

# Leishmaniose mucocutânea facial: desafios do diagnóstico ao tratamento

*Facial mucocutaneous leishmaniasis : challenges of diagnosis to treatment*

Marconi Eduardo Sousa Maciel Santos<sup>I</sup> | Emerson Filipe de Carvalho Nogueira<sup>II</sup> | Pedro Henrique de Souza Lopes<sup>II</sup> | Belmino Carlos Amaral Torres<sup>III</sup>

## RESUMO

A leishmaniose constitui um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo endêmica em 88 países e a segunda doença mais importante dentre as causadas por protozoários com relevância médica, superada apenas pela malária. Quando acomete a mucosa oral, a doença se torna destrutiva ou ulcerovegetativa e granulomatosa, acompanhada pela presença de granulações grosseiras e sulcos profundos, normalmente associada à sintomatologia dolorosa, dificuldade de deglutição, sialorréia, odor fétido e sangramento. O diagnóstico é um verdadeiro desafio a toda equipe de profissionais, principalmente se o paciente não reside em áreas endêmicas e também pela vasta possibilidade de diagnósticos diferenciais, inclusive nos resultados de exames complementares e anátomo-patológico. O objetivo deste trabalho é relatar um caso raro de leishmaniose mucocutânea, discutindo as formas de diagnóstico e tratamento.

**Palavras-chave:** Leishmaniose Mucocutânea; Leishmania; Diagnóstico.

## ABSTRACT

Leishmaniasis represents a serious public health problem in Brazil and abroad, being endemic in 88 countries and the second most important disease caused by protozoan with medical relevance, exceeded only by malaria. When affecting the oral mucosa, the disease becomes destructive or ulcerovegetative and granulomatous, followed by the presence of rough granulations and deep grooves, typically associated with painful symptoms, swallowing difficulty, sialorrhea, fetid odor and bleeding. The diagnosis is a real challenge to the entire professional team, especially if the patient does not reside in endemic areas and also by the vast possibility of differential diagnoses, including the results of laboratory and anatomopathological tests. The aim of this study is to report a rare case of mucocutaneous leishmaniasis, discussing ways of diagnosis and treatment.

**Key words:** Leishmaniasis, Mucocutaneous; Leishmania; Diagnosis.

I- Especialista, Mestre e Doutor em CTBMF. Professor Adjunto da Faculdade ASCES, Caruaru PE.

II- Residente do Programa de Residência em Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Regional do Agreste (HRA) – Caruaru PE.

III- Preceptor do Programa de Residência em Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Regional do Agreste, Especialista e Mestre em CTBMF.

## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que podem acometer pele e/ou mucosas.<sup>1</sup> Na sua forma primária, esta infecção é predominantemente zoonótica, sendo o ser humano normalmente envolvido secundariamente<sup>2</sup>, após transmissão através da picada dos mosquitos flebotomíneos.<sup>1</sup> Dados epidemiológicos apontam que este tipo de infecção ocorre amplamente em toda a África, Ásia, América do Sul, Oriente Médio, e na região do Mediterrâneo.<sup>3</sup> No Brasil, a incidência de casos confirmados tem aumentado nos últimos 20 anos, com surtos epidêmicos ocorridos especialmente nas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Nordeste e mais recentemente na Amazônia.<sup>4</sup>

16

Após a infecção pelo protozoário, o período de incubação da leishmaniose torna-se bastante variável. Estudos de casos desta infecção em populações isoladas observadas revelaram períodos de incubação oscilando de 10 a 60 dias.<sup>5</sup> Na maioria dos casos, a leishmaniose mucosa ocorre após as lesões cutâneas, e o diagnóstico do envolvimento mucoso é estabelecido somente meses a anos após a cura clínica do sítio de infecção cutânea inicial.<sup>2</sup>

A doença pode afetar a pele, mucosa, vísceras, ou áreas mucocutâneas, variando de acordo com a região geográfica em que as diferentes espécies de *Leishmania* são encontradas e a resposta do hospedeiro.<sup>3</sup> A forma clínica predominante em 95% dos casos notificados é a cutânea, seguida pela mucosa em 3%-5% dos casos.<sup>6</sup> Quando acometem a mucosa oral, a doença se torna destrutiva ou ulcerovegetativa e granulomatosa, acompanhada pela presença de granulações grosseiras e sulcos profundos.<sup>7</sup> Normalmente associadas à sintomatologia dolorosa, dificuldade de deglutição, sialorréia, odor fétido e sangramento. Na cavidade bucal, os locais mais afetados por essas lesões são os lábios, palato duro, palato mole e úvula, enquanto que as lesões

alveolares, língua, amígdalas, e região retromolar são raras e estão associadas principalmente com casos de imunossupressão.<sup>7</sup>

O diagnóstico da leishmaniose é um verdadeiro desafio a toda equipe de profissionais. A princípio, as manifestações clínicas da doença apresentam um amplo diagnóstico diferencial, a história clínica normalmente não determina uma suspeita plausível, como também, a detecção do parasita é difícil, especialmente nos casos de Leishmaniose mucosa. Diagnósticos diferenciais de tais lesões incluem carcinoma de células escamosas, sífilis terciária, psoríase, lupus, e devido à raridade do envolvimento gengival, a leishmaniose não é a primeira hipótese de diagnóstico nesses casos.<sup>7</sup> A apresentação clínica é determinada numa grande parte pela resposta imune do hospedeiro<sup>8</sup>, sendo que outras doenças infecciosas ou não infecciosas podem mostrar lesões semelhantes, entre elas a paracoccidiodomicose, histoplasmose, tuberculose, hanseníase, granuloma letal da linha média, pênfigo vulgar, penfigóide, gengivite plasmocítica, anemias, leucemia, e carcinoma verrucoso).<sup>4,7,8,9</sup> Gontijo e Carvalho<sup>4</sup> (2003) ainda acrescentam rinoscleroma e boubá.

O diagnóstico pode ser feito, na maioria dos casos, com base nos resultados do teste cutâneo de Montenegro, testes sorológicos e outros exames, como exame histopatológico e imunohistoquímica. O teste de Montenegro possui baixa sensibilidade e especificidade no diagnóstico de leishmaniose muco-cutânea, já os testes sorológicos, ELISA e o teste de aglutinação direta, são altamente sensíveis no diagnóstico dessa patologia, sendo ELISA o mais confiável dos testes.<sup>10</sup> A histopatologia pode ser sugestiva, mas raramente é específica suficientemente para fazer o diagnóstico sem a identificação da forma amastigota.<sup>10</sup> Mais recentemente, com a utilização da técnica de hibridização ou a reação da polimerase em cadeia (PCR) tornou-se possível a detecção e identificação das formas amastigotas,

dispensando deste modo a cultura e análise isoenzimática da cepa. Esses métodos aumentaram de forma importante a sensibilidade no diagnóstico da leishmaniose, além de serem métodos muito mais rápidos e exigirem somente uma pequena amostra do material a ser estudado.<sup>10</sup>

O tratamento para a leishmaniose é igualmente variável e ainda controverso, não havendo um consenso universal sobre o tipo de medicamento mais eficaz, período de utilização, períodos de latência e controle de suas sequelas. Tem sido proposto a utilização de alguns medicamentos como o antimônio pentavalente, compostos de lipídios associada anfotericina, compostos orais imidazóis, e vários outros tratamentos locais ou tópicos.<sup>7,11,12</sup>

Portanto, é importante que os cirurgiões buco-maxilofaciais sejam capazes de reconhecer as lesões mucocutâneas causadas por leishmaniose e estarem cientes do manejo adequado.<sup>3</sup> O objetivo deste trabalho é relatar um caso raro de leishmaniose mucocutânea, discutindo as formas de diagnóstico e tratamento.

## RELATO DO CASO

Paciente de 53 anos, feoderma, tabagista crônico (há 40 anos), motorista de caminhão, compareceu a Faculdade ASCES em Caruaru-PE, com queixa de sangramento e dor em região gengival e alveolar esquerda, com 2 meses de evolução e surgida sem causa aparente.

Ao exame físico extraoral, não foi observada nenhuma assimetria facial, e nenhuma cadeia ganglionar foi observada durante a palpação. Já no exame físico intraoral, observou-se lesão em rebordo alveolar superior esquerdo, com aproximadamente 2 cm de extensão, eritematosa, ulcerada, sangrante, e dolorosa à palpação (Figura 1). Os exames complementares, tanto laboratoriais quanto de imagens, não revelaram nenhuma alteração sig-

nificativa ou que denotassem suspeitas de alterações sistêmicas ou envolvimento de tecidos duros.



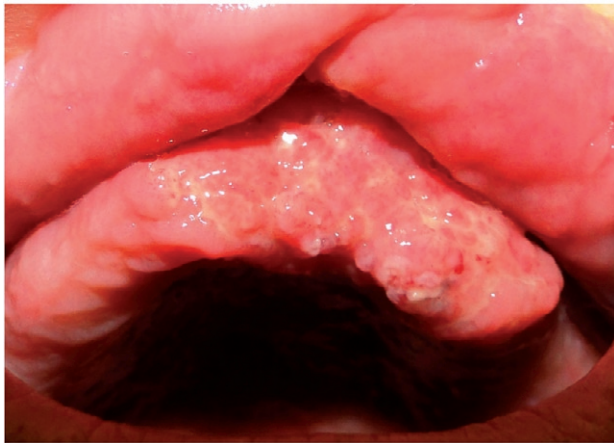
**Figura 1** - Aspecto clínico inicial com evidências clínicas de lesão ulcerada envolvendo o rebordo alveolar superior esquerdo.

As hipóteses diagnósticas iniciais do caso foram de paracoccidioidomicose ou carcinoma espinocelular e indicou-se a realização de biópsia incisional da lesão e exame anatomopatológico, o qual resultou no diagnóstico de Leishmaniose. Após o resultado e confirmação diagnóstica, o paciente foi orientado e encaminhado ao médico clínico e especialista em dermatologia para que tivesse conhecimento do diagnóstico e instituisse um tratamento clínico e medicamentoso adequado.

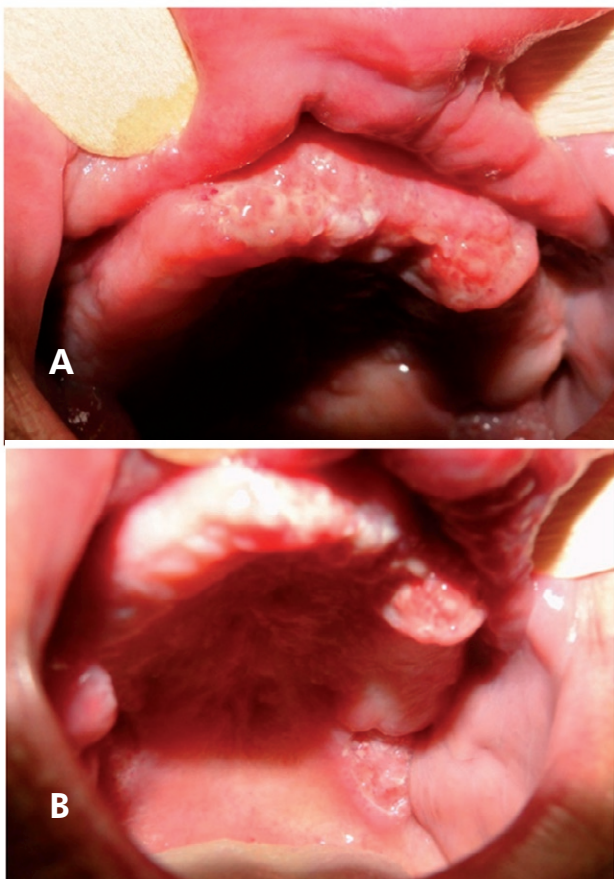
Inicialmente o paciente foi submetido a aplicações parenterais de drogas antimoniais (antimoniato de N-metilglucamina – Glucantime® 300 mg/ml) em ambiente hospitalar e após completar seu ciclo de aplicações passou por um período de latência e acompanhamento clínico médico e odontológico. Após 1 ano, o paciente foi submetido a um novo exame hematológico específico para Leishmaniose (Elisa para Leishmania), o qual não observou-se a presença do parasita. Mesmo com resultado negativo no teste Elisa, o paciente começou a apresentar sinais de recorrência da lesão após 30 dias (Figura 2). Desta vez, as lesões envolviam tanto o local original como também a região posterior do palato



mole, além de envolvimento cutâneo inicial no lábio superior, septo nasal e columela (Figuras 3 e 4).



**Figura 2** - Aspecto clínico da lesão após 30 dias do término das aplicações de medicamentos antimoniais. Nota-se uma discreta melhora, porém com persistência no quadro ulcerativo.



**Figura 3** - Aspecto clínico após constatação de recidiva da lesão (A) com envolvimento de áreas posteriores da maxila bilateralmente (B).



**Figura 4** - Ao exame físico intra-nasal, havia sugestão de envolvimento de septo nasal e columela e suspeitas de início de envolvimento cutâneo.

O caso foi novamente biopsiado de forma incisional e novamente encaminhado para um centro de referência em tratamento de lesões mucocutâneas tropicais, onde iniciou um novo tratamento medicamentoso com anfotericina 10 ml em soro glicosado 50 ml em 100 ml/h, 1x/dia, por 24 dias; sulfametoxazol 400 mg, 2 comprimidos ao dia, durante 1 ano; e timetoprima 80 mg, 2 comprimidos ao dia, por 1 ano.

Após 18 meses de acompanhamento, o paciente encontra-se ainda sob tratamento, porém já apresenta melhora significativa do quadro clínico e ausência de queixas (Figuras 5 e 6).



**Figura 5** - Acompanhamento 18 meses após início da terapia medicamentosa – vista intraoral.



**Figura 6** - Acompanhamento 18 meses após o início da terapia medicamentosa – vista extraoral

## DISCUSSÃO

A leishmaniose constitui um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo endêmica em 88 países e a segunda doença mais importante dentre as causadas por protozoários com relevância médica, superada apenas pela malária.<sup>2</sup> Entretanto, a região Nordeste do Brasil, este tipo de doença é pouco observada e os relatos de leishmaniose não são tão freqüentes e restritos a pequenas áreas específicas ou geralmente envolvendo pacientes que viajaram para áreas endêmicas. Entretanto, no Agreste pernambucano, a cidade de Pesqueira tem registrado inúmeros casos de leishmaniose acometendo especialmente moradores de tribos indígenas e, apesar do paciente relatado não ter origem silvícola, o mesmo era residente no município supracitado e tinha como profissão motorista de caminhão e viajava bastante para diversas regiões do Brasil.

Apesar de ser menos freqüente do que a forma cutânea, o comprometimento da mucosa nasal e/ou oral é geralmente mais grave, podendo deixar seqüelas e provocar óbito. O tempo de evolução é o fator biológico que determina a disseminação do parasita e é um dos principais responsáveis pela gravidade das lesões mucosas e suas conseqüências.<sup>2</sup> O diagnóstico precoce foi fator importante na

evolução do caso relatado, pois apesar de apresentar uma lesão ulcerada, ainda não havia destruição tecidual causada pela evolução da doença, especialmente nas regiões cutâneas e cartilaginosas da face, que poderiam deixar seqüelas irreversíveis.

O aspecto clínico das lesões encontradas no paciente foram semelhantes às descritas na literatura<sup>7,8,13</sup>, ou seja, uma margem eritematosa laminada, com aspecto úlcerovegetativo, podendo facilmente ser confundido com outras lesões. Relatórios de envolvimento gengival na leishmaniose são raros, sendo comumente descrito em pacientes HIV-positivos e/ou indivíduos com a forma visceral da leishmaniose no Velho Mundo, assim como em pacientes com outros tipos de imunossupressão.<sup>7</sup> O paciente do presente trabalho, não apresentava queixas sistêmicas ou sinais e sintomas de imunodepressão, também não foi observada nenhuma evidência de visceromegalia durante palpação abdominal, descartando a hipótese de associação com a forma visceral da leishmaniose.

Um exame físico adequado e um diagnóstico diferencial etiológico de todos os casos são obrigatórios, no caso particular das lesões gengivais, além das doenças mencionadas no diagnóstico diferencial deve incluir também a doença periodontal. Em algumas regiões do mundo, como o Brasil, algumas dessas doenças ocorrem em regiões endêmicas para a leishmaniose, tuberculose, histoplasmose e paracoccidioomicose, tendo o aspecto clínico das lesões da mucosa similares a esta última.<sup>7,8,13</sup> Macroscopicamente, a substância granulada de lesões ulceradas da Leishmaniose é muito maior e apresenta um aspecto grosseiro em comparação com as granulações afiadas com pontos hemorrágicos, chamados de “estomatite em forma de amora”, desenvolvidos na paracoccidioomicose. No entanto, essa diferença é subjetiva, porque as lesões são semelhantes e uma doença periodontal sobreposta pode estar presente.<sup>7</sup> No caso clínico, houve inicialmente suspeitas presuntivas de carcino-

ma espinocelular e paracoccidiodomicose devido às características clínicas e história da doença, porém patologias no periodonto não foi nem cogitada, pois o paciente era desdentado total.

O diagnóstico clínico, acompanhado de exames complementares, como a realização da biópsia da lesão e exame histopatológico propriamente dito, as quais foram realizadas no paciente, são técnicas confiáveis por muitos autores<sup>3,14</sup> na conclusão do diagnóstico de Leishmaniose. O diagnóstico pode ser dificultado, principalmente se o paciente não reside em áreas endêmicas e também pela vasta possibilidade de diagnósticos diferenciais<sup>13</sup> ou pela inexperiência da equipe clínica responsável. Apesar do Agreste de Pernambuco apresentar registros de muitos casos, estes geralmente acometem regiões cutâneas e são encaminhadas e tratadas por equipes médicas. Já os casos de lesões de mucosas orais e/ou muco-cutâneas são pouco observados por Cirurgiões Dentistas em suas rotinas clínicas e no caso relatado, apesar da experiência da equipe, o diagnóstico surpreendeu pelo resultado e só foi conclusivo após o exame anátomo-patológico realizado a partir da biópsia incisional. Outra opção de confirmação diagnóstica seria o exame de PCR (Reação de Polimerase em Cadeia) que permite amplificar em escala exponencial a seqüência de DNA, identificando pequenas quantidades de DNA da leishmaniose, com especificidade de 95% e sensibilidade de 98% para diagnóstico da doença.<sup>4</sup> Pela dificuldade de realização do exame no serviço público (SUS), e a baixa condição financeira do paciente, não foi solicitado o PCR.

Os antimonias pentavalentes continuam sendo a droga de escolha no tratamento, entretanto a anfotericina B encontra indicação nos casos mais graves ou nos indivíduos que não respondem ao tratamento com antimonias<sup>4</sup>, sendo altamente eficaz, no entanto, apresentam alta toxicidade. A forma lipossomal da anfotericina B age especificamente sobre células-alvo (macrófagos), incorporando ao

meio intracelular e assim reduzindo efeitos colaterais, inclusive em pacientes sem resposta terapêutica aos antimonias pentavalentes.<sup>15</sup> Seu uso é limitado pelo alto custo e pela administração endovenosa<sup>14</sup> o que restringe seu uso a poucos centros especializados e normalmente em âmbito hospitalar com acompanhamento médico e controle das reações adversas. O tratamento local de pequenas lesões pode não ser necessário, já lesões maiores podem ser tratadas com excisão cirúrgica, curetagem ou crioterapia.<sup>3,9</sup> No caso apresentado, após a confirmação diagnóstica pela biópsia, o caso foi encaminhado e conduzido por equipe médica em ambiente hospitalar de referência que optou por não realizar nenhum tratamento local sendo a terapêutica restrita a utilização inicial de antimonias de N-metilglucamina, o qual resultou em recidiva da lesão posteriormente e com isso, uma nova abordagem medicamentosa com substituição pelo uso da anfotericina associada ao sulfametoxazol e a timetoprima.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante que o Cirurgião Dentista, dentre eles o Cirurgião Bucomaxilofacial, seja capaz de reconhecer as características clínicas de lesões mucocutâneas faciais causadas pela leishmaniose. O diagnóstico apesar de difícil, deve ser realizado o mais precoce possível e pode ser alcançado por meio de exames clínicos, laboratoriais e anátomo-patológicos a fim de instituir terapias cirúrgicas, ou mais freqüentemente medicamentosas, sob o acompanhamento de equipe especializada.



**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Basano SA, Camargo LMA. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. *Rev. Bras. Epidemiol*, 2004; vol. 7, nº 3, p.328-337.
- Diniz JLCP, Costa MOR, Gonçalves DU. Mucocutaneous Leishmaniasis: clinical markers in presumptive diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2011; 77(3):380-4.
- Amin M, Manisali M. Cutaneous Leishmaniasis Affecting the Face: Report of a Case. *J Oral Maxillofac Surg*, 2000; 58:1066-1069.
- Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2003 jan/fev; 36(1) 71-80.
- Carvalho LP, Passos S, Bacellar O, Lessa M, Almeida RP, Magalhães A, Dutra WO, Gollob KJ, Machado P, de Jesus AR. Differential immune regulation of activated T cells between cutaneous and mucosal leishmaniasis as a model for pathogenesis. *Parasite Immunol*, 2007; 29:251-8.
- Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Epidemiologia. Análise da situação de saúde em Minas Gerais; 2006.
- Palmeiro MR, Rosalino CMV, Quintella LP, Morgado FN, Martins ACC, Moreira J, Schubach AO, Conceição-Silva F. Gingival leishmaniasis in an HIV-negative patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007; 104:e12-e16.
- Castling B, Layton SA, Pratt RJ. Cutaneous leishmaniasis. An unusual cause of facial swelling. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1994; 78:91-2.
- Costa Jr JW. Mucocutaneous leishmaniasis in a US Citizen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003; 96:573-7.
- Loureiro CCP, Dadalti P, Gutierrez MCG, Ramos-e-Silva M. Leishmaniose: Métodos Diagnósticos. *Folha Médica*, 1998; 117(2):131-134.
- Roundy S, Almony J, Zislis T. Cutaneous Leishmaniasis of the Lower Lip in a United States Soldier. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008; 66:1513-1515.
- Veraldi S, Bottini S, Persico MC, Lunardon L. Case report: leishmaniasis of the upper lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007; 104:659-61.
- Veronesi R, Focaccia R. *Tratado de Infectologia*, v.2, Atheneu, São Paulo, 1997.
- Sampaio RNR, Salaro CP, Resende P, de Paula CDR. Leishmaniose tegumentar americana associada à AIDS: relato de quatro casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2002 nov/dez; 35(6): 651-654.
- Gomes ACA, Dias EOS, Pita Neto IC, Bezerra TP. Leishmaniose Muco-Cutânea: Relato de Caso Clínico. *Revista De Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*, 2004 out/dez; v.4, n.4, p. 223 – 228.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**

Marconi Eduardo Sousa Maciel Santos  
 Faculdade ASCES  
 Av. Portugal, 584 – Bairro Universitário –  
 Caruaru PE – Brasil  
 Fone: (81) 2103-2000  
 marconimaciel@gmail.com

