

Leishmaniose tegumentar americana: um desafio diagnóstico na prática pediátrica

Leishmaniose americana cutânea: challenging diagnosis in pediatric practice

Aline Almeida Bentes¹, Daiana Elias Rodrigues², Elaine Carvalho³, Andréa Lucchesi Carvalho⁴, Flávia Alves Campos⁵, Roberta Maia de Castro Romanelli⁶

DOI: 10.5935/2238-3182.20150100

RESUMO

O objetivo deste artigo foi descrever as particularidades clínicas da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e as dificuldades em realizar o diagnóstico dessa doença em Pediatria. Serão relatados três casos clínicos provenientes de serviço de referência no atendimento de doenças infecciosas para o estado de Minas Gerais, de janeiro a março de 2011, com as seguintes formas de manifestação da doença: lesão cutânea localizada e lesão cutânea disseminada. Um dos casos evidencia lesão cicatricial mutiladora. Os três casos relatados revelam a dificuldade do diagnóstico precoce de LTA. Em todos eles os pacientes foram examinados por vários pediatras e receberam tratamento empírico com antibioticoterapia, sem sucesso. Devido ao aumento da incidência da doença próximo dos grandes centros urbanos, é de suma importância que o pediatra se familiarize com os aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose para realizar um diagnóstico mais precoce, minimizando as sequelas para o paciente.

Palavras-chave: Leishmaniose Mucocutânea; Leishmaniose Cutânea; Leishmaniose.

ABSTRACT

The purpose of this article is to describe the clinical characteristics of American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) and the difficulties in making a diagnosis of this disease in pediatrics. Three clinical cases from reference service in the care of infectious diseases in the state of Minas Gerais, January-March 2011, with the following manifestations of the disease are reported: localized cutaneous lesion and skin disseminated. An injury cases shows mutilating scar tissue. The three reported cases show the difficulty of early diagnosis of ATL. In all cases, the patients were examined for various pediatric and received empirical treatment with antibiotics without success. Due to the increased incidence of disease close to large urban centers is of paramount importance that pediatricians become familiar with the clinical and epidemiological aspects of leishmaniasis to make an earlier diagnosis minimizing the consequences for the patient.

Key words: Leishmaniasis, Mucocutaneous; Leishmaniasis, Cutaneous; Leishmaniose; Leishmaniasis.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma zoonose causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida por flebotomíneos. Os animais domésticos têm participação secundária no ciclo do parasita e o homem é considerado hospedeiro acidental.

¹ Médica Pediatra. Mestranda em Saúde Coletiva pela Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Minas. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médica Infectologista Pediatra. Mestre em Epidemiologia, Saúde Coletiva. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médica Pediatra. Doutora. Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁴ Médica Pediatra. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Coordenadora da Residência de Infectologia Pediátrica do HJLPII. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁵ Médica Pediatra. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁶ Médica Pediatra. Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina UFMG. Preceptora da Residência em Infectologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Aline Almeida Bentes
E-mail: alinebentes2000@gmail.com

A infecção é prevalente no Brasil (cerca de 35 mil casos novos/ano) e em Minas Gerais (3.855 casos confirmados entre 2007 e 2009). Recentemente, observa-se aumento na incidência da leishmaniose e sua presença na periferia das grandes cidades, comprometendo maior número de crianças, mulheres e idosos.

As manifestações clínicas variam dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida e da resposta imune do hospedeiro, ocorrendo como infecção subclínica até formas mucosas graves e mutilantes, de evolução crônica.¹ Classifica-se, de acordo com a localização das lesões, em formas cutânea localizada, cutânea disseminada e mucosa.

O diagnóstico da LTA é epidemiológico, clínico e laboratorial.¹ O tratamento precoce melhora o prognóstico e reduz as chances de mutilação.

São descritos três casos de LTA na infância e discutidas as dificuldades no diagnóstico clínico e laboratorial, que retardam o tratamento.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1

V.E.S, 1 ano e 6 meses de idade, peso 10,3 kg, residente em Cordisburgo, Minas Gerais. (Figura 1) Apresentou lesão semelhante à picada de inseto na face em outubro de 2010, associada a febre alta e persistente. Procurou médico que diagnosticou sinu-

site e prescreveu amoxicilina. Após oito dias de tratamento a lesão apresentava-se maior e com sinais flogísticos, surgindo lesões satélites no tronco. Procurou o médico novamente e a amoxicilina foi substituída por cefalexina. Entretanto, a criança evoluiu com erupção cutânea importante, foi hospitalizada 15 dias após o início do quadro e utilizou oxacilina venosa devido ao diagnóstico presuntivo de celulite na face e tronco. Nessa ocasião, após avaliação do infectologista pediatra, foi sugerido o diagnóstico de leishmaniose tegumentar e realizada biópsia da lesão, não sendo visualizado parasita. Iniciado tratamento empírico com antimoniato pentavalente (glucantime), com boa evolução e alta hospitalar após sete doses da medicação, concluindo 29 dias de tratamento no ambulatório.

Durante acompanhamento ambulatorial houve reativação das lesões, com hiperemia e calor local. Realizados revisão da lâmina de biópsia e teste de intradermoreação de Montenegro (IDRM) no Instituto René Rachou (FIOCRUZ). A biópsia persistiu negativa, mas o teste de IDRM foi positivo (13 mm). A criança foi internada no Hospital Infantil João Paulo II em janeiro de 2011. À admissão apresentava lesão verrucoide na hemiface direita, pouco característica, infiltrada, com margens eritematosas e cerca de 30 lesões papulares na região anterior do tórax. Estava afebril e em bom estado geral. A reação em cadeia da polimerase (PCR) para *Leishmania* em material da biópsia foi positiva e o teste para HIV negativo. As lesões regrediram após 20 dias de tratamento com anfotericina B.



Figura 1 - A) LTA cutânea e disseminada – lesão inicial. B) LTA cutânea e disseminada.

Caso 2

R.M.V., 8 anos de idade, peso 9,8 kg, portador de encefalopatia hipóxico-isquêmica, proveniente da zona rural do município de Santa Margarida, Minas Gerais (Figura 2). Paciente apresentou, em agosto de 2010, lesão ulcerada no pavilhão auditivo direito. Procurou o médico, que prescreveu antibióticos sem sucesso. Diante do aumento progressivo da lesão, foram realizadas três biópsias no Instituto René Rachou (FIOCRUZ), com resultados negativos para leishmaniose tegumentar. Não havia história de outros casos na família, mas havia relato de lesão semelhante entre os vizinhos. Considerando a epidemiologia positiva e a gravidade da ulceração, foi realizada intradermoreação de Montenegro, que foi positiva.

A criança foi internada no Hospital Infantil João Paulo II em novembro de 2010, realizou tratamento com glucantime (20 mg/kg/dia) durante 20 dias e evoluiu bem, com cicatrização progressiva da lesão. À alta hospitalar apresentava lesão cicatrizada e destruição completa do pavilhão auditivo direito. Felizmente a mutilação do pavilhão auditivo não comprometeu o ouvido médio.



Figura 2 - LTA lesão ulcerada pavilhão auditivo direito.

Caso 3

J.P.G.S, 1 ano e 7 meses de idade, 8,6 kg, procedente de Pau Brasil, zona rural de Leme do Prado, Minas Gerais (Figura 3). Em julho de 2010 apresentou lesão popular hiperemiada na face, que aumentou progres-

sivamente apesar do uso empírico de antibióticos. Em setembro de 2010, a mãe do paciente também exibiu lesões semelhantes no braço direito. Procuraram assistência médica, sendo solicitada biópsia das lesões. Pesquisa para *Leishmania* com coloração pelo Giemsa foi positiva. Realizado tratamento com glucantime, 30 doses, intramuscular. Houve melhora das lesões maternas, mas sem melhora significativa da lesão da criança, sendo mantido tratamento com mais 20 doses de glucantime (15 mg/kg/dia). Houve aparente cicatrização, mas, no final de dezembro de 2010, a mãe percebeu reativação da lesão do filho com hiperemia importante.

No ambulatório do Instituto René Rachou (FIOCRUZ) foi diagnosticada recidiva da doença com evidência de lesão ativa e excluída infecção pelo HIV. A criança foi internada no hospital Infantil João Paulo II em janeiro de 2011, onde recebeu anfotericina B, dose acumulada de 30 mg/kg, com melhora da lesão.



Figura 3 - LTA cutânea localizada ulcero-vegetante.

DISCUSSÃO

A leishmaniose tegumentar constitui problema de saúde pública em 88 países, distribuídos em quatro continentes, com registro anual de 1 a 1,5 milhão de casos.

Destes, 90% ocorrem em seis países: Irã, Arábia Saudita, Síria e Afeganistão (Velho Mundo), Brasil e Peru (Novo Mundo). A prevalência da LTA no Brasil é a maior das Américas. A distribuição dessa parasitose pelo território nacional coincidiu com o desmatamento provocado pela construção de estradas e instalação de aglomerados populacionais, com mais incidência nos estados de São Paulo, Paraná, Minas Gerais, Ceará e Pernambuco.²

Na evolução da doença observa-se que após período de incubação de duas semanas a três meses aparece uma pápula ou nódulo eritematoso acompanhado de linfadenopatia. Essa lesão pode ter resolução espontânea ou evoluir para as formas clínicas cutânea (localizada, disseminada e difusa) ou mucosa.

O caso 1 refere-se à forma cutânea disseminada, caracterizada pelo aparecimento de múltiplas lesões de aspecto acneiforme distantes do local da picada do inseto, devido à disseminação hematogênica ou linfática do parasita (Figura 1a). Podem ocorrer acometimento mucoso concomitante (30% dos casos) e manifestações sistêmicas como febre, mialgia, emagrecimento, entre outros.⁽³⁾ Duas espécies causam essa síndrome: *Leishmania (V.) braziliensis* e *Leishmania (L.) amazonensis*.

Os casos 2 e 3 são exemplos da forma cutânea localizada (Figura 2 e 3), apresentação mais comum da doença, caracterizada por úlcera única ou múltipla (até 20 lesões), com borda elevada e infiltrada, em moldura e fundo com granulações grosseiras, geralmente indolores, com tendência à cura espontânea e boa resposta ao tratamento. Podem ser observadas, também, lesões ulcerocrostosas, impetigoide, ectimatoide, ulcerovegetante e verrucosa associadas à linfadenopatia regional.

Os três casos descritos revelam a dificuldade do diagnóstico precoce da LTA. As crianças foram examinadas por vários pediatras e receberam tratamento empírico com antibioticoterapia, sem sucesso. O diagnóstico e o tratamento precoce são importantes para evitar a progressão da doença com sequelas graves como mutilação.

Na LTA é desejável a confirmação diagnóstica pela identificação do agente etiológico ou seu antígeno, porém, se não é possível, os testes sorológicos podem ser utilizados.¹ A pesquisa direta do parasita com microscopia óptica é procedimento de primeira escolha, por ser mais rápido, de baixo custo e fácil execução. Porém, a sensibilidade varia de 15 a 70%. O diagnóstico pelo método direto, após coloração com Giemsa, foi usado no caso 3. Outros métodos de diagnóstico parasitológico são: cultivo do parasita *in vitro* (meios Novy, McNeal e Nicolle) ou *in vivo* (inoculação em *hamster*), com sensibilidade variando, respectivamente, entre 44-58 e 38-52%. Essas técnicas requerem laboratórios de maior complexidade e mais tempo para obtenção dos resultados. O diagnóstico molecular, pela PCR, tem se mostrado rápido e capaz de detectar baixas cargas parasitárias, além de identificar a espécie de *Leishmania*. A sensibilidade é mais elevada quando o uso é associado aos métodos parasitológicos tradicionais.⁴ Em nosso meio observa-se sensibilidade de 98,41% e especificidade de 95,59%. Foi o método utilizado no caso 1 para confirmação diagnóstica.

A reação de hipersensibilidade tardia, conhecida como reação de Montenegro, e a detecção de anticorpos anti *Leishmania* são testes imunológicos indiretos. A intradermorreação de Montenegro não distingue entre infecção aguda e pregressa, permanecendo positiva por mais de 19 meses após tratamento. Está positiva, também, em 75% de indivíduos não infectados que vivem em áreas endêmicas. A sensibilidade do teste varia de acordo com a forma clínica: cutânea localizada, 82-89%; mucosa e disseminada, aproximadamente 100%; difusa apresenta-se negativa.⁵

Os testes sorológicos (imunofluorescência indireta – IFI – e o teste imunoenzimático – ELISA) não são usados de rotina devido à sensibilidade variável e à possibilidade de reação cruzada com outras infecções, como a doença de Chagas, leishmaniose visceral, paracoccidiodomicose, esporotricose, entre outras. Estudo brasileiro mostrou mais positividade da sorologia na forma mucocutânea (56,7 na IFI e 93,3% no ELISA) em comparação com a forma cutânea (27,7% na IFI e 66,9% no ELISA). Após o tratamento e cura os títulos podem cair ou desaparecer em alguns meses.

A leishmaniose tegumentar americana é prevalente no Brasil e sua incidência tem aumentado nas áreas próximas dos grandes centros urbanos, o que torna de grande importância o conhecimento dos profissionais que atendem a crianças acerca dos aspectos clínicos e epidemiológicos da doença. A LTA deve ser incluída no diagnóstico diferencial das lesões de pele nas áreas endêmicas, para o diagnóstico precoce e redução das sequelas.

A leishmaniose tegumentar americana é prevalente no Brasil e sua incidência tem aumentado nas áreas próximas dos grandes centros urbanos, o que torna de grande importância o conhecimento dos profissionais que atendem a crianças acerca dos aspectos clínicos e epidemiológicos da doença. A LTA deve ser incluída no diagnóstico diferencial das lesões de pele nas áreas endêmicas, para o diagnóstico precoce e redução das sequelas.

A leishmaniose tegumentar americana é prevalente no Brasil e sua incidência tem aumentado nas áreas próximas dos grandes centros urbanos, o que torna de grande importância o conhecimento dos profissionais que atendem a crianças acerca dos aspectos clínicos e epidemiológicos da doença. A LTA deve ser incluída no diagnóstico diferencial das lesões de pele nas áreas endêmicas, para o diagnóstico precoce e redução das sequelas.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial a toda a equipe de Infectologia Pediátrica do Hospital Infantil João Paulo II, do Hospital das Clínicas da UFMG e ao Centro de Pesquisas René Rachou.

REFERÊNCIAS

1. Falgueto A, Sessa PA. Leishmaniose tegumentar americana. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. 6ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009. p.1691-706.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar americana. 2ª ed. Brasília, DF: MS; 2007.
3. Goto H, Lindoso JAL. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8(4):419-33.
4. Bittencourt AL, Barra A, Costa JM. Tegumentary leishmaniasis in childhood. *Pediatr Dermatol.* 1996; 13(6):455-63.
5. Ampuero J, Macedo V, Marsden P. Características clínicas de leishmaniose tegumentar em crianças de 0 a 5 anos em uma área endêmica de *Leishmania (Viannia) brasiliensis*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006; 39(1):22-6.
6. Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose tegumentar americana. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(1):71-80.
7. Vale ECS, Furtado T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. *An Bras Dermatol.* 2005; 80 (4): 421-8.
8. Machado P, Araujo C, Da Silva AT. Failure of early treatment of cutaneous leishmaniasis in preventing the development of an ulcer. *Clin Infect Dis.* 2002; 34:69-73.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana: diagnósticos clínico e diferencial. Brasília, DF: MS; 2006.
10. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7:581-96.
11. Luz ZMP, Pimenta DN, Cabral ALLV, Fiúza VOP, Rabelo A. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolatividade diagnóstica em municípios da região metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001; 34(3):249-54.
12. Schubach A, Cuzzi-Maya T, Oliveira AV, Sartori A, de Oliveira-Neto MP, Mattos MS, et al. Leishmanial antigens in the diagnosis of active lesions and ancient scars of American tegumentary leishmaniasis patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001; 96: 987-96.
13. Weigle KA, de Davalos M, Heredia P, Molineros R, Saravia NG, D'Alessandro A. Diagnosis of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Colombia: a comparison of seven methods. *Am J Trop Med Hyg.* 1987; 36:489-96.
14. Nasereddin A, Bensoussan-Hermano E, Schonian G, Baneth G, Jaffe CL. Molecular diagnosis of old world cutaneous leishmaniasis and species identification by use of a reverse line blot hybridization assay. *J Clin Microbiol.* 2008; 46:2848-55.
15. Oliveira JG1, Novais FO, de Oliveira CI, da Cruz Junior AC, Campos LF, da Rocha AV, et al. Polymerase chain reaction (PCR) is highly sensitive for diagnosis of mucosal leishmaniasis. *Acta Trop.* 2005; 94:55-9.
16. Sassi A, Louzir H, Ben Salah A, Mokni M, Ben Osman A, Dellagi K. Leishmanin skin test lymphoproliferative responses and cytokine production after symptomatic or asymptomatic *Leishmania major* infection in Tunisia. *Clin Exp Immunol.* 1999; 116:127-32.
17. Luz ZM, Silva AR, Silva Fde O, Caligiorno RB, Oliveira E, Rabelo A. Lesion aspirate culture for the diagnosis and isolation of *Leishmania* spp. from patients with cutaneous leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009; 104:62-6.
18. Kar K. Serodiagnosis of leishmaniasis. *Crit Rev Microbiol.* 1995; 21:123-52.