

Ana Luiza Grizzo Peres Martins<sup>1</sup>  
 Norma Gondim Cleto<sup>2</sup>  
 Ana Claudia Grizzo Peres Martins<sup>3</sup>  
 Leandra Oliveira Teixeira<sup>1</sup>  
 Carlos Maximiliano  
 Gaspar Carvalho Heil Silva<sup>1</sup>  
 Cleverson Teixeira Soares<sup>4</sup>

## LEISHMANIOSE MUCOCUTÂNEA: DIFICULDADE DIAGNÓSTICA EM LESÃO CRÔNICA

*Mucocutaneous leishmaniasis:  
 diagnostic difficulties in chronic injury*

### RELATO DE CASO

Paciente masculino, 72 anos, procedente de Pirassununga – São Paulo, Brasil, referindo há 3 meses aumento do volume nasal e eritema local. Negava sintomas. Referia ter procurado vários serviços médicos e usado antibióticos sem melhora. Ao exame físico foi evidenciado placa eritemato- infiltrada em dorso nasal, asa nasal, e lábio superior (figura 1), além de cicatriz atrófica em braço direito. O paciente apresentava como comorbidades diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e vasculopatia. Fazia uso de captopril, ácido acetil salicílico (AAS), Metformina, Glibenclamida, Anlodipino e pentoxifilina. Exames laboratoriais mostraram VHS 51 mm, glicemia 231mg/dl e creatinina 1,52mg/dl. Hemograma, função hepática e sorologias para hepatites e HIV sem alterações.

Foi realizada biópsia que mostrou granuloma na derme, constituído por macrófagos epitelióides no centro e na periferia linfócitos e plasmócitos em pequena quantidade (figura 2 e 3). Pesquisa para fungos,

Martins ALGP, Cléto NG, Martins ACGP, Teixeira LO, Silva CMGCH, Soares CT. Leishmaniose mucocutânea: dificuldade diagnóstica em lesão crônica. *Hansen Int.* 2011; 36(1), p. 47-50.

leishmania e bacilos álcool-ácido resistente (BAAR) nos cortes histológicos resultou negativa. Intradermoreação de Montenegro com resultado de 7 mm. Sorologia, por imunofluorescência indireta, para leishmaniose foi negativa em duas amostras. Reação em cadeia de Polimerase (PCR) para leishmania identificou *Leishmania brasiliensis*. O paciente foi tratado por 20 dias com Antimonial Pentavalente na dose de 20mg/Kg/dia, com regressão da lesão segundo relato da esposa, e faleceu, 20 dias após o início do tratamento devido a quadro séptico decorrente de cirurgia vascular.

Recebido em: 21/01/2011.

Última correção em: 20/04/2011.

Aceito para publicação: 06/06/2011.

1 Médico residente do Instituto Lauro de Souza Lima

2 Médica dermatologista do Instituto Lauro de Souza Lima

3 Médica formada pela Faculdade de Ciências Médicas de Santos- Lusiadas

4 Médico patologista do Instituto Lauro de Souza Lima.

Correspondência: email: algpm@ig.com.br.



Figura 1 Placa eritematosa infiltrada em dorso e asa nasal, além de lábio superior.

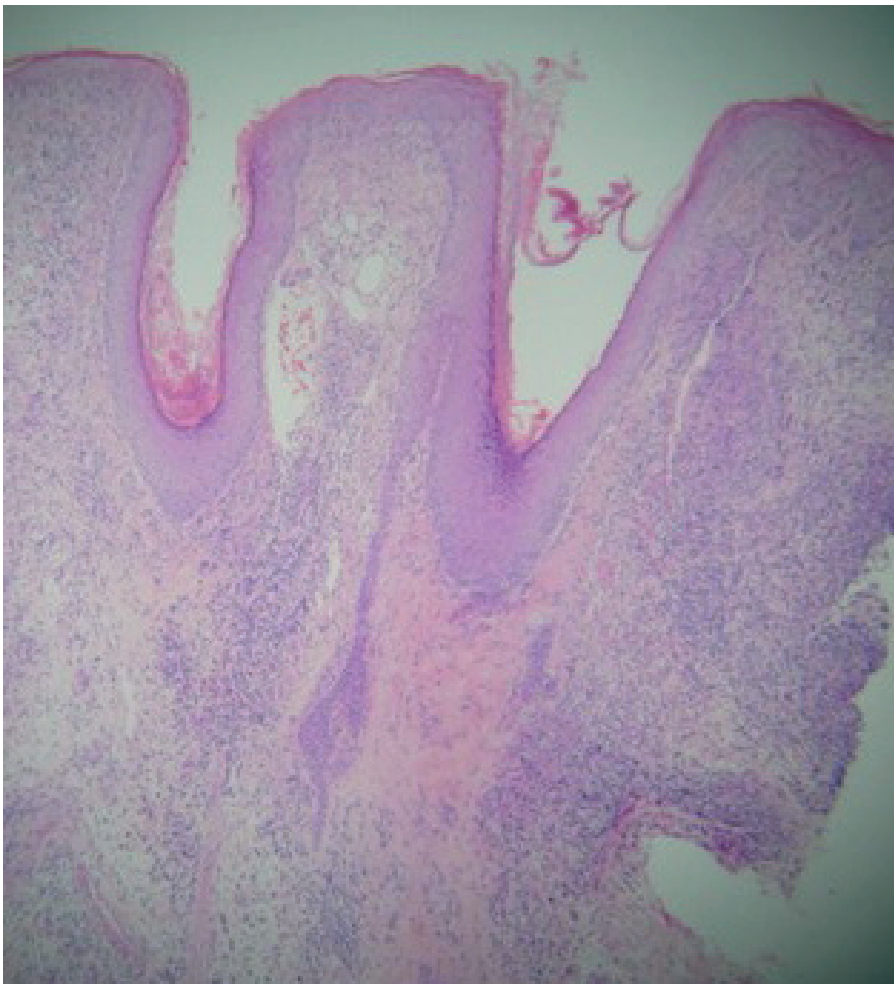
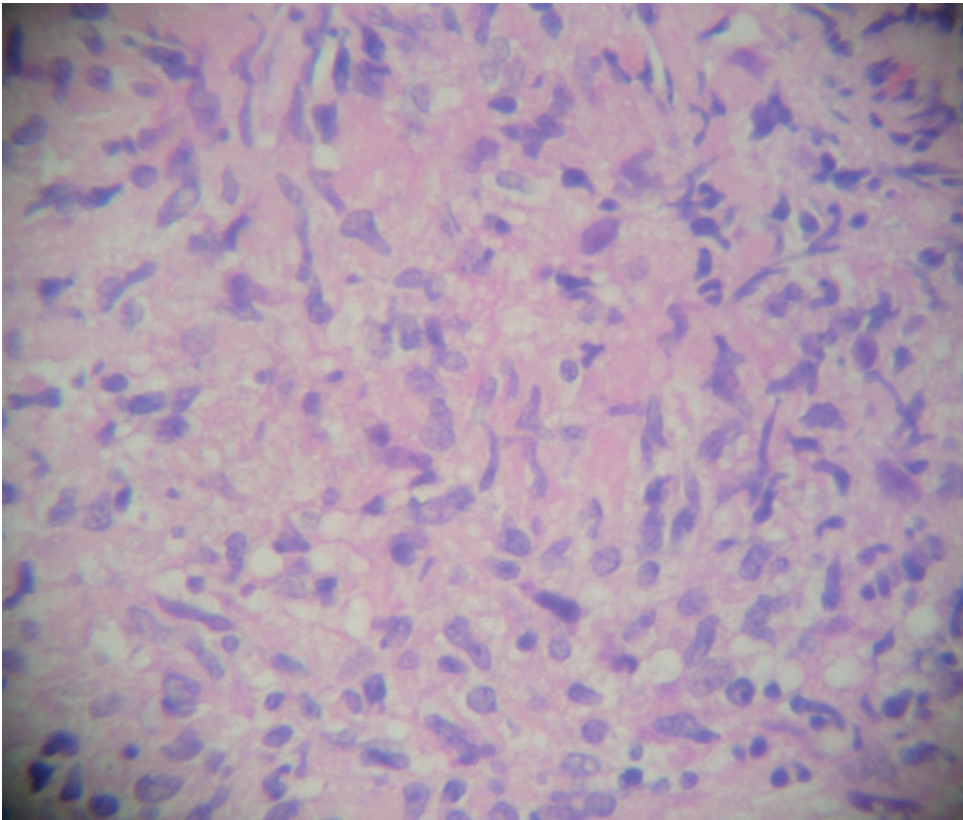


Figura 2 Granuloma na derme. Coloração: HE.



**Figura 3** Granuloma com histiócitos de tamanhos e formas variadas e alguns epitelíodes. Coloração:HE

## DISCUSSÃO

A Leishmaniose é uma das doenças infecto-parasitárias mais incidentes no mundo. A incidência anual é estimada em 1-1,5 milhões de casos de leishmaniose cutânea e 500.000 casos da forma visceral. Aumento do número de casos de leishmaniose cutânea tem sido observado no Brasil, incluindo a região nordeste do Estado de São Paulo.

Leishmaniose tegumentar americana (LTA) é definida como uma doença não contagiosa crônica, caracterizada pelo envolvimento de mucosas, pele e cartilagens. Nas Américas, é causada pela *Leishmania braziliensis* e *L. mexicana*.<sup>(1,2)</sup>

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar pode ser fundamentado na apresentação clínica dos pacientes em áreas endêmicas. No entanto, carcinomas epidermóides, paracoccidiodomicose, tuberculose, sífilis e hanseníase, que são relativamente comuns no Brasil e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.<sup>(3)</sup>

O diagnóstico laboratorial definitivo é difícil de ser confirmado, já que a possibilidade de detectar o parasita na lesão é menor quando a doença se torna crônica.<sup>(4)</sup> Os métodos de referência mais frequentemente utilizados para diagnosticar leishmaniose são o teste de Montenegro, histopatologia e cultura. O teste cutâneo é simples e tem uma alta sensibilidade e especificida-

de, mas não distingue se a infecção é ativa, inativa, ou antiga. A escassez de parasitas nas lesões é uma característica da espécie *L. (Viannia) braziliensis*, que é responsável pela grande maioria dos casos humanos de leishmaniose no Brasil. Assim, os métodos que exigem a visualização direta de parasitas, como histopatologia, normalmente têm baixa sensibilidade. Cultivo de um fragmento de biópsia ou aspirado da lesão é provavelmente o melhor método para o diagnóstico parasitológico, pois permite a identificação de espécies, mas tem a desvantagem de ser caro e demorado. A sorologia tem uma baixa sensibilidade e especificidade, uma vez que tem reação cruzada com outros patógenos.<sup>(5)</sup>

Novos métodos com alta sensibilidade e especificidade estão sendo empregados para o diagnóstico e acompanhamento terapêutico dos pacientes e podem ser efetivos para o diagnóstico taxonômico. A reação em cadeia da polimerase (PCR) representa uma nova opção entre eles. A PCR tem se mostrado altamente sensível para o diagnóstico da LTA, com a rápida detecção de leishmania.<sup>(6)</sup> A reação em cadeia da polimerase (PCR) é capaz de detectar pequenas quantidades de DNA de *Leishmania*, como um femtograma ( $10^{-15}$ g), o que equivale a 1 / 10 do parasita, oferecendo um caminho alternativo para a demonstração do parasito em amostras clínicas.

O PCR da lesão mostrou sensibilidade de 100% quando comparado com o exame direto. Neste contexto, a PCR pode ser uma alternativa para o diagnóstico em casos de LTA onde não se encontra o parasito, principalmente em pacientes com lesões crônicas que receberam tratamento específico ou em casos recorrentes, que podem ocorrer em pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis*.<sup>(4)</sup>

A terapêutica da afecção é estudada desde o início do século 20, mas apenas algumas drogas foram desenvolvidas. Embora tenham sido observadas diferenças entre as várias espécies de *Leishmania*, e à suscetibilidade às drogas, as mesmas medicações têm sido usadas para as diferentes espécies.<sup>(3)</sup> Os antimonialis pentavalentes são considerados o padrão-ouro para o tratamento da leishmaniose, mas os efeitos adversos da droga também podem ser significativos e incluem pancreatite, hepatite, supressão da medula e alterações no eletrocardiograma. A pentamidina é eficaz, mas com muitos efeitos colaterais, como diabetes mellitus, nefro-

toxicidade e anemia. O agente antifúngico anfotericina B desoxicolato é ativo contra espécies de *Leishmania*, mas tem a desvantagem de uma alta incidência de reações adversas. Itraconazol e cetoconazol, geralmente são bem tolerados, mas seu uso é limitado pelo fato de demonstrarem uma menor atividade contra um número limitado de cepas. Em consideração a toxicidade de vários medicamentos, a seleção do agente terapêutico depende do potencial benefício do tratamento contra a toxicidade significativa de muitas destas terapias.<sup>(7)</sup>

No caso, o paciente apresentava a lesão mucocutânea de longa evolução, não sendo encontrado o parasita na biópsia. Assim, foi realizado a PCR, que comprovou tratar-se de infecção por *Leishmania braziliensis*. Diante do exposto optou pelo tratamento com glucantime na dose de 20mg/Kg/dia, com regressão da lesão segundo relato da esposa. O paciente faleceu após 20 dias do início do tratamento devido a quadro séptico em decorrência de cirurgia vascular.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Bracho CO, Quintana LP, Arenas SM, Parra MR. Polymerase chain reaction with two molecular targets in mucosal leishmaniasis' diagnosis: a validation study. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [serial on the Internet]. 2007 Aug [cited 2011 Mar 14]; 102(5): 549-554. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762007000500002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007000500002&lng=en). Epub July 05, 2007.
- 2 Medeiros ACR, Rodrigues SS, Roselino AMF. Comparison of the specificity of PCR and the histopathological detection of leishmania for the diagnosis of American cutaneous leishmaniasis. Braz J Med Biol Res [serial on the Internet]. 2002 Apr [cited 2011 Mar 14]; 35(4): 421-424. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2002000400002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2002000400002&lng=en).
- 3 Goto H, Lindoso JAL. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Expert Rev Anti Infect Ther [serial on the internet] 2010 Apr [cited 2011 Mar 12]; 8(4): 419-433. Available from: <http://www.expert-reviews.com/doi/abs/10.1586/eri.10.19>
- 4 Venazzi EAS, Roberto ACBS, Barbosa-Tessmann IP, Zanzerini PD, Lonardon MVC, Silveira TGV. Polymerase chain reaction with lesion scraping for the diagnosis of human American tegumentary leishmaniasis. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [serial on the Internet]. 2006 June [cited 2011 Mar 14]; 101(4): 427-430. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762006000400014&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762006000400014&lng=en).
- 5 Pirmez C, Trajano VS, Oliveira Neto MP, Cruz AM, Costa SCG, Castanho M, et al. Use of PCR in diagnosis of human american tegumentary leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. J Clin Microbiol. [serial on internet]. 1999 June [cited 2011 Feb 28]; 37(6): 1819-1823. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC84959/?tool=pubmed>
- 6 Lima Junior MSC, Andreotti R, Dorval MEMC, Oshiro ET, Oliveira AG, Matos MFC. Identification of *Leishmania* species isolated in human cases in Mato Grosso do Sul, by means of the polymerase chain reaction. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [serial on the Internet]. 2009 June [cited 2011 Mar 14]; 42(3): 303-308. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822009000300012&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000300012&lng=en).
- 7 Palumbo E. Treatment strategies for mucocutaneous leishmaniasis. J Glob Infect Dis. [serial on the Internet] 2010 May-Aug [cited 2011 Mar 14]; 2(2): 147-150. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2889654>.