



MÓDULO II

1. PATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A patogenia descreve o processo desde a origem à progressão de uma doença. O processo de doença, da origem à progressão no organismo, envolve a agressão do agente causal e as respostas orgânicas, em diferentes níveis, celulares e moleculares. Quando se trata de doenças infecciosas, a patogenia busca explicar sobre como um agente infeccioso, ou agente patogênico (que pode ser um vírus, bactéria, parasito, fungo e outros) vai agredir um organismo, e como o sistema de defesa desse organismo irá reagir a ele, por meio do seu sistema de defesa.

As manifestações clínicas correspondem aos sinais e sintomas apresentados pelo doente, derivados desse embate. Ou seja, elas são uma consequência da patogenia, que depende da forma como o organismo vai reagir à agressão do agente patogênico.

Os sinais, como a febre, são as manifestações clínicas que podem ser observadas por outra pessoa, como um profissional de saúde, ou um familiar, ou pelo próprio paciente. Já os sintomas são as manifestações clínicas que o paciente sente como mal-estar, calafrio, dor, falta de ar, moleza, cansaço, aceleração dos batimentos do coração etc.

1.1. Patogenia e manifestações clínicas da leishmaniose tegumentar

A leishmaniose tegumentar (LT) pode ocorrer sob duas formas clínicas mais frequentemente: leishmaniose cutânea (só ocorre na pele) ou leishmaniose mucosa (ocorre em mucosas e, ao mesmo tempo ou não, na pele). A leishmaniose cutânea, que é a mais frequente, pode causar lesões (feridas) no local da picada. Pode ser



uma única lesão ou várias lesões resultantes das picadas. As lesões são geralmente arredondadas, com bordas elevadas, e frequentemente não doem. A leishmaniose cutânea também é conhecida por “úlcer de Bauru”, “botão do oriente” e “ferida brava”. É importante destacar que, depois do tratamento, as feridas na pele fecham, formando uma cicatriz (Figura 16).

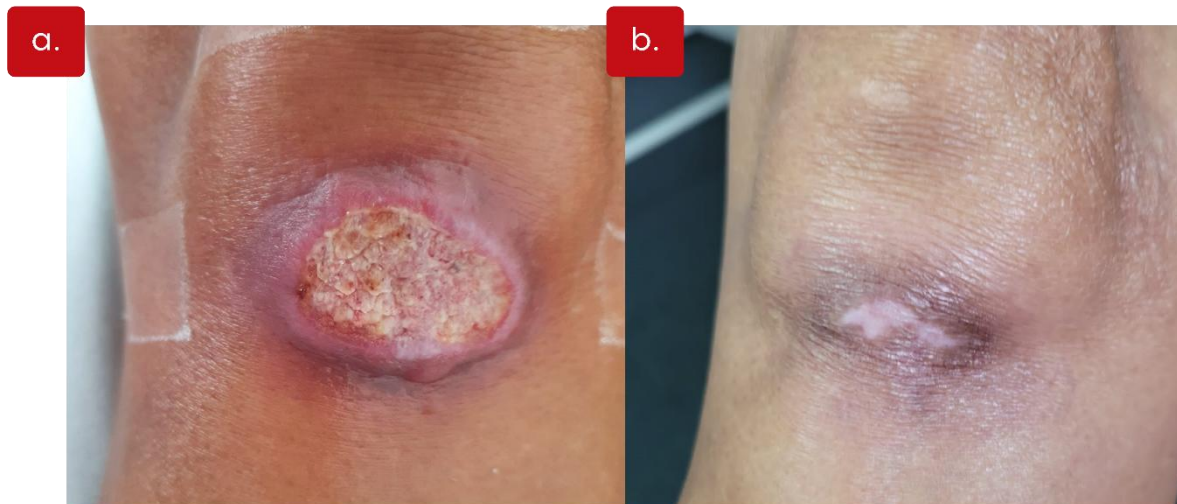


Figura 16. Lesão cutânea ativa (a) e cicatrizada (b) causada por leishmaniose cutânea. **Fonte:** Jaqueline de Souza / Fiocruz Minas.

Na forma mucosa, que ocorre em 3 a 6% dos casos da leishmaniose tegumentar, as lesões são mais frequentes no nariz, na boca e garganta. As feridas ocorrem por dentro do nariz e da boca, podem formar crostas (casquinhas), e são dolorosas. Devido ao acometimento do nariz (Figura 17), a leishmaniose mucosa é também conhecida por “nariz de tapir (anta)”. O paciente pode ter tosse, ficar rouco, o nariz pode entupir e sangrar. As lesões são mais graves e o tratamento é mais difícil, mas também existe a cura.

O período de incubação (período em seguida à picada até o aparecimento das manifestações clínicas da doença) é, em média, de dois a três meses, podendo variar de duas semanas a dois anos. Tanto na leishmaniose cutânea quanto na leishmaniose mucosa, a presença do parasito no local da picada pode causar uma lesão ulcerada. Nesse momento, várias células do sistema de defesa do indivíduo, conhecidas como glóbulos brancos - leucócitos (linfócitos, monócitos, macrófagos), migram para o local da picada na tentativa de proteger o indivíduo. Durante o



desenvolvimento da lesão cutânea, inicialmente aparece uma pápula (pequena elevação arredondada) e depois um nódulo (caroço). O nódulo aumenta de tamanho e, por causa da resposta do sistema de defesa, acaba formando a ferida.



Figura 17. Lesão ulcerosa da mucosa do septo nasal e parte das narinas. **Fonte:** UNIVERSIDADE ABERTA DO SUS (UNASUS). Módulo 2: Saúde Pública e Vigilância. Brasília: UNA-SUS, 2024. Acesso em: 23 dez. 2024.

A resposta do sistema de defesa se dá pela reação inflamatória local, que vai do polo hiperérgico (com reação inflamatória muito exagerada) ao anérgico (reação inflamatória muito controlada). O polo hiperérgico é mediado pelos linfócitos auxiliares do tipo 1, gerando uma reação granulomatosa (presença de muitos macrófagos com vários núcleos, sem parasitos) e que pode evoluir a cura espontânea ou com o aparecimento de lesões nas mucosas. O polo anérgico, mediado por linfócitos auxiliares do tipo 2 (com presença de muitos macrófagos, abarrotados de parasitos), é de difícil resolução.

Tanto a leishmaniose cutânea, quanto a leishmaniose mucosa podem se manifestar de formas clínicas diferentes se também houver infecção associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). Isso ocorre porque o HIV causa um grande prejuízo da resposta de defesa do organismo. Nesses casos, as manifestações clínicas são



mais graves ou incomuns. As condições que podem sugerir coinfeção são as seguintes:

- Aparecimento de qualquer lesão cutânea sem que o paciente tenha estado ou resida, durante o último ano, numa área com casos de leishmanioses;
- Aparecimento da forma cutânea disseminada (mais de 10 lesões cutâneas pelo corpo);
- Leishmaniose mucosa fora da região das regiões mais comuns;
- Reaparecimento de lesão após mais de 6 meses da cura;
- Ausência de cura da lesão após 3 meses da conclusão do tratamento.

1.2. Patogenia e manifestações clínicas da leishmaniose visceral humana

Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença com duração longa e que pode afetar vários órgãos (vísceras) do corpo. Caso a pessoa infectada com o parasito, causador da LV, não receba o tratamento, a doença poderá piorar com risco de morte. Lembramos que o tratamento é disponibilizado na rede hospitalar do Sistema Único de Saúde - SUS.

As pessoas quando picadas pelo “mosquito palha” (flebotomíneo ou birigui), após o período de incubação que varia de 10 dias a 24 meses, podem apresentar a LV. No entanto, apenas uma pequena parcela dos indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença após o **período de incubação** (intervalo entre a exposição a um patógeno e o surgimento dos sintomas da doença), sendo as crianças e os idosos os mais vulneráveis.

As formas clínicas apresentam grande variação, podendo o indivíduo vir a ter apenas uma infecção assintomática até uma infecção grave.



Classificação clínica dos casos (segundo os sinais e sintomas):

- **Infecção assintomática:** ausência de sinais e sintomas sugestivos da infecção por *Leishmania*, mas com exames laboratoriais positivos. No Brasil, essa forma (subclínica) representa 60 a 80% dos diagnósticos laboratoriais positivos da leishmaniose visceral;
- **Infecção ativa/clássica:** caracterizada por febre de mais de 7 dias, perda de peso, comprometimento da medula óssea, grande aumento do baço e do fígado (inchaço abdominal), palidez, tosse, diarreia, diminuição da força física com fraqueza muscular, entre outras manifestações;
- **Infecção grave:** além das manifestações descritas acima, o paciente geralmente apresenta quadro de pneumonia bacteriana, emagrecimento progressivo, sangramento e anemia muito acentuada.

A pessoa que apresente sinais e sintomas clínicos da doença deve procurar um serviço de saúde onde o médico indicará o exame de sangue para pesquisar anticorpos contra a LV.

É importante ressaltar que essas formas clínicas da LV estão fortemente relacionadas com o sistema de defesa do indivíduo. Neste sentido, a resposta imune mediada pelos glóbulos brancos - leucócitos (linfócitos, monócitos, macrófagos), é fundamental para combater a infecção.

Na resposta imune mediada pelos linfócitos auxiliares do tipo 1, ocorre produção de proteínas conhecidas como citocinas que vão ativar os macrófagos e estes irão destruir os parasitos, podendo conter a infecção.

Já os linfócitos auxiliares do tipo 2, produzem citocinas que estimulam as células B a produzirem altos níveis de anticorpos contra os parasitos, que não são protetores contra a infecção.

Quando a infecção se agrava, o paciente apresenta uma elevada redução das células de defesa e, por isso, aumentam as chances de ter infecções bacterianas



sobrepostas (como pneumonia). Esse quadro grave, que pode levá-lo à morte, requer cuidados médicos intensivos e tratamento específico adequado.

É também muito importante mencionar que a LV tem ocorrido em pacientes com infecção pelo vírus HIV (vírus da AIDS), quando então a condição clínica é considerada de alta gravidade uma vez que as duas infecções levam a um grande prejuízo da resposta de defesa imunológica (Figura 18). Essa condição pode favorecer a multiplicação do vírus HIV mais rapidamente, podendo agravar a LV. Nestes casos, as chances de morte são muito altas, e da mesma forma, é preciso intervenção rápida de cuidados intensivos adequados.

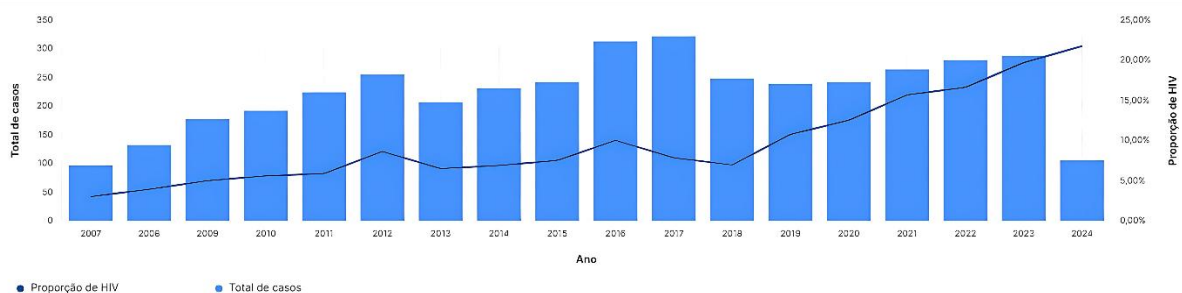


Figura 18. Total de casos e proporção de HIV. Coinfecção leishmaniose visceral e HIV. *Fonte:* Ministério da Saúde 2024

1.3. Patogenia e manifestações clínicas da leishmaniose visceral canina

A leishmaniose visceral canina (LVC) é, comumente, uma doença de evolução lenta e com comprometimento de vários órgãos. Entretanto, pode ter evolução rápida, grave e letal. As manifestações clínicas da doença são dependentes da resposta imunológica do animal infectado associada ao estado nutricional e podem variar desde assintomática, quando os cães infectados não têm sinais clínicos, a um quadro grave, que pode levar à morte do animal.



Na LVC, os parasitos estão presentes na pele e nas vísceras. O animal pode apresentar pelo sem brilho e lesões na pele, principalmente descamação e feridas (ulcerações) - rasas e avermelhadas, em particular no focinho, orelhas, cauda e articulações (Figura 19). Nas fases mais adiantadas da doença, observa-se, com grande frequência, crescimento das unhas (devido à apatia do animal), aumento do baço e gânglios linfáticos, perda de pelos, inflamações e feridas na pele, ressecamento dos olhos, secreção no focinho, desânimo, diarreia, sangramento nas fezes, inchaço nas patas e vômito. Na fase final da infecção, ocorre em geral perda de movimentos das patas traseiras, emagrecimento acentuado, falta de apetite e morte.



Figura 19. Cão sintomático para leishmaniose visceral canina, com lesão de pele no focinho e aumento de linfonodo cervical com hemorragia. **Fonte:** imagem feita no Centro de Controle de Zoonoses de Teresina, Piauí. 4 June 2006. [Fernandovet](#).

Classificação clínica da LVC (segundo sinais e sintomas).

- **Cães assintomáticos:** ausência de sinais clínicos sugestivos da infecção por *Leishmania*, mas com exames laboratoriais positivos. No Brasil, essa forma de infecção (subclínica) representa 40 a 60% dos diagnósticos positivos de LVC;



- **Cães oligossintomáticos (poucos sintomas, iniciais):** presença de gânglios linfáticos aumentados, pequena perda de peso e pelo opaco;
- **Cães sintomáticos:** presença de todos ou alguns sinais mais característicos da doença instalada como as alterações na pele e pelos (inflamação da pele com descamação, feridas, espessamento e perda de pelo), crescimento das unhas, emagrecimento, secura dos olhos e perda dos movimentos das patas traseiras.

O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser determinado devido à grande porcentagem de cães assintomáticos ou com poucos sintomas (oligossintomáticos), além da doença apresentar semelhança com outras enfermidades infecciosas que acometem os cães, como a sarna, ou outras doenças de pele. A desnutrição dos animais também pode mascarar ou modificar o quadro clínico da LVC. Por todos esses motivos, é necessário o diagnóstico laboratorial para confirmação da infecção.

Estudos realizados até o momento não conseguiram demonstrar predisposição quanto a raça, sexo ou idade, e condição socioeconômica do tutor, com a infecção do animal. Nesse sentido, qualquer animal exposto, teria a mesma chance de adoecimento. No entanto, alguns autores admitem que determinadas raças (genética) e a idade (baixa ou elevada) possam aumentar o risco de infecção. Dos fatores conhecidos de proteção contra a LVC presentes no animal, a resposta imune mediada pelos glóbulos brancos - leucócitos (linfócitos, monócitos, macrófagos) é a responsável por combater a infecção. Há também um aumento da produção de anticorpos que, no entanto, não protege o cão da doença.