

Leishmaniose mucocutânea nasal – Uma manifestação rara da doença

Caso Clínico

Autores

Isa Elói

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Nuno Dias Silva

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

José Pedro Carneiro

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Filipa Vaz Carvalho

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

João Carlos Ribeiro

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

António Carlos Miguéis

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Jorge Eva Miguéis

Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Correspondência:

Isa Elói

isaeloi2@gmail.com

Artigo recebido a 22 de Agosto de 2022.

Aceite para publicação a 3 de Novembro de 2022.

Resumo

A leishmaniose é uma doença infecciosa, causada por protozoários do género *Leishmania*, cujo vetor de transmissão é a picada de mosquitos (fêmeas) chamados flebótomos. Existem três formas principais – visceral, cutânea e mucocutânea, sendo a afeção da mucosa a manifestação mais rara da doença. A incidência em Portugal é considerada hipoendémica.

Apresentamos um caso clínico de uma mulher, com queixas de obstrução nasal, epistáxis e lesões irregulares eritematosas a nível das asas do nariz, columela, vestíbulo e septo nasal.

Foram realizadas biópsias das lesões cutâneas e da mucosa nasal que revelaram a presença de corpos de Leishman-Donovan. A doente foi submetida a tratamento com anfotericina B e itraconazol com boa evolução clínica e desaparecimento das lesões.

A leishmaniose mucocutânea atinge preferencialmente a mucosa nasal e se não diagnosticada e tratada atempadamente pode levar a destruição da cartilagem e disseminação das lesões para a nasofaringe, faringe e laringe comprometendo a via aérea e provocando desfiguração.

Palavras-chave: leishmaniose; leishmaniose mucocutânea; leishmaniose nasal

Introdução

A leishmaniose é uma doença infecciosa, causada por protozoários do género *Leishmania*, cujo vetor de transmissão é a picada de mosquitos (fêmeas), chamados flebotomíneos, pertencentes ao género *Phlebotomus* e *Lutzomyia*. As espécies *Phlebotomus perniciosus* e *arisi* são as espécies mais importantes na Europa Ocidental.^{1,2,3}

Estima-se que existam cerca de 0,7 a 1 milhão de novos casos de Leishmaniose anualmente no mundo com aproximadamente 350 milhões de pessoas em risco. É endémica em regiões subdesenvolvidas como a América Latina e Médio Oriente, contudo a sua incidência em países europeus é mais rara. A Leishmaniose humana em Portugal é considerada hipoendémica.^{4,5}

Quando sintomática existem três formas principais de manifestação clínica da Leishmaniose: cutânea, mucocutânea e visceral. A leishmaniose mucocutânea, ou espúndia, é uma forma rara da manifestação da doença e é causada principalmente pela espécie *Leishmania Braziliensis*. Pode surgir como manifestação primária da doença ou ser secundária à apresentação cutânea.^{1,3,6}

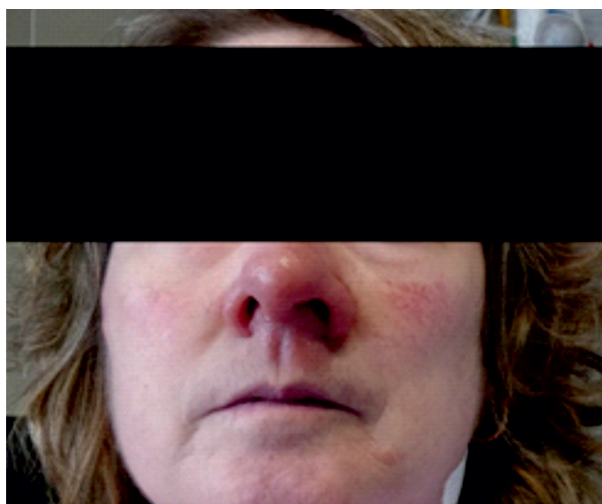
O caso apresentado refere-se a uma paciente do sexo feminino, com antecedentes de leishmaniose cutânea tratada há 5 anos, enviada à consulta de otorrinolaringologia por queixas nasais de novo.

Descrição do caso

Descreve-se o caso de uma mulher de 48 anos, residente em área rural, enviada à consulta de otorrinolaringologia por obstrução nasal e episódios autolimitados de epistáxis. Apresentava como antecedentes relevantes diabetes mellitus tipo II e leishmaniose cutânea (*Leishmania tropica*) diagnosticada em 2015 e tratada com itraconazol oral 600 mg id durante 28 dias, com resolução das lesões. Sem história de trauma nasal ou clínica de rinossinusite crônica. Negava viagens ao estrangeiro recentes ou prévias ao diagnóstico de leishmaniose cutânea. Ao exame objetivo apresentava lesões eritematosas, infiltrativas nas asas do nariz, columela e vestíbulo nasal (figura 1).

Figura 1

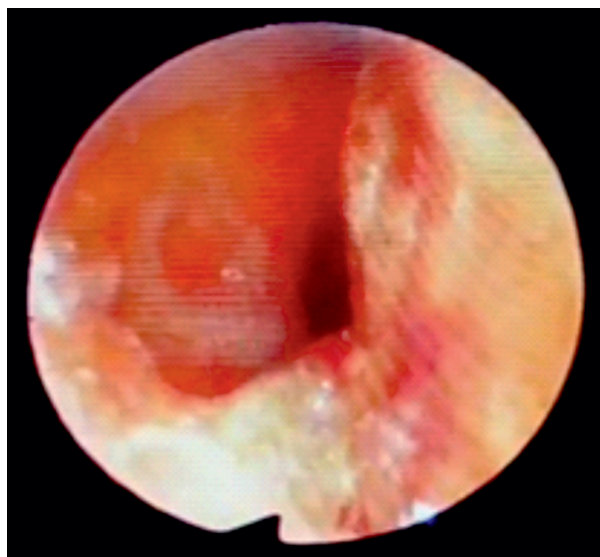
Pré-tratamento. Eritema bem demarcado no terço médio da face, homogêneo a nível das asas do nariz, columela nasal e *filtrum* nasal



Na endoscopia nasal apresentava ainda lesões em placas, espessadas, eritematosas com crostas na região anterior do septo. Concomitantemente constatava-se a presença de uma perfuração septal anterior com cerca de 0,5x0,5cm nas áreas de Cottle II e III (figura 2).⁷

Figura 2

Endoscopia nasal – Fossa nasal direita. Múltiplas pequenas lesões, com bordos eritematosos.



A palpação cervical era inocente assim como o restante exame objetivo ORL. Não foram encontradas lesões eritematosas noutros locais do corpo.

Analiticamente apresentava linfopenia ligeira 0,79 x 10⁹/L, hemoglobina glicada 6,9% e velocidade de sedimentação de 7 mm/h. O estudo de autoimunidade, vasculites e serologias VDRL e VIH foi negativo.

A tomografia computadorizada dos seios perinasais mostrava uma descontinuidade da porção cartilágnea da região anterior do septo nasal e espessamento dos tecidos moles da mucosa septal. A Tomografia computadorizada abdominal não apresentava alterações relevantes.

Foram realizadas biópsias cutâneas e endonasais que histologicamente revelaram um denso infiltrado inflamatório com numerosos histiócitos que continham estruturas intracitoplasmáticas compatíveis com corpos de Leishman-Donovan. A *polymerase chain reaction* foi compatível com

o diagnóstico de leishmaniose. A doente foi internada para tratamento com anfotericina B endovenosa 4 mg/kg. Após 3 semanas de tratamento, por ausência de melhoria clínica e surgimento de nefrotoxicidade e mialgias, foi substituída por itraconazol 600 mg id que cumpriu durante 3 meses. Observou-se uma resolução clínica com melhoria do eritema, obstrução nasal, epistáxis e desconforto nasal, e ausência de corpos de Leishman-Donovan nas biópsias pós-tratamento.

A doente mantém seguimento em consulta de dermatologia e otorrinolaringologia, sem nenhuma outra manifestação da doença até ao momento.

Figura 3
Após tratamento



Discussão

A leishmaniose é uma infecção primariamente zoonótica, causada por parasitas protozoários do género *Leishmania* spp. Todas as espécies de *Leishmania* são transmitidas pela picada dos insetos fêmea do género *Lutzomyia* e *Phlebotomus*. Essa transmissão é feita por inoculação das formas promastigotas na pele do hospedeiro vertebrado.^{1,3,8}

Esta doença é endémica maioritariamente em áreas rurais tropicais da América Central e do Sul (*New World*), África, Índia e Médio Oriente (*Old World*), mas também em regiões mediterrâneas da Europa. Em Portugal, os

últimos dados recolhidos revelam que a prevalência da infeção em cães (principal reservatório da leishmaniose humana) e gatos é uma preocupação para o aumento do número de casos e disseminação desta parasitose.^{5,6}

A gravidade da manifestação clínica da leishmaniose depende de fatores tais como: parasita, resistência natural do hospedeiro e magnitude da resposta imunológica. A leishmaniose visceral é habitualmente mais grave, sendo frequentemente fatal quando não tratada. O VIH aumenta a suscetibilidade do hospedeiro a doença ativa que maioritariamente se manifesta de forma mais agressiva e atípica. Em Portugal, registou-se um aumento do número de casos de leishmaniose visceral em adultos associado à co-infeção por VIH, tendência que tem vindo a diminuir desde a introdução da terapêutica anti-retroviral.^{2,9}

A leishmaniose pode ser cutânea, mucocutânea ou visceral. A leishmaniose cutânea e mucocutânea não constitui uma doença de notificação obrigatória pelo que se pensa que está subdiagnosticada dado o geral curso benigno das lesões. A leishmaniose visceral é de notificação obrigatória desde os anos 50.² A leishmaniose cutânea é a forma mais comum da apresentação da doença e caracteriza-se por máculas rosadas únicas ou múltiplas que evoluem para nódulos e posteriormente úlceras bem delimitadas de bordos elevados, indolores que podem afetar qualquer zona do corpo. Cursa geralmente com adenomegalias, não dolorosas, próximas ao local de inoculação do parasita.^{1,3,8}

A leishmaniose mucocutânea/espúndia é a forma mais rara da manifestação da doença e é causada principalmente pela forma *L. braziliensis*. É quase sempre secundária à apresentação cutânea. Pode aparecer com a lesão cutânea ainda ativa, mas geralmente aparece meses ou anos após a sua resolução. Afeta principalmente a mucosa nasal, contudo com o desenvolvimento da doença mais agressiva pode acometer a mucosa da cavidade oral, faringe e laringe. A região anterior

do septo nasal favorece o desenvolvimento de amastigotas. Baixas temperaturas a este nível diminuem a capacidade de fagocitose dos macrófagos e conseqüentemente favorecem o crescimento do parasita.^{1,6,8,10}

Os sintomas e sinais incluem obstrução nasal, epistáxis, rinorreia, granuloma nasal, úlceras e crostas. Com a evolução da doença, a pele do nariz torna-se espessada, com aumento do volume da pirâmide nasal (fácies leishmaniótica), e pode cursar com destruição da cartilagem septal.^{1,6,8,11}

O diagnóstico diferencial da leishmaniose mucocutânea inclui tumores, rinofima, perfuração septal traumática ou decorrente da utilização de drogas de abuso, vasculites, sífilis e outras doenças granulomatosas tais como paracoccidiodomicose, tuberculose e lepra.^{3,6,8}

A leishmaniose visceral é a forma mais grave da doença e cursa com manifestações sistêmicas que incluem febre, hepatoesplenomegalia, anorexia, perda de peso e anemia.^{1,8}

Perante a suspeita diagnóstica deve-se proceder a uma biópsia da lesão. Os corpos de Leishman-Donovan podem ser visualizados no meio de cultura apropriados e o método de *polymerase chain reaction* permite a detecção molecular do DNA do protozoário. A pesquisa de anticorpos anti-leishmania spp apenas é recomendada na suspeita de leishmaniose visceral por serem pouco específicos para distinção entre exposição passada e infecção presente.^{10,12,13}

O risco de morbidade (desfiguração cosmética) e mortalidade na leishmaniose mucocutânea é superior em relação à leishmaniose cutânea pelo que o tratamento nestes casos deve ser sistêmico. A escolha do fármaco anti-leishmaniótico, dose e duração do tratamento deve ser individualizado. A administração pode ser feita por via oral ou parentérica. Na via oral pode optar-se pelos azóis (itraconazol 600 mg id ou cetoconazol 600 mg id durante 4 semanas, ou fluconazol 200 mg id 6 semanas) ou miltefosina (2,5 mg/kg máximo 150 mg/dia durante 4 semanas). Por via parentérica, os fármacos utilizados são os antimoniais

pentavalentes compostos [20 mg/kg idl IV (intravenoso) ou IM (intramuscular) por 4 semanas] ou a anfotericina lisossômica B (3-7 mg/kg com uma dose cumulativa total entre 20-60 mg/kg). O objetivo do tratamento é a cura clínica e não parasitológica.^{12,13}

Os critérios de cura incluem o desaparecimento das lesões e dos sintomas no três meses seguintes ao tratamento. É recomendada vigilância mensal até se objetivar o cumprimento dos critérios de cura e posteriormente seguimento anual dado o grande potencial de recidiva.^{8,9,10} O diagnóstico e orientação do doente com leishmaniose deve envolver uma equipa multidisciplinar que inclua as valências de dermatologia, infeciologia, medicina interna, otorrinolaringologia e anatomia patológica.

A leishmaniose é uma doença com uma importante morbidade. Quando diagnosticada a tempo tem um excelente prognóstico. Apesar de rara, em Portugal é por isso importante que o otorrinolaringologista a inclua como hipótese diagnóstica.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

1. Neto FX, Rodrigues AC, Silva LL, Palheta AC, Silva FA. Manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à leishmaniose tegumentar americana: revisão de literatura. *Arq. Int. Otorrinolaringol.* [Internet] 2008; 12(4): 531-537. Disponível em: <http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/pdfForl/568.pdf>.
2. Campino L, Maia C. Epidemiologia das leishmanioses em Portugal. *Acta Med Port* 2010; 23(5): 859-864.
3. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Dec;73(6):897-908; quiz 909-10. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.051.
4. World Health Organization. Leishmaniasis key facts. [Internet] [Accessed 2022 May 3] Geneva: WHO; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>.
5. Maia C, Campino L. Leishmaniose em Portugal no início do século XXI. *Anais IHMT, Saúde Global e Doenças Tropicais.* 2014; 3: 25-29. doi: 10.25761/anaisihmt.167.
6. Marra F, Chiappetta MC, Vincenti V. Ear, nose and throat manifestations of mucocutaneous Leishmaniasis: a literature review. *Acta Biomed.* 2014 May 9;85(1):3-7.
7. Hsu DW, Suh JD. Anatomy and physiology of nasal obstruction. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018 Oct;51(5):853-865. doi: 10.1016/j.otc.2018.05.001.
8. Lessa MM, Lessa HA, Castro TW, Oliveira A, Scherifer A, Machado P. et al. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2007; 73(6): 843-847. doi: 10.1590/S0034-72992007000600016.
9. Cipriano P, Miranda AC, Antunes I, Mansinho K. Leishmaniose visceral em doentes com infeção VIH: o desafio da recaída e falência terapêutica. *Acta Med Port.* 2017 Jun 30;30(6):443-448. doi: 10.20344/amp.8291.
10. Diniz JL, Costa MO, Gonçalves DU. Mucocutaneous leishmaniasis: clinical markers in presumptive diagnosis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011 Jun;77(3):380-4. doi: 10.1590/s1808-86942011000300018.
11. Casalle N, de Barros Pinto Grifoni L, Bosco Mendes AC, Delort S, Massucato EMS. Mucocutaneous leishmaniasis with rare manifestation in the nasal mucosa and cartilage bone septal. *Case Rep Infect Dis.* 2020 Sep 22;2020:8876020. doi: 10.1155/2020/8876020
12. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. 5th rev. ed. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde; 2000; 62 p. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/manu_leishman.pdf.
13. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P. et al. Diagnosis and treatment of Leishmaniasis: clinical practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene

(ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2016 Dec 15;63(12):1539-1557. doi: 10.1093/cid/ciw742.

14. Rojas-Jaimes J, Frischtak HL, Arenas J, Lescano AG. Case report: mucosal leishmaniasis presenting with nasal septum perforation after almost thirty years. *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Aug;99(2):327-330. doi: 10.4269/ajtmh.17-0831.