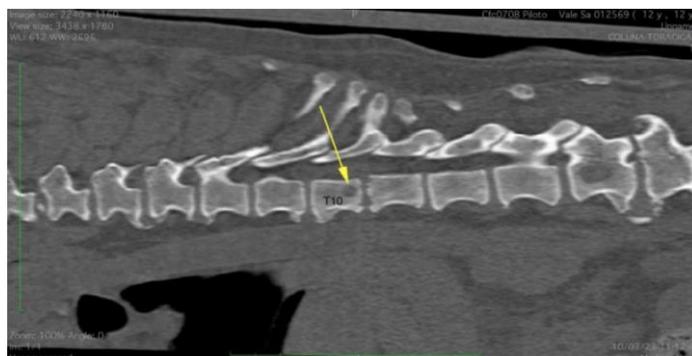


Figura 1: Área de hipodensidade em corpo vertebral de T10 (Fonte: arquivo pessoal).

XII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

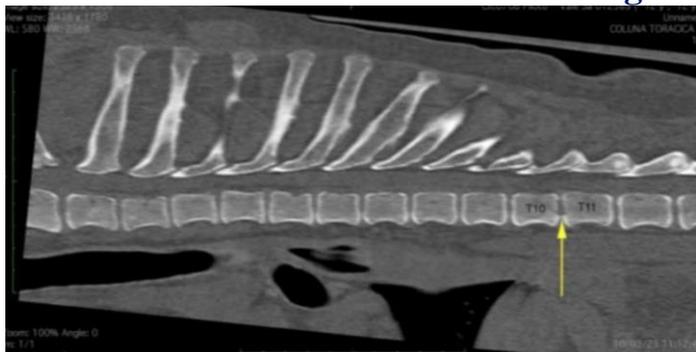
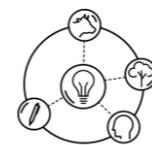


Figura 2: Área de hipodensidade em nas placas terminais dos corpos vertebrais (Fonte: arquivo pessoal).

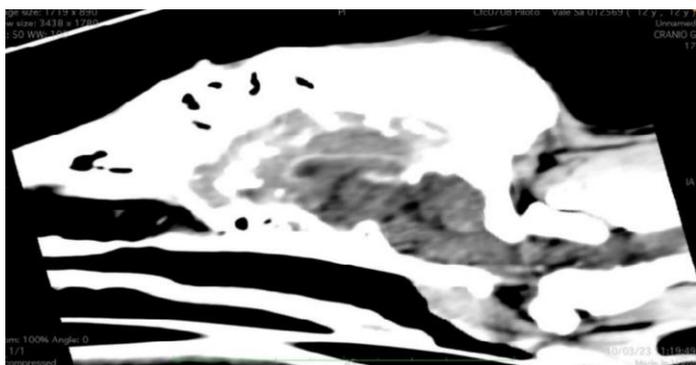


Figura 3: Encéfalo de um cão sem anormalidades visíveis (Fonte: arquivo pessoal).

Após a TC (tomografia computadorizada), o paciente retornou para o Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais para consulta com especialista em Leishmaniose. Receitou-se miltefosina (3,2 ml VO SID 28 dias), Domperidona (0,5mg/kg BID 30 dias) e Alopurinol (10mg/Kg BID). Também realizou-se uma ultrassonografia abdominal para avaliação renal, na qual se observou que os rins não apresentaram alterações morfológicas. O presente estudo não obteve acesso ao laudo ultrassonográfico.

Durante o retorno ao atendimento neurológico, solicitou-se sorologia através do método de imunocromatografia para pesquisa de Brucelose canina, devido a presença de Discopondilite encontrado na TC. Além disso, como a suspeita das alterações neurológicas eram de etiologia inflamatória/infecciosa foram solicitados análise de líquido com PCR (*Polymerase chain reaction*) para *Leishmania chagasi* e *Brucella sp.* A análise de líquido não apresentou alterações clinicamente significativas, entretanto o PCR para Leishmaniose foi positivo. A detecção do agente da leishmaniose associado ao quadro neurológico é fortemente sugestiva de correlação entre o agente com os sinais clínicos².

Após o tratamento para Leishmaniose o animal apresentou considerável melhora na sintomatologia clínica, baseado na opinião dos tutores e dos médicos veterinários envolvidos. Atualmente apresenta tetraparesia ambulatorial associada a ataxia propioceptiva. O animal é acompanhado pelo setor de Leishmaniose e Neurologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, entende-se que a realização de um diagnóstico é fundamental para a correta escolha dentre as opções terapêuticas. No presente relato, o animal obteve melhora clínica e, até o presente momento, não apresentou remissão do quadro. Além disso, é importante que o tratamento terapêutico seja baseado no estadiamento da Leishmaniose³. No presente estudo o estadiamento não foi realizado pela equipe de neurologia do hospital.

O diagnóstico definitivo do presente relato foi possível após a detecção do agente através da técnica de PCR utilizando o líquido, entretanto a sensibilidade desse teste está associada a carga parasitária no sistema nervoso central⁴. Nesses casos, exames histopatológicos podem ser necessários para o correto diagnóstico etiológico⁴. Logo, entende-se que a

Leishmaniose é uma doença complexa e apesar de seus mecanismos fisiopatológicos para desenvolvimento do quadro neurológico não estarem completamente elucidados, faz-se necessário suspeitar da Leishmaniose em animais com quadro neurológico, especialmente em locais com alta incidência da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BANETH, G.; SOLANO-GALLEGOS, L. **The Leishmaniasis.** Veterinary clinics of north america-small animal practice, v. 52, n. 6, p. 1359-1375, 2022.
2. GIANNUZZI, A. P. et al. **Neurological manifestations in dogs naturally infected by Leishmania infantum: descriptions of 10 cases and a review of the literature.** Journal of Small Animal Practice, v. 58, n. 3, p. 125-138, 2017.
3. DANTAS-TORRES, F. et al. **Canine leishmaniasis control in the context of one health.** Emerging infectious diseases, v. 25, n. 12, p. 1-10, 2019.
4. COSTA, G. P. et al. **Métodos de diagnóstico da leishmaniose canina.** Saber Científico (1982-792X), v. 9, n. 2, p. 95-104, 2021.
5. DA FONSECA JÚNIOR, J.D.; et al. **Leishmaniose visceral canina: Revisão de literatura.** Pubvet, v. 15, n. 1, p. 168-180, 2020.
6. PELLISSARI, M. C. C. **Reação inflamatória no sistema nervoso central de cães com leishmaniose visceral e pesquisa de amastigotas e linfócitos T na medula espinhal.** 2023. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal – Fisiopatologia Médica e cirúrgica) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.
7. DIAS, A. F. L. R. et al. **Monitoring of serum and urinary biomarkers during treatment of canine visceral leishmaniasis.** Vet World, v. 13, n. 8, p. 1620-1626, ago. 2020.
8. GARCÍA-CASTRO, A. et al. **Humoral and Cellular Immune Response in Asymptomatic Dogs with Visceral Leishmaniasis: A Review.** Vaccines, v. 10, n. 6, p. 947-960, 2022.
9. SERAFIM, T.D.; INIGUEZ, E.; OLIVEIRA, F. **Leishmania infantum.** Trends in parasitology, v. 36, n. 1, p. 80-81, 2019.
10. MAIA, C.S.F.; et al. **Neurological disease in human and canine leishmaniasis—clinical features and immunopathogenesis.** Parasite Immunology, v. 37, n. 8, p. 385-393, 2015.
11. GRANO, F. G. et al. **Leishmania hide-and-seek: Parasite amastigotes in the choroid plexus of a dog with neurological signs in an endemic municipality in Brazil.** Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports, v. 17, p. 1-10, 2019.
12. KASABALIS, D. et al. **Evaluation of nephrotoxicity and ototoxicity of aminosidine (paromomycin)-allopurinol combination in dogs with leishmaniosis due to Leishmania infantum: a randomized, blinded, controlled study.** Experimental parasitology, v. 206, p. 1-10, 2019.