

4.02.99 - Odontologia.

## LEISHMANIOSE MUCOCUTÂNEA DIAGNOSTICADA ATRAVÉS DE LESÕES EM MUCOSA ORAL

Renata M. Kanezaki<sup>1\*</sup>, Rosana M. G. Barros<sup>2</sup>, Silvia C. Sanches<sup>3</sup>, Randolph E. S. Paredes<sup>4</sup>, Fabio D. Nunes<sup>5</sup>, Daniella M. Antunes<sup>6</sup>

1. Estudante da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAODO - UFMS)
2. Professora Titular de Patologia Bucal da FAODO – UFMS
3. Responsável Técnica pelo Laboratório de Patologia da FAODO – UFMS
4. Médico Infectologista do Hospital DIA – HU - UFMS
5. Professor Titular de Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – USP
6. Professor Adjunto de Patologia Bucal da FAODO - UFMS

### Resumo

A leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecto-parasitária, não contagiosa, que pode se manifestar de forma cutânea e/ou mucosa, sendo que essa última apresenta quadros clínicos mais graves. A leishmaniose mucocutânea (LMC) pode causar lesões na mucosa oral, ocasionando dor, disfagia e odinofagia que conseqüentemente podem levar à redução da ingestão de alimentos, desnutrição e maior tempo para a cicatrização das lesões. Assim lesões em mucosa oral são consideradas fator de pior prognóstico da doença. A literatura sobre lesões orais da leishmaniose é escassa, provavelmente porque as lesões nasais representam 90% das manifestações clínicas da LMC e assim, o diagnóstico e tratamento da doença é quase sempre baseado nas lesões nasais. Diante do exposto, temos como objetivo descrever um caso de LMC cujo diagnóstico foi realizado através de biópsia de lesão em palato e o tratamento realizado por três semanas utilizando anfotericina B lipossomal.

**Autorização legal:** Nº do Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFMS: 3.174.741

**Palavras-chave:** Leishmania; Leishmaniose cutânea; Leishmaniose

### Introdução

A leishmaniose em humanos é uma doença infecto-parasitária, não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania sp.*, transmitida pela picada da fêmea infectada de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*. A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é a forma mais comum da doença na América do Sul (STRAZULLA et al., 2013) e pode se manifestar como leishmaniose cutânea e/ou mucosa, sendo esta última a pior forma, pois apresenta manifestações clínicas mais graves, acometendo locais como a mucosa nasal e oral, causando cicatrizes permanentes e em alguns casos, debilitações com forte comprometimento psicológico (OYAMA et al., 2018; GONTIJO e CARVALHO, 2003).

A leishmaniose cutânea (LC) é caracterizada pela presença de lesões exclusivamente na pele que surgem como uma pápula eritematosa que progride lentamente para nódulo e que não raro evolui pra regressão espontânea (GONTIJO e CARVALHO, 2003). A forma clássica de Leishmaniose Mucocutânea (LMC) é secundária à lesão cutânea, quando essa é de evolução crônica e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Além disso, a idade avançada, presença de comorbidades e permanência do agente por mais tempo no organismo podem contribuir na ativação e/ou disseminação da LMC (PASSOS et al., 2001). A LMC geralmente apresenta lesões na mucosa oral, associadas com envolvimento nasal, que ocorrem mais frequentemente no lábio e no palato. Caracterizam-se por lesões vegetativas ulcerativas acompanhadas de granulações grosseiras, que podem causar dor, disfagia e odinofagia nos pacientes, que conseqüentemente reduzem a ingestão de alimentos, resultando em uma desnutrição e maior tempo de cicatrização das lesões (OLIVEIRA et al., 2013; COSTA et al., 2014).

Como as lesões em mucosa nasal, isoladamente ou concomitantes com as orais, representam 90% das manifestações da LMC, geralmente o diagnóstico e tratamento são realizados com base nestas lesões e assim, a literatura sobre o diagnóstico e tratamento das lesões orais da leishmaniose é escassa. Diante disso, realizaremos o relato de um caso de LMC cujo diagnóstico foi realizado através do exame histopatológico de lesão em palato.

### Metodologia

Paciente A. L, gênero masculino, 78 anos, residente em Ponta-Porã/MS, apresentou lesões ulceradas, vegetativas e granulomatosas em região de palato duro, palato mole, orofaringe, cavidade nasal e pele do nariz, que evoluíram ao longo de 1 ano. Durante a anamnese o paciente ainda relatou que havia emagrecido 40 kg nesse último ano por conta da dificuldade para se alimentar, além de apresentar dores de cabeça frequentes e uso de anti-hipertensivo.

O diagnóstico inicial foi feito através de biópsia incisional realizada em uma Unidade Básica de Saúde em Ponta Porã/MS, sendo a peça encaminhada para o laboratório de Patologia da FAODO/UFMS para realização do exame histopatológico. A análise microscópica revelou fragmento de mucosa revestida por tecido epitelial estratificado pavimentoso paraqueratinizado com hiperplasia pseudoepiteliomatosa, área de ulceração, microabscessos, exocitose intensa e necrose. Os tecidos conjuntivos da lâmina própria e submucosa foram praticamente substituídos por intenso infiltrado inflamatório crônico, com grande quantidade de linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Com frequência foi possível observar no citoplasma dos macrófagos, pequenas estruturas esféricas, eosinofílicas, compatíveis com a forma amastigota de *Leishmania sp.*, concluindo o laudo de Leishmaniose. O paciente foi encaminhado para tratamento no Hospital DIA - HU/UFMS, o tratamento instituído foi a Anfotericina B lipossomal, na dose de 4mg/kg/dia, por três semanas, até que se atingisse um total de 3000mg. Durante todo o tratamento foram realizados frequentes hemogramas e exames da função renal e hepática para controle dos possíveis efeitos adversos da droga.

O paciente apresentou melhora considerável, com desaparecimento das lesões bucais e nasais, resultando apenas áreas cicatriciais e deformidade nasal. Após dois meses de tratamento o paciente encontra-se bem, ganhando peso, sem recidivas e aguardando atendimento para ser submetido à plastia nasal e posterior reabilitação oral protética.

## Resultados e Discussão

A LTA constitui um problema de saúde pública sendo que dos casos de LTA notificados no Brasil, 3% a 6% são de LMC, no entanto essa proporção pode subir para 25% em alguns municípios endêmicos (MINISTERIO DA SAUDE, 2017). A América Latina é a área endêmica mais importante da LMC (STRAZULLA et al., 2013), sendo os países que mais relataram casos em 2016 foram: Brasil (762), Peru (547) e Bolívia (349); O Paraguai registrou a maior proporção de casos de LMC (47,8%) comparado com a forma cutânea (PAHO, 2018), o que pode explicar a facilidade de transmissão ao paciente relatado, uma vez é residente de Ponta Porã/MS, município brasileiro que faz fronteira com o território paraguaio.

O diagnóstico da LTA inclui a associação de aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais (pesquisa parasitológica, diagnóstico imunológico e exame histopatológico) (GONTIJO e CARVALHO, 2003), e muitas vezes torna-se complicado por causa dos altos custos dos suprimentos de laboratório, infecções secundárias das lesões e, principalmente, treinamento insuficiente de profissionais de saúde (CARGNELUTTI et al., 2016). Clinicamente pode ser bastante similar a outras doenças e por isso o diagnóstico diferencial das manifestações mucosas pode revelar paracoccidiodomicose, hanseníase, sífilis terciária, granuloma médio facial e neoplasias (GONTIJO e CARVALHO, 2003; COSTA et al. 2003).

As lesões na mucosa oral da LMC, podem ocasionar dor, disfagia e odinofagia que conseqüentemente podem levar à redução da ingestão de alimentos, desnutrição e maior tempo para a cicatrização das lesões (OLIVEIRA et al., 2013; COSTA et al., 2014). O paciente do presente relato perdeu 40kg no último ano devido à dificuldade em se alimentar em função das extensas lesões em palato e orofaringe.

O tratamento da LTA consiste na utilização de medicamentos injetáveis, geralmente o de primeira escolha é o antimonial pentavalente e o de segunda escolha a anfotericina B, sendo que as diferenças entre o tratamento das formas cutâneas e mucocutâneas são basicamente o tempo e a concentração da droga, sendo mais longo período e mais alta concentração no tratamento que envolve lesões orais (MINISTERIO DA SAUDE, 2017). Apesar de apresentarem altas taxas de cura, os antimoniais pentavalentes também causam efeitos colaterais graves como insuficiência hepática, pancreatite e achados eletrocardiográficos anormais, por isso seu uso deve ser limitado em pacientes com comorbidades prévias e idade avançada (CUNHA et al., 2015), desse modo o medicamento de escolha para o paciente relatado foi a anfotericina B lipossomal, devido à sua idade avançada, função renal moderada e presença de arritmia cardíaca. Apesar do alto custo e pouca evidência na literatura acerca do uso da anfotericina B lipossomal no tratamento de leishmaniose mucocutânea, seu uso é justificado por ser bem menos nefrotóxico que a anfotericina B convencional (HAMILL, 2013) e que seria o ideal em pacientes com condições médicas que poderiam piorar durante o tratamento e que, conseqüentemente, causaria uma descontinuação da terapia (CUNHA et al., 2015). O tratamento do caso foi conduzido por uma equipe médica em ambiente hospitalar no Hospital DIA - HU / UFMS, tendo todo o apoio e acompanhamento exigidos no uso de anfotericina B lipossomal.

## Conclusões

Como a LMC é uma doença que apresenta um elevado potencial de causar lesões desfigurantes, impactando diretamente na qualidade de vida dos pacientes, é importante que o Cirurgião Dentista seja capaz de reconhecer as lesões causadas pela leishmaniose, realizar o diagnóstico o mais rápido possível para, junto com uma equipe multidisciplinar, planejar e realizar o melhor tratamento.

Importante ressaltar também a importância de realizar um acompanhamento a longo prazo para verificar uma possível recidiva das lesões.

## Referências bibliográficas

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis .

Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

Cargnelutti DE, Borremans CG, Tonelli RL, Carrizo LC, Salomon MC. Diagnosis of Leishmania infection in a nonendemic area of South America. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2016; 49(5): 809-12.

Costa DCSd, Palmeiro MR, Moreira JS, Martins ACdC, Silva AFd, Madeira MdF, et al. Oral Manifestations in the American Tegumentary Leishmaniasis. *PLoS ONE* 2014; 9(11): e109790.

Costa Jr JW. Mucocutaneous leishmaniasis in a US Citizen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96:573-7.

Cunha MA, Leão ACQ, Soler RC, Lindoso JAL. Efficacy and safety of Liposomal Amphotericin B for the treatment of mucosal leishmaniasis from the New World: a retrospective study. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93(6):1214-18.

Gontijo B, Carvalho ML. Leishmaniose tegumentar americana. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36:71–80.

Hamill RJ. Amphotericin B formulations: a comparative review of efficacy and toxicity. *Drugs* 2013; 73(9):919-34.

Oliveira AGL, Brito PD, Schubach OA, Oliveira RVC, Saheki MN, Lyra MR, et al. Influence of the nutritional status in the clinical and therapeutical evolution in adults and elderly with American Tegumentary Leishmaniasis. *Acta Tropica* 2013; 128:36–40.

Oyama J, Ferreira FBP, Conter CC, Lera-Nonose DSSL, Ramos-Milare ACFH, Venazzi EAS, et al. American tegumentary leishmaniasis: diagnostic and treatment challenges in a clinical case. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2018; 60: e3

PAHO/WHO. Leishmaniasis. *Epidemiological Report of the Americas*. [Internet]. PAHO; 2018.

Passos VMA, Barreto SM, Romanha AJ, Kretti AU, Volpini AC, Gontijo CMF, et al. Leishmaniose tegumentar na região metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34:5-12.

Strazzulla A, Cocuzza S, Pinzone MR, Postorino MC, Cosentino S, Serra A, et al. Mucosal Leishmaniasis: An underestimated presentation of a neglected disease. *BioMed Research International* 2013; 2013:805108.