Leishmaniose e Esporotricose

Leishmaniose: Doença Negligenciada e Aspectos Epidemiológicos

A **leishmaniose** é uma das **doenças negligenciadas**, categoria definida pela **Organização Mundial da Saúde (OMS)** para agrupar doenças que afetam populações de baixo nível socioeconômico, principalmente em regiões de pobreza extrema. Entre essas doenças, estão a **doença de Chagas, malária e esquistossomose**, patologias que frequentemente recebem pouca atenção da indústria farmacêutica e do sistema público de saúde. O número de estudos e investimentos em pesquisa também é reduzido quando comparado a outras doenças de alta incidência global, como a **dengue e tuberculose**.

O Brasil é um dos países que apresenta **elevada incidência de doenças negligenciadas**, ao lado de nações africanas como Moçambique e Tanzânia. O fenômeno está associado a fatores socioeconômicos, ambientais e estruturais que favorecem a disseminação desses agravos.

Caso Clínico: Contextualização e Diagnóstico da Leishmaniose Tegumentar

Um paciente proveniente do **Vale da Ribeira**, divisa com São Paulo, foi encaminhado ao **Ambulatório de Micose e Leishmaniose** do Hospital das Clínicas devido a lesões ulceradas no nariz e na boca. O histórico do paciente remonta a 2003, período em que trabalhou na construção de um gasoduto vindo da **Bolívia**, atravessando a região. A expansão do gasoduto resultou em **grande desmatamento**, um fator epidemiológico de relevância para a leishmaniose, pois altera o habitat de **vetores e reservatórios silvestres**, favorecendo a transmissão para populações humanas.

Inicialmente, o paciente apresentou **lesão ulcerada no braço**, que cicatrizou espontaneamente sem intervenção médica. Posteriormente, desenvolveu **edema nasal, infiltração na pirâmide nasal e obstrução respiratória**, além de **lesão ulcerada no palato mole**. O exame clínico revelou a **presença de cicatriz** em um dos braços, sugerindo a porta de entrada da infecção.

A condição foi diagnosticada como **leishmaniose tegumentar americana** (LTA), também denominada **leishmaniose mucocutânea**, uma forma que acomete **pele e mucosas** e registra aproximadamente **20 mil casos anuais no Brasil**.

Microbiologia e Características do Protozoário

A **leishmaniose** é uma **antropozoonose**, ou seja, acomete tanto **seres humanos** quanto **animais silvestres e domésticos**. O protozoário pertence à **família Trypanosomatidae** e ao **gênero Leishmania**, que engloba diversas espécies morfologicamente idênticas, mas distinguíveis por biologia molecular. Entre elas,

destacam-se ***Leishmania (Viannia) braziliensis, Leishmania (Viannia) guyanensis, Leishmania amazonensis e Leishmania infantum***, cada uma associada a formas clínicas específicas.

O protozoário apresenta **dimorfismo**, existindo em duas formas:

- **Promastigota**: forma flagelada, encontrada no vetor e responsável pela transmissão.

- **Amastigota**: forma intracelular, que se estabelece nos **macrófagos** após a infecção.

Vetores e Modo de Transmissão

O vetor da leishmaniose é o **flebótomo**, um inseto da **família Phlebotominae, gênero Lutzomya e Psichodopygus**, com menos de 3mm de comprimento e corpo coberto de pelos. Somente as **fêmeas são hematófagas**, necessitando de sangue para a maturação ovariana. Durante a picada, elas injetam **uma substância anticoagulante** e transmitem o **promastigota**, dando início à infecção.

A transmissão ocorre predominantemente em **ambientes silvestres e peridomiciliares**, com **vetores infectados por reservatórios naturais**, como **macacos, tamanduás, raposas e marsupiais**. No Brasil, o **cão doméstico** é um dos principais reservatórios urbanos da **leishmaniose visceral**, também conhecida como **calazar**.

MSA

Distribuição Geográfica e Impacto Ambiental

A **leishmaniose** está amplamente distribuída no **Brasil**, com maior incidência nas **regiões Norte e Centro-Oeste**, onde ocorre **intensa devastação ambiental**, incluindo **desmatamento, mineração e invasão de florestas**. No **Sul**, o Paraná é o estado mais afetado, especialmente na região **norte e no Vale da Ribeira**.

O perfil epidemiológico da doença demonstra predomínio em **homens acima dos 10 anos**, com aumento de casos relacionados ao **ecoturismo**. Atividades como **pescarias, trilhas e acampamentos em regiões endêmicas** passaram a ser fatores de risco relevantes.

Leishmaniose Cutânea

A **leishmaniose cutânea e mucocutânea** inicia-se, invariavelmente, com uma lesão de pele no local da picada do flebotomíneo. O quadro evolui de uma lesão eritematomacular para uma pápula, que posteriormente sofre ulceração, formando a característica **úlcera em moldura**. Essa lesão apresenta bordos elevados e eritematosos, centro ulceronecrótico e, ocasionalmente, infecção bacteriana secundária, tornando-a purulenta. Apesar de seu aspecto, a lesão é geralmente indolor.

O diagnóstico é baseado no exame clínico e na **biópsia da borda da lesão**, sendo essa a região mais representativa para análise histopatológica. No entanto, a apresentação clínica pode variar, confundindo-se com micoses, infecções bacterianas (como tuberculose cutânea e lepra) e neoplasias cutâneas. Entre as micoses, **esporotricose e cromoblastomicose,** constituem diagnósticos diferenciais relevantes.

A disseminação hematogênea da leishmaniose é possível em indivíduos imunossuprimidos, especialmente em portadores de **HIV**, podendo resultar em lesões acniformes disseminadas. A histopatologia é fundamental para confirmar o diagnóstico, uma vez que a forma clínica pode ser polimórfica, incluindo padrões verrucosos e vegetantes.

A **resolução espontânea** pode ocorrer em pacientes imunocompetentes, geralmente após três meses de evolução, quando o sistema imunológico desencadeia uma resposta celular efetiva, levando à cicatrização. A cicatriz resultante é ovalada, discrômica, com áreas de hiperpigmentação e hipopigmentação, localizando-se, geralmente, em regiões expostas.

Leishmaniose Mucocutânea

A **leishmaniose mucocutânea** pode manifestar-se até **50 anos após a infecção primária**, devido à latência dos parasitas em células mononucleares fagocitárias. A espécie ***Leishmania (Viannia) braziliensis*** apresenta tropismo por tecidos de menor temperatura, como a mucosa nasal, onde pode causar destruição progressiva por reação imunológica exacerbada.

As manifestações clínicas incluem infiltração e destruição do septo nasal, podendo levar à **perfuração septal** e ao clássico **nariz em sela**. Casos avançados podem apresentar deformidades severas, incluindo a chamada **nariz de anta**, decorrente do colapso da estrutura nasal. Outras mucosas afetadas incluem a oral, faríngea, laríngea e, mais raramente, a genital.

O diagnóstico diferencial abrange doenças infecciosas como **paracoccidioidomicose, hanseníase e sífilis**, além de condições não infecciosas, como granulomatose de Wegener e sarcoidose. A confirmação diagnóstica é dificultada pela escassez de parasitas nas lesões mucosas, exigindo métodos moleculares, como **PCR**, para detecção do DNA do protozoário.

Diagnóstico e Tratamento da Leishmaniose

A confirmação diagnóstica da **leishmaniose cutânea** é realizada por biópsia e exame parasitológico direto. Já na **leishmaniose mucosa**, devido à baixa carga parasitária, exames moleculares, como **PCR**, são frequentemente necessários. Sorologias têm baixa acurácia na fase ativa da doença.

O tratamento padrão é feito com **antimoniais pentavalentes (Glucantime®)**, administrados por via intravenosa ou intramuscular, 20mg/kd/dia por 20 a 40 dias. Alternativamente, a **miltefosina** tem sido utilizada (50mg, via oral, de 8/8h por 30 dias), especialmente em locais onde está disponível. Em casos refratários ou graves, a **anfotericina B lipossomal** é indicada (0,5 a 1 mg/kg intravenoso até 1500 a 2000 mg), apesar de seu alto custo e perfil de toxicidade elevado. Diferente da miltefosina, a anfotericina B pode ser usada em gerantes.

Leishmaniose Visceral

A **leishmaniose visceral (calazar)** é causada pela ***Leishmania (Leishmania) infantum*** e afeta órgãos ricos em células fagocitárias, como baço, fígado e medula óssea. O quadro clínico inclui febre prolongada, hepatoesplenomegalia, anemia, perda ponderal e pancitopenia. Em estágios avançados, há complicações graves, como hemorragias e infecções oportunistas, podendo levar ao óbito.

O diagnóstico diferencial abrange doenças hematológicas (linfomas e leucemias), esquistossomose hepatosplênica, doença de Chagas crônica e histoplasmose disseminada. A confirmação é feita por aspirado ou biópsia de medula óssea, sendo exames sorológicos e PCR também úteis.

Profilaxia e Controle da Leishmaniose

Não existe vacina eficaz contra a leishmaniose. Medidas preventivas incluem o uso de repelentes e telas protetoras, especialmente em áreas endêmicas. No caso da **leishmaniose visceral**, o controle da população canina infectada é essencial, sendo

preconizado o uso de coleiras impregnadas com inseticida. Em situações graves, a eutanásia de cães positivos é recomendada para reduzir a transmissão.

A leishmaniose segue sendo uma doença negligenciada, exigindo avanços no desenvolvimento de terapias mais eficazes e acessíveis. A vigilância epidemiológica desempenha papel crucial na redução da morbidade e mortalidade associadas à infecção.

Esporotricose: Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento

A **esporotricose** é uma micose subcutânea causada por fungos do gênero *Sporothrix*. Tradicionalmente conhecida como "doença do jardineiro", a infecção era historicamente associada à transmissão sapronótica por meio de material vegetal contaminado. No Brasil, no entanto, observou-se um aumento expressivo da transmissão zoonótica, particularmente por gatos infectados, tornando-se um problema emergente de saúde pública.

Caso Clínico e Diagnóstico Diferencial

Em 2011, uma criança de oito anos, residente às margens da rodovia BR-116 em Campina Grande, apresentou **ulceração nasal** e **linfadenopatia**. Inicialmente diagnosticada e tratada erroneamente para **leishmaniose**, recebeu glucantime intravenoso sem melhora clínica. A ausência de histórico epidemiológico compatível com **leishmaniose tegumentar americana** e a falta de resposta ao tratamento levantaram suspeitas sobre o diagnóstico inicial.

Ao aprofundar a anamnese, identificou-se um possível fator de risco: um gato adotado pela família, proveniente de outra região do país, apresentava lesões cutâneas sugestivas de esporotricose. Exames micológicos confirmaram a presença de **leveduras ovais de parede espessa**, características de *Sporothrix*. Culturas subsequentes e análise genotípica confirmaram *Sporothrix brasiliensis*.

Aspectos Epidemiológicos

A **esporotricose zoonótica** vem se tornando uma **doença emergente** no Brasil, com o estado do Paraná registrando 460 casos humanos e mais de 4.000 felinos em 2024. A **notificação da infecção é obrigatória,** sendo necessária para acesso ao tratamento gratuito. Contudo, a subnotificação é um problema recorrente, visto que médicos frequentemente desconhecem a doença ou não a consideram no diagnóstico diferencial.

A transmissão pode ocorrer por **arranhaduras, mordeduras e contato com exsudato de lesões ulceradas de gatos infectados**. Estudos recentes também sugerem a transmissão por gotículas respiratórias em felinos, tornando o risco ainda maior em ambientes veterinários.

Características Microbiológicas

O *Sporothrix* é um **fungo dimórfico**, apresentando forma **filamentosa** em temperatura ambiente e **leveduriforme** em tecidos. No exame histopatológico, a presença de **leveduras ovais, de parede espessa e em brotamento**, permite a diferenciação de outras micoses. A cultura micológica confirma o diagnóstico, sendo essencial para identificação da espécie.

Tratamento e Prognóstico

O tratamento de escolha é o **itraconazol**, administrado por um período de 4 a 6 meses. Em pacientes imunocomprometidos, casos graves podem necessitar de **anfotericina B**. No caso relatado, tanto a criança quanto o gato infectado responderam bem ao itraconazol, embora a taxa de mortalidade felina permaneça alta devido à dificuldade de adesão ao tratamento.

Manifestações Clínicas da Esporotricose

A esporotricose é uma micose subcutânea causada pelo fungo *Sporothrix spp.*, com diferentes formas clínicas. A apresentação **linfocutânea** é a mais comum, ocorrendo em aproximadamente 55% dos casos. Caracteriza-se por uma lesão de inoculação inicial seguida por linfangite ascendente, frequentemente abscedente. Com a progressão da doença, pode haver disseminação linfática para diversas regiões, incluindo membros inferiores, face e olhos.

A **forma fixa** corresponde a 25% dos casos e se assemelha à leishmaniose cutânea, apresentando uma lesão localizada sem disseminação linfática. Já a **forma disseminada**, presente em cerca de 5% dos casos, ocorre principalmente em pacientes imunodeprimidos, como aqueles com HIV/AIDS, alcoolismo crônico, diabetes ou em uso de imunossupressores, incluindo corticoides e imunobiológicos. Essa forma pode ser grave, com envolvimento sistêmico.

Outra apresentação relevante são as **formas imunoreativas ou imunoalérgicas**, nas quais ocorre uma reação imunológica a antígenos circulantes do fungo, resultando

em manifestações cutâneas ou sistêmicas, como eritema nodoso, eritema multiforme e síndrome de Sweet. Esses casos frequentemente requerem tratamento com corticoides.

Esporotricose e Pacientes Imunodeprimidos

Pacientes imunocomprometidos têm maior risco de apresentação disseminada e complicações graves. Casos relatados incluem indivíduos com AIDS, alcoolismo, diabetes e aplasia medular. A esporotricose pode ser confundida com outras doenças infecciosas, como hanseníase, retardando o diagnóstico e agravando o prognóstico. O envolvimento do sistema nervoso central é uma complicação temida, com relatos de meningite por *Sporothrix*, frequentemente diagnosticada erroneamente como meningite tuberculosa, devido à semelhança dos achados laboratoriais no líquor. Essa forma apresenta alta mortalidade, chegando a 30% dos casos.

Esporotricose como Risco Ocupacional

A transmissão ocupacional é um aspecto relevante, sendo observada em profissionais como veterinários, trabalhadores de zoonoses e funcionários de pet shops. A infecção pode ocorrer por contato direto com animais contaminados, especialmente gatos. Casos de esporotricose ocular e ganglionar foram relatados em profissionais expostos a secreções infectadas. Além disso, indivíduos que possuem contato frequente com gatos de rua ou que realizam banhos nesses animais também estão sob maior risco.

Diagnóstico da Esporotricose

O diagnóstico da esporotricose pode ser desafiador devido à baixa sensibilidade dos métodos histopatológicos e do exame micológico direto, que apresentam sensibilidade inferior a 30%. A **cultura fúngica** é o padrão-ouro, mas pode apresentar limitações em termos de tempo e risco de contaminação. Métodos imunológicos ainda não estão amplamente disponíveis no sistema de saúde público, dificultando a confirmação diagnóstica.

Diante desses desafios, adota-se frequentemente o conceito de **caso provável de esporotricose**, baseado na presença de **lesões clínicas sugestivas e histórico de contato com gatos** infectados. O início precoce do tratamento nesses casos reduz significativamente a morbidade e a duração da terapêutica.

Tratamento da Esporotricose

O tratamento de escolha é o **itraconazol** (200 mg/dia para adultos), sendo amplamente utilizado devido à sua eficácia contra *Sporothrix spp.*. Para gestantes, a alternativa mais segura é a **terbinafina**, pois o itraconazol é contraindicado nessa população. Nos casos graves, como esporotricose disseminada ou meningite, utiliza-se **anfotericina B lipossomal**.

A absorção do itraconazol é influenciada pela acidez gástrica, sendo recomendado administrá-lo após as refeições. Agentes como leite, antiácidos e inibidores de bomba de prótons podem reduzir sua biodisponibilidade. Em pacientes pediátricos, o itraconazol pode ser administrado dissolvido em suco de laranja para otimizar a absorção.

Esporotricose como Problema de Saúde Pública

A esporotricose tem se espalhado em diversos países da América do Sul, incluindo Paraguai, Argentina e Chile. A expansão da doença ocorre possivelmente pelo deslocamento de animais infectados, através de meios de transporte terrestres. A ausência de uma vacina eficaz representa um desafio, tornando essencial a adoção de medidas preventivas, como **castração de animais, controle do acesso à rua e manejo adequado de animais infectados**.

O tratamento em gatos apresenta dificuldades devido à adesão medicamentosa reduzida e baixa taxa de resposta terapêutica. A eutanásia de animais gravemente infectados pode ser indicada em determinadas situações, conforme diretrizes sanitárias. Além disso, os cadáveres dos animais devem ser cremados, evitando a contaminação ambiental.

MSA