

# ATLAS INTERATIVO DE LEISHMANIOSES NAS AMÉRICAS



Aspectos clínicos e  
diagnósticos diferenciais

# OPAS



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas



# ATLAS INTERATIVO DE LEISHMANIOSES NAS AMÉRICAS



Aspectos clínicos e  
diagnósticos diferenciais

EDITORES: Ana Nilce S. Maia-Elkhoury  
Carlos Arturo Hernández  
Clemencia Ovalle-Bracho  
Jaime Soto  
Samantha Valadas

# OPAS



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas

Washington, D. C.

2021

Atlas interativo de leishmaniose nas Américas:  
aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais

© **Organização Pan-Americana da Saúde, 2021**

ISBN: 978-92-75-72191-9

eISBN: 978-92-75-72190-2

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível nos termos da licença Atribuição-NãoComercial-CompartilhaIgual 3.0 OIG de Creative Commons

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.pt>.



De acordo com os termos desta licença, esta obra pode ser copiada, redistribuída e adaptada para fins não comerciais, desde que a nova obra seja publicada com a mesma licença Creative Commons, ou equivalente, e com a referência bibliográfica adequada, como indicado abaixo. Em nenhuma circunstância deve-se dar a entender que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) endossa uma determinada organização, produto ou serviço. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado.

**Adaptação:** No caso de adaptação desta obra, o seguinte termo de isenção de responsabilidade deve ser adicionado à referência bibliográfica sugerida: “Esta é uma adaptação de uma obra original da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). As perspectivas e opiniões expressadas na adaptação são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es) da adaptação e não têm o endosso da OPAS”.

**Tradução:** No caso de tradução desta obra, o seguinte termo de isenção de responsabilidade deve ser adicionado à referência bibliográfica sugerida: “Esta tradução não foi elaborada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). A OPAS não é responsável pelo conteúdo ou rigor desta tradução”.

**Referência bibliográfica sugerida:** *Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais*. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde; 2021. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275721902>.

**Dados da catalogação na fonte (CIP):** Os dados da CIP estão disponíveis em <http://iris.paho.org>.

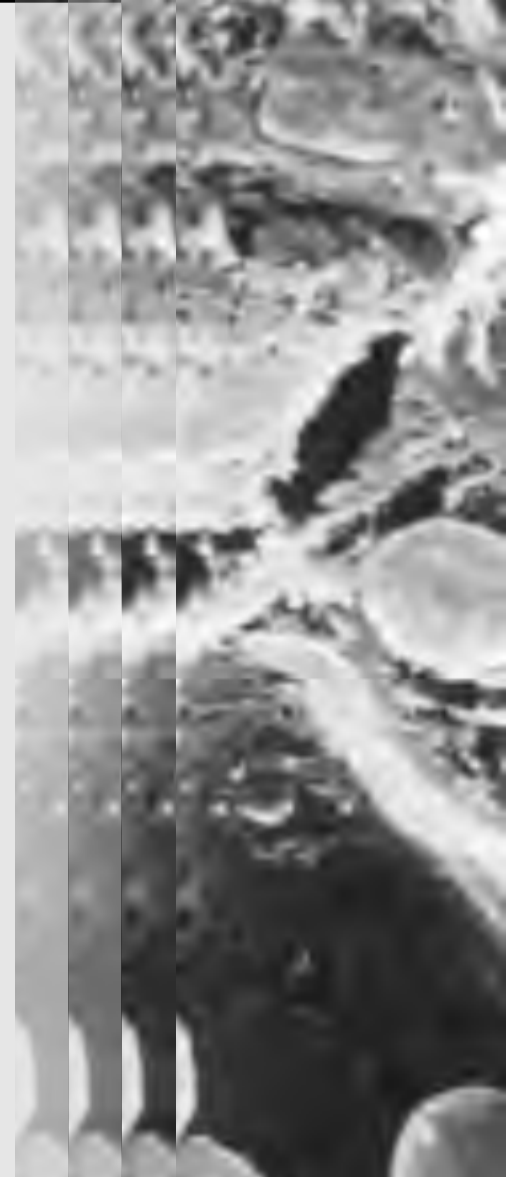
**Vendas, direitos e licenças:** Para adquirir publicações da OPAS, escrever a [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Para solicitar uso comercial e indagar sobre direitos e licenças, acesse <http://www.paho.org/permissions>.

**Materiais de terceiros:** Para a utilização de materiais nesta obra atribuídos a terceiros, como tabelas, figuras ou imagens, cabe ao usuário a responsabilidade de determinar a necessidade de autorização e de obtê-la devidamente do titular dos direitos autorais. O risco de indenização decorrente do uso irregular de qualquer material ou componente da autoria de terceiros recai exclusivamente sobre o usuário.

**Termo geral de isenção de responsabilidade:** As denominações utilizadas e a maneira de apresentar o material nesta publicação não manifestam nenhuma opinião por parte da OPAS com respeito ao estatuto jurídico de qualquer país, território, cidade ou área, ou de suas autoridades, nem tampouco à demarcação de suas fronteiras ou limites. As linhas pontilhadas e tracejadas nos mapas representam as fronteiras aproximadas para as quais pode ainda não haver acordo definitivo.

A menção a determinadas empresas ou a produtos de certos fabricantes não implica que sejam endossados ou recomendados pela OPAS em detrimento de outros de natureza semelhante não mencionados. Salvo erros ou omissões, os nomes de produtos patenteados são redigidos com a inicial maiúscula.

A OPAS adotou todas as precauções razoáveis para verificar as informações constantes desta publicação. No entanto, o material publicado está sendo distribuído sem nenhum tipo de garantia, seja expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do material recai sobre o leitor. Em nenhum caso a OPAS será responsável por prejuízos decorrentes de sua utilização.



**Coordenação editorial:**

Carlos Arturo Hernández

**Fotografias e ilustrações:**

**Compilação:**

Ana Nilce S. Maia-Elkhoury  
Samantha Valadas

**Seleção inicial:**

Carlos Arturo Hernández

**Retoque digital e edição:**

David Arturo Hernández-Mora

**Seleção final:**

Carlos Arturo Hernández

Jaime Soto

Ana Nilce S. Maia-Elkhoury

**Correção de estilo:**

Carlos Arturo Hernández

María Cristina Mora

**Desenho e diagramação:**

David Arturo Hernández-Mora

# ÍNDICE

Apresentação .....	XI
Autores .....	XIII
Reprodução de publicações .....	XVII
Fotografias e ilustrações .....	XVII
Agradecimentos .....	XXX
<b>CAPÍTULO 1. CONSIDERAÇÕES GERAIS</b>	<b>1</b>
Definição .....	2
<i>Óscar Daniel Salomón</i>	
Breve história das leishmanioses nas Américas .....	5
<i>Jeffrey Jon Shaw</i>	
Parasitas .....	20
<i>Elisa Cupolillo</i>	
Vetores .....	43
<i>Óscar Daniel Salomón</i>	
Reservatórios .....	53
<i>André Luiz Rodrigues Roque e Ana María Jansen</i>	
Situação epidemiológica das leishmanioses .....	66
<i>Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury e Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas</i>	
<b>CAPÍTULO 2. IMUNOPATOGENESE DAS LEISHMANIOSES</b>	<b>82</b>
<i>María Adelaida Gómez, María del Mar Castro e Nancy Gore Saravia</i>	
Microbiologia .....	83
Patogênese .....	86
• Leishmaniose cutânea e mucosa .....	87
• Leishmaniose visceral .....	94
• Infecção assintomática .....	95
Resposta imune .....	96

# ÍNDICE

## **CAPÍTULO 3. LEISHMANIOSE CUTÂNEA 100**

*Clemencia Ovalle-Bracho, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Sera Muvdi-Arenas, Claudia Arenas, Gerzaín Rodríguez, Paulo Roberto Lima Machado, Jackson Mauricio Lopes Costa, Carolina Camargo e Jaime Soto*

Leishmaniose cutânea localizada .....	102
• Definição, agentes, vetores e reservatórios .....	102
• Características clínicas .....	104
• Diagnóstico laboratorial .....	176
• Tratamento e seguimento .....	178
Leishmaniose disseminada .....	182
• Definição, agentes, vetores e reservatórios .....	182
• Características clínicas .....	184
• Diagnóstico laboratorial .....	188
• Tratamento e seguimento .....	189
• Leishmaniose cutânea difusa .....	190
• Definição, agentes, vetores e reservatórios .....	190
• Características clínicas .....	191
• Diagnóstico laboratorial .....	197
• Tratamento e seguimento .....	197
Leishmaniose cutânea atípica .....	198

## **LEISHMANIOSE CUTÂNEA CRÔNICA RECORRENTE 200**

*Jaime Soto*

## **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS .....** 221

*Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Gerzaín Rodríguez, Clemencia Ovalle-Bracho, Claudia Arenas e Carolina Camargo*

Infecções .....	229
• Úlceras bacterianas piogênicas .....	229
• Ectima .....	229
• Impetigo .....	229
• Furúnculos .....	235

## ÍNDICE

• Sífilis primária .....	235
• Micobactérias não tuberculosas .....	235
• Tuberculose cutânea .....	239
• Escrofuloderma .....	241
• Lúpus vulgar .....	247
• Hanseníase .....	250
• Cromoblastomicose .....	258
• Esporotricose .....	263
• Histoplasmose .....	271
• Lobomicose .....	279
• Paracoccidioidomicose .....	284
<b>Doenças inflamatórias e reativas .....</b>	<b>289</b>
• Úlceras venosas .....	289
• Úlceras arteriais .....	297
• Úlceras vasculares mistas .....	299
• Infecções em úlceras vasculares .....	303
• Doenças vasculares .....	307
• Úlcera diabética .....	308
• Lúpus discoide .....	309
• Psoríase .....	311
• Necrose cutânea .....	313
• Anemia falciforme .....	314
• Úlceras traumáticas .....	315
• Picadas de insetos .....	317
• Pioderma gangrenoso .....	318
• Sarcoidose cutânea .....	321
• Granuloma facial .....	324
• Úlcera comum .....	324
<b>Tumores malignos .....</b>	<b>325</b>
• Carcinoma basocelular .....	325
• Carcinoma espinocelular .....	333
• Ceratoacantoma .....	341
• Linfoma cutâneo .....	344
• Linfocitoma cútis .....	347
• Hemangioma .....	347
• Sarcoma de Kaposi .....	347



# ÍNDICE

## **CAPÍTULO 4. LEISHMANIOSE MUCOSA 356**

*Alejero Llanos-Cuentas, Edgar M. Carvalho, Paulo Roberto Lima Machado, Braulio Valencia, Ana Pilar Ramos e Jaime Soto*

Definição, agentes, vetores e reservatórios .....	357
Características clínicas .....	360
Diagnóstico laboratorial .....	437
Tratamento .....	438
Seguimento .....	442

## **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS ..... 443**

*Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Gerzaín Rodríguez, Clemencia Ovalle-Bracho, Claudia Arenas e Carolina Camargo*

Infecções .....	445
• Paracoccidiodomicose .....	445
• Hanseníase .....	451
• Tuberculose .....	455
• Histoplasmose .....	455
• Sífilis .....	455
• Rinoscleroma .....	463
• Rinosporidiose .....	463
• Rinoentomoftoromicose .....	463
• Mucormicose .....	463
Tumores .....	475
• Adenoma .....	475
• Carcinoma basocelular .....	477
• Carcinoma espinocelular .....	477
• Carcinoma epidermoide .....	482
• Linfoma cutâneo nasal de células T .....	482
Diversos .....	487
• Perfuração comum do septo nasal .....	487

# ÍNDICE

- Rinofima ..... 488
- Sarcoidose ..... 488
- Consumo de cocaína ..... 488
- Granulomatose de Wegener ..... 488

## **CAPÍTULO 5. LEISHMANIOSE VISCERAL E LEISHMANIOSE DÉRMICA PÓS-CALAZAR E PARACALAZAR 493**

### **LEISHMANIOSE VISCERAL ..... 494**

*Dorcas Lamounier Costa e Carlos Henrique Nery Costa*

- Definição, agente, vetores e reservatórios ..... 495
- Manifestações clínicas ..... 497
  - Em pacientes imunossuprimidos ..... 512
- Diagnósticos diferenciais ..... 513
- Diagnóstico laboratorial ..... 514
- Tratamento ..... 517
  - Em pacientes imunossuprimidos ..... 518
- Seguimento e critérios de cura ..... 519

### **LEISHMANIOSE DÉRMICA PÓS-CALAZAR E PARACALAZAR ..... 521**

*José Angelo Lauletta Lindoso*

- Leishmaniose dérmica pós-calazar ..... 522
- Leishmaniose dérmica paracalazar ..... 525

### **CASO CLÍNICO ..... 526**

*Mônica Elinor Alves Gama, Diego Aguiar, Leônidas Lopes Braga Júnior, Cláudia Maria de Castro Gomes, Dewton de Moraes Vasconcelos e José Angelo Lauletta Lindoso*

## **Apêndices 533**

- Índice de quadros ..... 534
- Índice temático de figuras ..... 537

## APRESENTAÇÃO

Na Região das Américas, as leishmanioses são doenças causadas por várias espécies de *Leishmania* que provocam, no ser humano infectado, um conjunto de síndromes clínicas que podem acometer a pele, as mucosas e as vísceras. O espectro clínico da doença é variado e depende da interação de vários fatores relacionados com o parasito, o vetor e o hospedeiro.

A leishmaniose cutânea é a forma registrada com maior frequência na Região e, em cerca de 90% dos casos, ocorrem lesões localizadas, únicas ou múltiplas. Outras formas clínicas cutâneas, como a disseminada e a cutânea difusa, são de tratamento mais difícil, com frequentes recaídas. A forma mucosa é grave por causar mutilações e incapacidades importantes se não for diagnosticada e tratada precocemente. Por outro lado, a leishmaniose visceral é a forma mais grave, pois pode levar à morte até 90% das pessoas não tratadas.

Nas Américas, encontram-se com frequência diferenças clínicas entre os países endêmicos, principalmente na forma cutânea. Ademais, muitas doenças podem ser confundidas clinicamente com as diferentes apresentações das leishmanioses, e esse é um dos maiores desafios para os profissionais responsáveis pelo diagnóstico da doença, além de conhecer os informes epidemiológicos e os antecedentes clínicos do paciente.

Nesse contexto, a Organização Pan-Americana da Saúde apresenta o Atlas interativo de leishmanioses nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais, resultado do trabalho conjunto com especialistas no tema e vários colaboradores, que conta com o apoio do Hospital Universitário Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta (Colômbia) e dos ministérios da saúde dos países da Região. É uma publicação importante por ser inovadora e adotar uma abordagem prática dos temas, proporcionando aos profissionais a possibilidade de buscar, conhecer e analisar de forma interativa fotografias e ilustrações que reflitam seu trabalho cotidiano nos serviços de saúde.

Este atlas expõe os principais conceitos e conhecimentos sobre as leishmanioses nas Américas e ilustra a realidade clínica dessas doenças em dez países endêmicos, com o auxílio de 1.029 fotografias e ilustrações que podem ser exibidas em smartphones, tablets e computadores pessoais ou portáteis. Esperamos que sejam de grande utilidade para todos os estudantes e profissionais de qualquer nível da atenção à saúde, e também de outros continentes, ao atenderem pacientes infectados nas Américas.

Ana Nilce S. Maia-Elkhoury  
Assessora Regional de Leishmanioses  
Unidade de Doenças Negligenciadas, Tropicais  
e Transmitidas por Vetores  
Departamento de Doenças Transmissíveis  
e Determinantes Ambientais da Saúde  
Organização Pan-Americana da Saúde

## AUTORES

### *Diego Aguilar*

Programa de Residência Médica em Infectopediatria, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (Maranhão, Brasil)

### *Claudia Arenas*

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá (Colômbia)

### *Leônidas Lopes Braga Júnior*

Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (Maranhão, Brasil)

### *Carolina Camargo*

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá (Colômbia)

### *Edgar M. Carvalho*

Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Serviço de Imunologia, Salvador (Bahia, Brasil)

### *María Del Mar Castro*

Centro Internacional de Treinamento e Pesquisas Médicas, CIDEIM, Cáli (Vale, Colômbia);  
Universidade ICESI, Cáli (Vale, Colômbia)

### *Dorcas Lamounier Costa*

Universidade Federal do Piauí, Teresina (Piauí, Brasil)

### *Jackson Mauricio Lopes Costa*

Instituto Gonzalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Salvador (Bahia, Brasil)

### *Carlos Henrique Nery Costa*

Universidade Federal do Piauí, Teresina (Piauí, Brasil)

***Elisa Cupolillo***

Laboratório de Pesquisas em Leishmaniose, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil)

***Mônica Elinor Alves Gama***

Departamento de Medicina III, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (Maranhão, Brasil)

***Cláudia Maria De Castro Gomes***

Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (São Paulo, Brasil)

***María Adelaida Gómez***

Centro Internacional de Treinamento e Pesquisas Médicas, CIDEIM, Cáli (Vale, Colômbia); Universidade ICESI, Cáli (Vale, Colômbia)

***Carlos Arturo Hernández***

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bogotá (Colômbia); Instituto Nacional de Saúde, Bogotá (Colômbia)

***Ana Maria Jansen***

Laboratório de Biologia de Tripanossomatídeos, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil)

***José Angelo Lauletta Lindoso***

Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo (São Paulo, Brasil)

***Alejero Llanos-Cuentas***

Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidade Peruana Cayetano Heredia, Lima (Peru); Faculdade de Saúde Pública e Administração Carlos Vidal Layseca, Universidade Peruana Cayetano Heredia, Lima (Peru)

***Paulo Roberto Lima Machado***

Hospital Universitário Professor Edgard Santos,  
Serviço de Imunologia, Salvador (Bahia, Brasil)

***Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury***

Organização Pan-Americana da Saúde, Organização  
Mundial da Saúde, CDE-VT, Duque de Caxias (Rio  
de Janeiro, Brasil)

***Sandra Muvdi-Arenas***

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bo-  
gotá (Colômbia)

***Clemencia Ovalle-Bracho***

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bo-  
gotá (Colômbia); Pontifícia Universidade Javeriana,  
Bogotá (Colômbia)

***Ana Pilar Ramos***

Instituto de Medicina tropical Alexander von  
Humboldt, Universidade Peruana Cayetano Here-  
dia, Lima (Peru)

***André Luiz Rodrigues Roque***

Laboratório de Biologia de Tripanossomatídeos,  
Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz,  
Rio de Janeiro (Rio de Janeiro, Brasil)

***Gerzaín Rodríguez***

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Bo-  
gotá (Colômbia)

***Óscar Daniel Salomón***

Instituto Nacional de Medicina Tropical da Argen-  
tina, Puerto Iguazú (Misiones, Argentina)

***Nancy Gore Saravia***

Centro Internacional de Treinamento e Pesquisas  
Médicas, CIDEIM, Cáli (Vale, Colômbia); Univer-  
sidade ICESI, Cáli (Vale, Colômbia)

***Jeffrey Jon Shaw***

Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (São Paulo, Brasil)

***Jaime Soto***

Fundação Nacional de Dermatologia, Funderma, Santa Cruz de la Sierra (Santa Cruz, Bolívia); Hospital Dermatológico de Jorochito, Jorochito (Santa Cruz, Estado Plurinacional da Bolívia)

***Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas***

Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde, CDE-VT, Duque de Caxias (Rio de Janeiro, Brasil)

***Braulio Valencia***

Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidade Peruana Cayetano Heredia, Lima (Peru)

***Dewton De Moraes Vasconcelos***

Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo, São Paulo (São Paulo, Brasil)



## Reprodução de publicações

- Rodríguez Bermúdez JC. Contribución al estudio de la leishmaniosis tegumentaria en Colombia. Bogotá: Editorial Minerva; 1929. *Figuras: 1.2A, 1.2B, 1.2C*
- Organização Pan-Americana da Saúde. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, D.C.: Organización Pan-Americana da Saúde; 2019. *Figuras: 1.5A, 1,17, 1.22, 1.23, 1.24B, 3.46, 3.204A, 3.204B, 4.57A, 4.61A, 5.7B, 5.10B, 5.13A, 5.13B*
- Rodríguez G, Arenas C, Ovalle C, Hernández CA, Camargo C. Las leishmaniasis: atlas y texto. Bogotá: Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta; *Figuras: 1.6, 1.7D, 1.11, 3.217A, 3.217B, 3.217C, 3.217D, 3.217E, 3.223A, 3.223B, 3.225, 3.226, 3.227A, 3.227B, 3.227C, 3.227D, 3.228A, 3.228B, 3.228C, 3.229A, 3.229B, 3.230C, 3.230D, 3.230E, 3.231A, 3.231B, 3.231C, 3.232A, 3.232B, 3.233A, 3.233B, 3.233C, 3.235A, 3.235B, 3.235C, 3.235D, 3.235E, 3.235F, 3.236A, 3.236B, 3.236C, 3.237A, 3.237B, 3.237C, 3.237D, 3.237E, 3.237F, 3.238A, 3.238B, 3.238C, 3.239A, 3.239B, 3.240A, 3.240B, 3.241A, 3.241B, 3.241C, 3.241D, 3.246B, 3.246C, 3.246D, 3.246I, 3.246J, 3.247A, 3.247B, 3.247C, 3.247D, 3.248A, 3.248B, 3.248C, 3.248D, 3.248E, 3.249C, 3.249D, 3.249E, 3.249F, 3.249G, 3.249H, 3.249I, 3.250A, 3.250B, 3.250C, 3.251A, 3.251B, 3.251C, 3.251D, 3.251E, 3.252A, 3.252B, 3.252C, 3.253A, 3.253B, 3.254A, 3.254B, 3.254C, 3.254D, 3.254E, 3.255A, 3.255B, 3.255C, 3.256A, 3.256B, 3.256C, 3.256D, 3.256E, 3.256F, 3.257, 3.258, 3.259, 3.260, 3.261, 3.262A, 3.262B, 3.262C, 3.262D, 3.262E, 3.263A, 3.263B, 3.263C, 3.263D, 3.264A, 3.264B, 3.265A, 3.265B, 3.266A, 3.266B, 3.266C, 3.266D, 3.267A, 3.267B, 3.267C, 3.267D, 3.268A, 3.268B, 3.287A, 3.287B, 3.287C, 3.288, 3.290B, 3.291A, 3.291B, 3.292A, 3.292B, 3.292C, 3.292D, 3.293A, 3.293B, 3.295A, 3.295B, 3.295C, 3.310, 3.311, 3.312, 3.313, 3.314, 3.315, 3.316, 3.318, 3.319A, 3.319B, 3.336, 3.337, 3.338, 3.339, 4.75E, 4.75F, 4.75G, 4.75H, 4.75I, 4.77A, 4.77B, 4.77C, 4.78B, 4.79A, 4.79B, 4.79C, 4.79D, 4.79E, 4.79F, 4.80A, 4.80B, 4.80C, 4.81B, 4.81C, 4.82A, 4.82B, 4.82C, 4.83A, 4.83B, 4.83C, 4.83D, 4.83E, 4.84A, 4.84B, 4.84C, 4.84D, 4.84E, 4.85A, 4.85C, 4.85D, 4.85E, 4.85F, 4.85G, 4.85H, 4.86A, 4.86B, 4.86C, 4.87, 4.88A, 4.88B, 4.88C, 4.88D, 4.88E, 4.89A, 4.89B, 4.90A, 4.90B, 4.90C, 4.90D, 4.90E, 4.95A, 4.95B, 4.95C, 4.95D, 4.95F, 4.96A, 4.96B, 4.96C, 4.100A, 4.100B, 4.100C, 4.100D, 4.100E, 5.2*
- Revista *Biomédica*:
  - Ferro MC. Colonia de *Lutzomyia longipalpis*. 1998;18(4). *Figura: 1.14*
  - Yung JB. Promastigotes de *Leishmania* spp. 2019;39(3). *Figura: 1.5D*
  - Pardo R, Cabrera OL, López R, Suárez MF. Insectos vectores de agentes infecciosos. *Biomédica*. 2017;37(Supl.2):15-26. *Figuras: 1.10, 1.13A, 1.13B, 1.15A, 1.15B*

## FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
BOLÍVIA (ESTADO PLU- RINACIONAL DA)	<i>Jaime Soto</i> , Fundação Nacional de Dermatologia, Funderma, Santa Cruz; Hospital Dermatológico de Jorochito, Santa Cruz	3.5, 3.15, 3.17, 3.18, 3.24, 3.25, 3.27A, 3.27B, 3.27C, 3.27D, 3.28, 3.29A, 3.29B, 3.32A, 3.32B, 3.35, 3.38, 3.42, 3.47, 3.50, 3.52, 3.57, 3.58, 3.59, 3.60, 3.63, 3.64, 3.71, 3.72, 3.74, 3.76, 3.84A, 3.84B, 3.84C, 3.92, 3.95, 3.96, 3.100, 3.101, 3.103, 3.107, 3.108, 3.110, 3.112A, 3.112B, 3.115A, 3.115B, 3.116, 3.118, 3.119, 3.120, 3.123A, 3.123B, 3.125, 3.126A, 3.126B, 3.126C, 3.130, 3.131A, 3.131B, 3.131C, 3.135, 3.137A, 3.137B, 3.138, 3.142, 3.146, 3.148, 3.150, 3.151, 3.152, 3.153A, 3.153B, 3.154, 3.158, 3.159, 3.160, 3.162, 3.163, 3.164A, 3.164B, 3.165, 3.166, 3.169, 3.171, 3.174, 3.175, 3.176, 3.177, 3.178, 3.180, 3.181, 3.182, 3.184, 3.205A, 3.205B, 3.205C, 3.205D, 3.205E, 3.205F, 3.205G, 3.205H, 3.206A, 3.206B, 3.206C, 3.206D, 3.207A, 3.207B, 3.207C, 3.207D, 3.208A, 3.208B, 3.208C, 3.208D, 3.208E, 3.208F, 3.208G, 3.208H, 3.208I, 3.208J, 3.208K, 3.208L, 3.209A, 3.209B, 3.209C, 3.209D, 3.209E, 3.209F, 3.210A, 3.210B, 3.210C, 3.210D, 3.210E, 3.210F, 3.211A, 3.211B, 3.211C, 3.212A, 3.212B, 3.213A, 3.213B, 3.213C, 3.213D, 3.213E, 3.214A, 3.214B, 3.214C, 3.214D, 3.215A, 3.215B, 3.216A, 3.216B, 3.216C, 3.218, 3.219A, 3.219B, 3.220, 3.221, 3.222A, 3.222B, 3.222C, 3.224, 3.230A, 3.230B, 3.234A,

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
<p data-bbox="128 1393 425 1640">BOLÍVIA (ESTADO PLU- RINACIONAL DA)</p>	<p data-bbox="445 529 1160 776"><i>Jaime Soto</i>, Fundação Nacional de Dermatologia, Funderma, Santa Cruz; Hospital Dermatológico de Jorochito, Santa Cruz</p>	<p data-bbox="1191 529 1907 2505">3.234B, 3.242A, 3.242B, 3.243, 3.244A, 3.244B, 3.245A, 3.245B, 3.246A, 3.246E, 3.246F, 3.246G, 3.246H, 3.249A, 3.249B, 3.265C, 3.269A, 3.269B, 3.269C, 3.270A, 3.270B, 3.270C, 3.271A, 3.271B, 3.271C, 3.272A, 3.272B, 3.272C, 3.272D, 3.272E, 3.273A, 3.273B, 3.273C, 3.273D, 3.273E, 3.273F, 3.273G, 3.274A, 3.274B, 3.274C, 3.274D, 3.275A, 3.275B, 3.275C, 3.275D, 3.275E, 3.275F, 3.276A, 3.276B, 3.277A, 3.277B, 3.277C, 3.277D, 3.277E, 3.277F, 3.277G, 3.277H, 3.278A, 3.278B, 3.278C, 3.279A, 3.279B, 3.280A, 3.280B, 3.281A, 3.281B, 3.281C, 3.282, 3.283, 3.284, 3.285A, 3.285B, 3.286, 3.289A, 3.289B, 3.290A, 3.292E, 3.296, 3.297, 3.298, 3.299A, 3.299B, 3.300A, 3.300B, 3.301, 3.302A, 3.302B, 3.303, 3.304, 3.305A, 3.305B, 3.306, 3.307, 3.308, 3.309A, 3.309B, 3.317A, 3.317B, 3.320A, 3.320B, 3.320C, 3.321A, 3.321B, 3.322, 3.323A, 3.323B, 3.323C, 3.324, 3.325, 3.326A, 3.326B, 3.327, 3.328, 3.329A, 3.329B, 3.330A, 3.330B, 3.331, 3.332A, 3.332B, 3.333, 3.334A, 3.334B, 3.334C, 3.335A, 3.335B, 3.340, 3.341, 4.3A, 4.3B, 4.3C, 4.4A, 4.4B, 4.4C, 4.6A, 4.6B, 4.7A, 4.7B, 4.8, 4.11, 4.14A, 4.14B, 4.15, 4.20A, 4.21, 4.22, 4.24, 4.26A, 4.26B, 4.28A, 4.28B, 4.29A, 4.29B, 4.30A, 4.30B, 4.30C, 4.30D, 4.30E, 4.30F, 4.32A, 4.32B, 4.33A, 4.33B, 4.35A, 4.35B, 4.35C, 4.36A, 4.36B, 4.36C,</p>

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
BOLÍVIA (ESTADO PLU- RINACIONAL DA)	<i>Jaime Soto</i> , Fundação Nacional de Dermatologia, Funderma, Santa Cruz; Hospital Dermatológico de Jorochito, Santa Cruz	4.36D, 4.38, 4.39, 4.40, 4.41A, 4.41B, 4.41C, 4.42, 4.43A, 4.43B, 4.43C, 4.43D, 4.43E, 4.43F, 4.43G, 4.44A, 4.44B, 4.45A, 4.45B, 4.45C, 4.45D, 4.45E, 4.46, 4.47A, 4.47B, 4.47C, 4.48A, 4.48B, 4.53, 4.54, 4.55A, 4.55B, 4.55C, 4.56A, 4.56B, 4.56C, 4.56D, 4.58A, 4.58B, 4.59A, 4.59B, 4.59C, 4.59D, 4.59G, 4.59H, 4.59I, 4.59J, 4.59K, 4.59L, 4.59M, 4.59N, 4.59O, 4.59P, 4.59Q, 4.59R, 4.59S, 4.59T, 4.60A, 4.60B, 4.60C, 4.60D, 4.60E, 4.60F, 4.60G, 4.60H, 4.60I, 4.60J, 4.60L, 4.60M, 4.60N, 4.60O, 4.60P, 4.60Q, 4.61B, 4.61C, 4.61D, 4.61E, 4.61F, 4.61G, 4.61H, 4.61I, 4.61J, 4.61K, 4.61L, 4.61M, 4.61N, 4.64, 4.65A, 4.65B, 4.65C, 4.65D, 4.65E, 4.66A, 4.66B, 4.66C, 4.66D, 4.66E, 4.67A, 4.67B, 4.67C, 4.67D, 4.67E, 4.68A, 4.68B, 4.68C, 4.69, 4.70A, 4.70B, 4.70C, 4.71A, 4.71B, 4.71C, 4.71D, 4.71E, 4.74A, 4.74B, 4.91, 4.92C, 4.92D, 4.93A, 4.93B, 4.94A, 4.94B, 4.94C
	<i>Valdir Sabbaga Amato</i> , Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo	4.59U, 4.60K
BRASIL	<i>Leônidas Lopes Braga Júnior</i> , Serviço de Doenças Infeciosas, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão	5.15, 5.16A, 5.16B, 5.17A, 5.17B

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
BRASIL	<i>Dorcas Lamounier Costa</i> , Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí	5.3A, 5.3B, 5.4, 5.6A, 5.6B, 5.6C, 5.7A, 5.7C, 5.8A, 5.8B, 5.8C, 5.8D, 5.9A, 5.9B, 5.9C, 5.9D, 5.9E, 5.9F, 5.9G, 5.9H, 5.10A, 5.10C, 5.10D, 5.11A, 5.11B, 5.11C, 5.11D, 5.11E, 5.11F, 5.11G, 5.12A, 5.12B, 5.12C, 5.12D
	<i>Jackson Mauricio Lopes Costa</i> , Instituto Gonzalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Bahia	3.190, 3.191A, 3.191B, 3.192, 3.193, 3.194, 3.195, 3.198A, 3.198B, 3.199, 3.200, 3.201
	<i>Carlos Henrique Nery Costa</i> , Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí	5.3A, 5.3B, 5.4, 5.6A, 5.6B, 5.6C, 5.7A, 5.7C, 5.8A, 5.8B, 5.8C, 5.8D, 5.9A, 5.9B, 5.9C, 5.9D, 5.9E, 5.9F, 5.9G, 5.9H, 5.10A, 5.10C, 5.10D, 5.11A, 5.11B, 5.11C, 5.11D, 5.11E, 5.11F, 5.11G, 5.12A, 5.12B, 5.12C, 5.12D
	<i>Elisa Cupolillo</i> , Laboratório de Pesquisas em Leishmaniose, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro	1.9A, 1.9B, 1.9C
	<i>Jorge Augusto De Oliveira Guerra</i> , Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, Manaus, Amazonas	3.6, 3.26, 3.81, 3.145, 3.173, 3.179, 3.188, 4.2A

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
BRASIL	<i>Marcia Hueb</i> , Hospital Universitário Julio Muller, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, Mato Grosso	3.20, 3.33, 3.40, 3.41, 3.77A, 3.77B, 3.78, 3.89, 3.109, 3.156, 3.183, 3.185, 4.5A, 4.5B, 4.52, 4.75A, 4.75B
	<i>Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz</i> , Coleção de Leishmania, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro	1.5B
	<i>Casa De Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz</i> , Acervo histórico, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro	1.3A, 1.3B, 1.3C, 1.4
	<i>Luisa Keiko Oyafuso</i> , Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, São Paulo	3.73, 3.127
	<i>José Angelo Lauletta Lindoso</i> , Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, São Paulo	3.73, 3.127, 3.294, 4.34B, 4.50, 4.97
	<i>Marcelo Roseinski Lyra</i> , Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro	3.189A, 3.189B, 3.189C, 3.189D

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
	<i>Paulo Roberto Lima Machado</i> , Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Serviço de Imunologia, Salvador, Bahia	3.186A, 3.186B, 3.187A, 3.187B
	<i>Ana Nilce Silveira Maia- Elkhoury</i> , Organização Pan- Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde, CDE-VT, Duque de Caxias, Rio de Janeiro	3.204A, 3.204B
BRASIL	<i>Organização Pan-Americana Da Saúde — Organização Mundial Da Saúde</i> , Duque de Caxias, Rio de Janeiro	1.29, 1.30, 1.31, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 5.5A, 5.5B, 5.5C, 5.5D
	<i>Rita De Cassia Soler</i> , Hospital instituto de infectologia Emílio Ribas, São Paulo, São Paulo	3.294, 4.34B, 4.50, 4.97
	<i>Claudia Batista Câmara Suleiman</i> , Hospital Regional de Araguaína, Araguaína, Tocantins	5.14A, 5.14B, 5.14C

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
COLÔMBIA	<i>María Claudia Barrera</i> , Grupo de Pesquisa em Reumatologia, Autoimunidade e Medicina Translacional, Universidade ICESI, Cáli	2.1
	<i>Jorge Ramiro Barrero-Sánchez (D.E.P.)</i> , Faculdade de Medicina, Universidade Nacional da Colômbia, Bogotá, D.C.	4.99
	<i>Sergio Córdoba-Córdoba</i> , Universidade de Ciências Aplicadas e Ambientais, U.D.C.A., Bogotá, D.C.	1.1, 1.16, 1.18, 1.19, 1.20, 1.21, 1.25, 1.26
	<i>Grupo de Entomología</i> , Instituto Nacional de Saúde, Bogotá, D.C.	1.12A, 1.12B
	<i>Grupo de parasitología</i> , Instituto Nacional de Saúde, Bogotá, D.C.	1.5C, 1.7A, 1.7B, 1.7C, 5.1
	<i>Carlos Arturo Hernández</i> , Instituto Nacional de Saúde, Bogotá, D.C.	1.8, 4.19
	<i>Astrid Johanna Sabogal-Rico</i> , Gaia Consultores Ambientais, S.A.S. Bogotá, D.C.	1.24A



PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
COLÔMBIA	<i>Unidade de Pesquisa Clínica</i> , Centro Internacional de Treinamento e Pesquisas Médicas, CIDEIM, Cáli	2.2A, 2.2B, 2.2C, 2.2D, 2.2E, 2.2F, 2.2G
	<i>José B. Yung</i> , Laboratório de Pesquisa Clínica, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade dos Andes, Bogotá, D.C.	1.7E, 1.7F, 1.7G
GUATEMALA	<i>Erick Antonio Durán-Bayer</i> , Subprograma de Leishmaniose, Ministério de Saúde Pública e Assistência Social, Guatemala	3.3, 3.9, 3.10, 3.21, 3.30, 3.22, 3.39, 3.91, 3.134
MÉXICO	<i>Elizabeth Castro-Adame</i> , Jurisdição Sanitária #1 Chetumal, Secretaria de Saúde do Estado, Quintana Roo	3.2, 3.23, 3.51, 3.102, 3.117, 3.133, 3.136, 3.140, 3.147
	<i>Josefina Grisel Gómez-Pérez</i> , Veracruz	3.14A, 3.14B, 3.139
	<i>Marco Ramano Quintanilla-Cedillo</i> , Hospital Geral, Universidade Nacional Autônoma do México, Cidade do México	3.8, 3.61, 3.85, 3.87, 3.111, 3.141, 3.149, 3.157, 3.196A, 3.196B, 3.197A, 3.197B
	<i>Emmanuel Alejero Rivera-Pérez</i> , Veracruz	3.14A, 3.14B, 3.139

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
MÉXICO	<i>Laura Del Carmen Sánchez-García</i> , Universidade Nacional Autônoma do México, Cidade do México, México	3.8, 3.61, 3.85, 3.87, 3.111, 3.141, 3.149, 3.157, 3.196A, 3.196B, 3.197A, 3.197B
	<i>Russel Alain Solís-Marrufo</i> , Universidade Nacional Autônoma do México, Cidade do México., México	3.8, 3.61, 3.85, 3.87, 3.111, 3.141, 3.149, 3.157, 3.196A, 3.196B, 3.197A, 3.197B
	<i>Jimmy Raymundo Torres-Castro</i> , responsável pelo Programa de Leishmaniose, Secretária de Saúde do Estado, Yucatán	3.1, 3.4, 3.11, 3.12, 3.13, 3.16, 3.36, 3.88, 3.93, 3.94, 3.114, 3.124, 3.143A, 3.143B, 3.144, 3.155, 4.37
PARAGUAI	<i>Olga María Aldama-Olmedo</i> , Centro de Especialidades Dermatológicas, Assunção	3.34, 3.54, 3.65, 3.66, 3.86, 3.167, 3.172
	<i>Héctor Luis Benítez-Noguera</i> , Programa Nacional de Controle das Leishmanioses, SENEPA, Ministério de Saúde Pública e Bem-Estar Social, Assunção	3.132
	<i>José Guillermo Pereira-Brunelli</i> , Centro de Especialidades Dermatológicas, Assunção	3.31, 3.34, 3.37, 3.55, 3.56, 3.68, 3.98, 3.168, 4.23, 4.24, 4.49, 4.92A, 4.92B, 4.92E, 4.93C

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
	<i>María Soledad Silva-Guerín,</i> Programa Nacional de Controle das Leishmanioses, SENEPA, Ministério de Saúde Pública e Bem-estar Social, Assunção	3.19
PARAGUAI	<i>Lourdes Zárate de Caballero,</i> Programa Nacional de Controle das Leishmanioses, SENEPA, Ministério de Saúde Pública e Bem-estar Social, Assunção	4.23
	<i>Alejero Llanos-Cuentas,</i> Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt Universidade Peruana Cayetano Heredia	4.1, 4.7C, 4.7D, 4.9, 4.10, 4.12A, 4.12B, 4.13, 4.16A, 4.16B, 4.16C, 4.16D, 4.16E, 4.17A, 4.17B, 4.17C, 4.17D, 4.17E, 4.17F, 4.18A, 4.18B, 4.18C, 4.18D, 4.20B, 4.25, 4.27A, 4.27B, 4.59E, 4.59F, 4.62, 4.63, 4.72A, 4.72B, 4.72C, 4.72D, 4.73A, 4.73B, 4.73C, 4.73D, 4.75C, 4.75D, 4.76, 4.78A, 4.81A, 4.85B, 4.92F, 4.92G, 4.92H, 4.92I, 4.95E, 4.98
PERU	<i>Aidé Clorinda Seoval-Juárez,</i> Laboratório de Leishmaniose, Centro Nacional de Saúde Pública, Instituto Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, Lima	3.44, 3.49, 3.67, 3.69, 3.90, 3.105, 3.106, 3.128, 3.161, 4.2B, 4.2C, 4.31, 4.51, 4.56C

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
PERU	<i>Ana Pilar Ramos</i> , Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidade Peruana Cayetano Heredia, Lima	4.1, 4.7C, 4.7D, 4.9, 4.10, 4.12A, 4.12B, 4.13, 4.16A, 4.16B, 4.16C, 4.16D, 4.16E, 4.17A, 4.17B, 4.17C, 4.17D, 4.17E, 4.17F, 4.18A, 4.18B, 4.18C, 4.18D, 4.20B, 4.25, 4.27A, 4.27B, 4.59E, 4.59F 4.62, 4.63, 4.72A, 4.72B, 4.72C, 4.72D, 4.73A, 4.73B, 4.73C, 4.73D, 4.75C, 4.75D, 4.76A, 4.78A, 4.81A, 4.85B, 4.92F, 4.92G, 4.92H, 4.92I, 4.95E, 4.98
	<i>Alfredo Rodríguez-Cuadrado</i> , Direção de Prevenção e Controle de Doenças Metaxênicas e Zoonoses, Ministério da Saúde, Lima	3.43, 3.53, 3.70, 3.75, 3.82, 3.83, 3.99, 3.104, 3.113, 3.129, 4.57B, 4.92J, 4.92K
	<i>Braulio Valencia</i> , Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidade Peruana Cayetano Heredia, Lima	4.1, 4.7C, 4.7D, 4.9, 4.10, 4.12A, 4.12B, 4.13, 4.16A, 4.16B, 4.16C, 4.16D, 4.16E, 4.17A, 4.17B, 4.17C, 4.17D, 4.17E, 4.17F, 4.18A, 4.18B, 4.18C, 4.18D, 4.20B, 4.25, 4.27A, 4.27B, 4.59E, 4.59F 4.62, 4.63, 4.72A, 4.72B, 4.72C, 4.72D, 4.73A, 4.73B, 4.73C, 4.73D, 4.75C, 4.75D, 4.76A, 4.78A, 4.79F, 4.79G, 4.81A, 4.85B, 4.92F, 4.92G, 4.92H, 4.92I, 4.95E, 4.98

PAÍS	COLABORADORES	FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES
SUIÇA	<i>Organização Mundial da Saúde,</i> Genebra	1.27, 1.28
VENEZUELA (REPÚBLICA BOLIVARIANA DA)	<i>José Ramón Guevara,</i> Seção de Leishmaniose, Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”, Caracas	3.7, 3.80, 3.202A, 3.202B, 3.203A, 3.203B, 3.203C, 4.34A

## AGRADECIMENTOS

Esta primeira edição do *Atlas interativo de leishmanioses nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais* foi elaborada pela Organização Pan-Americana da Saúde com o apoio do Hospital Universitário Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, da Colômbia.

Em primeiro lugar, queremos expressar nossos mais sinceros agradecimentos a todos os pesquisadores e colaboradores que contribuíram para cada um dos capítulos do atlas, bem como aos responsáveis pelos programas nacionais de leishmaniose ou pelos serviços de vigilância epidemiológica do Brasil, da Bolívia (Estado Plurinacional da), da Colômbia, da Costa Rica, de El Salvador, da Guatemala, do México, do Paraguai, do Peru e da Venezuela (República Bolivariana da), que não pouparam esforços para a conclusão desta obra.

Além disso, queremos agradecer, na pessoa da Dra. Claudia Marcela Rojas Daza, à diretoria do Hospital Universitário Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, da Colômbia, por nos permitir usar partes do texto e as figuras do capítulo 10 da publicação: Rodríguez G, Arenas C, Ovalle C, Hernández CA, Camargo C. *Las leishmaniasis: atlas y texto*. Bogotá: Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta; 2016. pp. 117-61.

Da mesma forma, expressamos nossos agradecimentos à Representação da Organização Pan-Americana da Saúde na Colômbia e, especialmente, ao Dr. Jonathan Novoa, por seu apoio na elaboração inicial da proposta deste projeto e em sua execução.

Igualmente, agradecemos ao Comitê Editorial da revista Biomédica do Instituto Nacional da Colômbia por permitir o uso das ilustrações publicadas no suplemento de “Entomologia Médica” e em duas de suas capas.

Queremos também expressar nossos agradecimentos a Lia Puppim Buzanovsky, do Departamento de Epidemiologia do Centro Pan-Americano de Febre Aftosa e Saúde Pública Veterinária da Organização Pan-Americana da Saúde, pela elaboração dos mapas das Américas do capítulo 1. Do mesmo modo, ao Dr. David Paz, diretor do Hospital de Jorochito (Santa Cruz, Estado Plurinacional da Bolívia), que generosamente nos permitiu fotografar os pacientes com leishmaniose.

Por fim, queremos agradecer a Elisa Acevedo Hernández, editora em espanhol das publicações da Organização Pan-Americana da Saúde, por sua esmerada e meticulosa revisão do texto final de todo o documento.

A seguir, são mencionados os pesquisadores que colaboraram com o envio de fotografias para a seleção final das que compõem o atlas:

***Oswaldo Cruz***

Hospital Nacional Geral de La Unión, La Unión  
(El Salvador)

***Maria Cristina De Oliveira Duque***

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas,  
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Ja-  
neiro; Secretaria Municipal de Saúde de Timóteo,  
Timóteo (Minas Gerais, Brasil)

***Carlos Mata-Somarribas***

Instituto Costarriquenho de Pesquisa e Ensino em Nu-  
trição e Saúde, INCIENSA, San José (Costa Rica)

***Maria Inês Fernandes Pimentel***

Laboratório de Pesquisa Clínica em Leishmanioses,  
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas,  
Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro (Rio de Ja-  
neiro, Brasil)

***Juana María Rodríguez-Benítez***

Jurisdição Sanitária #3 Tuxpan, Secretaria de Saúde  
do Estado, Nayarit (México)

***Cláudia Maria Valete Rosalino***

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas,  
Fundação Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro, Brasil)

***David Tello-Salgado***

Departamento de Vetores, Secretaria de Saúde do  
Estado, Morelos (México)



# CAPÍTULO 1

## Considerações gerais



# Definição



Óscar Daniel Salomón

*Leishmanioses* é o nome dado ao conjunto de doenças antropozoonóticas causadas pela infecção por parasitos do gênero *Leishmania* em hospedeiros vertebrados, presente principalmente no cinturão intertropical do planeta.

Essa definição inclui um amplo espectro fisiopatogênico de sinais e sintomas clínicos viscerais, cutâneos e mucosos, primários e secundários, laboratoriais, imunológicos, de espécies de parasitos intracelulares obrigatórios de mamíferos, insetos vetores, reservatórios, hospedeiros ocasionais e cenários epidemiológicos.

Outras definições incluem também o requisito da transmissão do agente etiológico por fêmeas de insetos flebotomíneos (subfamília Phlebotominae), embora esse conceito tenha sido questionado em razão do ciclo em dípteros ceratopogonídeos (Ceratopogonidae) e em cangurus-vermelhos (*Macropus rufus*) (Figura 1.1) na Austrália, e a continuidade temporal de algumas espécies de *Leishmania* transmitidas aos mamíferos por via vertical ou horizontal.

Por outro lado, a infecção sem manifestações clínicas aparentes, fenômeno registrado na maioria das espécies conhecidas de *Leishmania*, é excluída da definição em sua forma mais rigorosa, o que não diminui sua importância epidemiológica nos mecanismos de transmissão.



Figura 1.1.  
*Macropus rufus*, canguru-vermelho.

# Breve história das leishmanioses nas Américas



Jeffrey Jon Shaw

A história da leishmaniose cutânea nas Américas remonta a milhões de anos em animais selvagens, muito antes da presença do homem. No entanto, a situação é diferente com relação à leishmaniose visceral, que parece ter sido importada da península Ibérica no século XVI pelos espanhóis e portugueses. Desconhece-se a data exata da chegada dos seres humanos às Américas, mas acredita-se que tenha sido há pelo menos 15.000 anos. Sem dúvida, os hábitos desses primeiros imigrantes os colocaram em contato com os vetores flebotomíneos (subfamília Phlebotominae) enquanto coletavam alimentos e caçavam. Apesar disso, as leishmanioses são doenças zoonóticas, pois o homem, embora provavelmente sofra da doença há muitos milhares de anos na América Latina, nunca foi um hospedeiro no qual o parasito evoluía; isso ocorre no vetor e nos mamíferos selvagens.

Os primeiros registros que se têm da doença provêm de peças de cerâmica peruana, equatoriana e colombiana datadas de 400 a 900 d.C. (*Figuras 1.2*). Algumas figuras mostram uma mutilação extrema da região nasal, semelhante à produzida pelas lesões mucosas observadas atualmente nos pacientes.

REPUBLICA DE COLOMBIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL - FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS NATURALES

# CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA LEISHMANIOSIS TEGU- MENTARIA EN COLOMBIA (Bubón de Vélez - Marranas - Espundia)

ESTUDIO PARA EL DOCTORADO PRESENTADO

*por*

JOSE DEL CARMEN RODRIGUEZ BERMUDEZ

Monitor, por concurso, del Laboratorio de Histología. 1922.—Preparador del Laboratorio de Histología, por concurso. 1923 y 1924.—Jefe del Laboratorio de Histología y embriología, por concurso. 1925, 26, 27 y 28.—Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital de San José, 1927. Interno de la Clínica Dermatológica, por concurso. 1924.—Médico ayudante del "Centro de protección infantil".—Interno ayudante de la Clínica Quirúrgica, servicio del doctor Pompilio Martínez. 1928. Interno del Pabellón La Pola, servicio de Cirugía del Hospital San José. Profesores Corpas y Buendía. Interno del Pabellón Sáenz Pinzón del Hospital San José. Servicio de los doctores Hipólito Machado y Roberto Franco. 1927.—Interno del Pabellón Juan de los Barrios.—Médico del Ferrocarril del Carate. 1927.—Médico ayudante del Ferrocarril del Norte. 1928.—Médico ayudante del Ferrocarril del Sur. 1929.—Delegado por la Facultad de Medicina a la Federación Nacional de Estudiantes. 1923 y 24. Miembro del Tribunal de Honor de la Federación. Delegado extraordinario de la Federación de estudiantes al Centenario de la Universidad de Boyacá. 1924.—Profesor de Histología en el Colegio Dental. 1927.—Miembro de Número de la Sociedad de Ciencias Naturales.—Primer premio en el concurso de Anatomía patológica, abierto por la Academia Nacional de Medicina en 1927.

Figura 1.2A.  
*Contribución  
al estudio de la  
leishmaniosis  
tegumentaria en  
Colombia*, libro de  
José del Carmen  
Rodríguez  
Bermúdez,  
publicado en  
Bogotá, en 1929,  
por Editorial  
Minerva

MCMXXIX

EDITORIAL MINERVA

BOGOTA



**Figura 1.2B.**  
Peça de cerâmica na qual se observa a destruição do nariz e o acometimento dos lábios.





**Figura 1.2C.**  
Paciente com lesões similares  
às representadas na cerâmica da  
figura anterior.

A primeira referência à doença provém de escritos dos sacerdotes jesuítas e aventureiros espanhóis do final do século XVI, que descreveram lesões nasais e cutâneas em pessoas ligadas às plantações de coca nas partes mais baixas da encosta oriental dos Andes. À luz dos conhecimentos atuais, o mais provável é que essas lesões estivessem associadas à *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Observaram-se também lesões na pele dos plantadores de batata das terras altas mais frias onde, em vez de estigma, eram a marca de um bom produtor. É provável que esses últimos casos estivessem associados à *L. (V.) peruviana*. Depois, os indígenas peruanos denominaram de *uta* a doença que ocorre nas terras altas.

Diversas manifestações clínicas — cutâneas e viscerais — no Velho Mundo tinham diferentes nomes locais, mas, no final do século XIX e início do século XX, descobriu-se que um pequeno parasito intracelular arredondado era responsável por todas elas. A esse parasito deu-se o nome genérico de *Leishmania* em 1903 e, à medida que mais doenças se associaram a ele, estas passaram a ser conhecidas genericamente como *leishmanioses*.

No mesmo período nas Américas — no início do século XX — os imigrantes que desmatavam florestas se viram gravemente afetados pelas úlceras cutâneas. No Velho Mundo, as doenças cutâneas eram conhecidas pelo nome dos lugares em que ocorriam, como o botão de Alepo, na Síria. Em alguns casos, no continente americano, seguiu-se a mesma regra; por exemplo, em São Paulo, no Brasil, ficou conhecida como úlcera de Bauru e, na Guiana Francesa, como *pian bois*, do termo indígena *pian*, que significa “úl-

cera”, e do francês *bois*, “floresta”, referente ao local onde era contraída. Em outros lugares, seu nome indica o produto colhido, como a úlcera dos chicleros na península de Yucatán, contraída pelos trabalhadores que coletavam chicle das árvores nativas. Com o tempo, a doença cutânea foi sendo progressivamente diagnosticada em todos os países da América Central e América do Sul, exceto no Chile.

Em 1909, Lindenberg, de um lado, e Carini e Paranhos, do outro, em trabalhos independentes, foram os primeiros a associar as doenças cutâneas adquiridas nas florestas americanas ao parasito *Leishmania* observado na Europa. Somente em 1911, porém, Splendore demonstrou o parasito na lesão nasal de um imigrante italiano que havia regressado do Brasil para a Itália.

Nessas descrições, os autores se abstiveram de dar nome aos parasitos. No entanto, em 1911, Gaspar de Oliveira Vianna (*Figuras 1.3*) denominou de *Leishmania brazilienses* — corrigido para *braziliensis* por Matta em 1916 — o parasito encontrado nas lesões de um paciente com leishmaniose cutânea disseminada, proveniente de Além Paraíba (Minas Gerais, Brasil). Gaspar de Oliveira Vianna também introduziu o antimônio trivalente para tratamento da doença em 1913, princípio quimioterápico usado ainda hoje em muitos países (*Figura 1.4*). Posteriormente, outros autores foram nomeando os parasitos responsáveis pelas diferentes formas da doença: *L. peruviana* na *uta* (Vélez, 1913), *L. tropica guyanensis* na *pian-bois* (Floch, 1954), *L. tropica mexicana* na úlcera dos chicleros (Biagi, 1953) e *L. braziliensis pifanoi* na leishmaniose cutânea difusa (Medina e Romero, 1959).



GASPAR VIANNA AOS 18 ANOS

Figura 1.3A.  
Gaspar de Oliveira Vianna, aos 18 anos.

EM MANGUINHOS



*Dr. Gaspar de Oliveira Vianna*

Figura 1.3B.  
Gaspar de Oliveira Vianna em seu laboratório em  
Manguinhos, Fiocruz (Rio de Janeiro, Brasil).

N. 15622

Photographia tirada em 18 de Dezembro de 1913

A presente carteira de identidade pertence a  
 D. Gaspar de Oliveira Vianna  
 filho de D. Manoel Gomes Vianna  
 e de D. Leonora de Oliveira Vianna  
 nacionalidade Natural do Estado  
 do Rio de Janeiro nascido em 11 de Junho de  
 1885 estado civil solteiro profissão Médico  
 instrução Superior estatuto 1.º Estatuto.

NOTAS CHROMATICAS

cor da pele olhos cabelos e barba  
 tonalidade dos olhos e dentes

Marcas e sinais particulares visíveis na vida ordinaria

Registado no Cartão Biométrico de nº 15622  
 em 18 de Dezembro de 1913 em 1913

Fla de Janeiro 18 de Dezembro de 1913

Pelo Director do Gabinete de Identificação e de Estatística

Assinatura do portador D. Gaspar de Oliveira Vianna



COLLETAZ DIREITA



I. D. Série E. 1339  
 Seção 3.3122

Observação: A presente carteira valerá como prova de identidade e folha  
 comida, e terá fé publica (Decreto n. 6440, de 30 de março de 1907)

ÚTIMO RETRATO

Figura 1.3C.  
 Carteira de identidade de Gaspar de Oliveira  
 Vianna, expedida em 18 de dezembro de 1913.

## TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR POR INJEÇÕES INTRAVENOSAS DE TARTARO EMETICO

DR. GASPAR VIANNA: - Já é necessário de observar varios casos de leishmaniose cutanea, sendo em um doente apresentava tambem lesões na mucosa nasal e bucal.

Nas lesões antigas, por-vezes é muito difficil o diagnostico microscopico, devido á pequena quantidade dos parasitas.

O diagnostico clinico feito com base scientifica, como o fez o illustre professor Terra, julgamos-o do maximo valor, principalmente para o tratamento.

N'este doente foi o diagnostico confirmado pela verificação parasitologica, mas sem esta, como acaba de mostrar o professor Terra, era impossivel classificar as lesões observadas em outra moléstia.

Ultimamente observei em um doente desta moléstia o apparecimento de uma lesão na mucosa bucal, sendo então nos esfregaços muito elevado o numero dos parasitas.

Algum tempo após a abertura da lesão, apesar de pesquisas repetidas, não conseguimos mais verificar leishmanias.

Com o aggravamento d'esta lesão, novos pontos da mucosa foram lesados, observando ali os parasitas.

Perante este facto, parece justo acreditar que, á proporção que o processo caminha, ha diminuição muito pronunciada de parasitas na parte que fica ulcerada, sendo mais raras d'elles as zonas recém-atacadas.

Os côrtes do caso que o meu illustre collega Dr. Rabelin apresentou nitidamente elucidam o facto.

A parte ainda não ulcerada, a portadora do epithelio pouco alterado, apresenta abaixo d'elle um numero prodigioso de leishmanias.

Os esfregaços da mesma lesão revelam pobreza notavel do parasita em questão.

Preoccupou-me tambem o tratamento d'esta moléstia.

(\*) Comunicação ao VII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia — Secção da Sociedade Brasileira de Dermatologia, reunida em Belo-Horizonte de 24 a 26 de Abril de 1912 (An. do 7.º Congr. Bras. Med. Cirurg. 4 (31) 426-428).

### Figura 1.4.

Resumo da apresentação de Gaspar Vianna, no *VVII Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia* sobre o uso das injeções intravenosas de tártaro emético para o tratamento da leishmaniose tegumentar, publicado nos *Arquivos Brasileiros de Medicina* de 1912

Em 1963, observou-se no Panamá que a leishmânia se desenvolvia no intestino posterior dos flebotomíneos e, em 1970, constatou-se que as cepas da Guatemala não chegavam à parte posterior do intestino para se desenvolver. A importância taxonômica dessa diferença levou à criação do subgênero *L. (Viannia)* em 1987 e à compreensão de que existiam dois grupos filogenéticos diferentes: *L. (Viannia)*, limitado às Américas, e *L. (Leishmania)*, no Velho e no Novo Mundo. Existem outras diferenças básicas entre os parasitos pertencentes aos dois subgêneros, que incluem diferentes reações aos fármacos e achados histopatológicos específicos. A taxonomia de *Leishmania* spp. continua evoluindo e criaram-se outros gêneros e subgêneros para acomodar parasitos novos e historicamente enigmáticos. Ficou claro que mais de uma espécie de *Leishmania* causava a leishmaniose cutânea americana e 17 espécies de parasitos diferentes estavam associadas a diferentes mamíferos terrestres e arbóreos, embora nem todos sejam encontrados no ser humano.

Em 1913, Migone descreveu, no Paraguai, o que possivelmente é o primeiro caso de leishmaniose visceral americana. No entanto, foi mais tarde, em 1934, que Penna encontrou uma prova definitiva da existência da doença ao ver amastigotas nas biópsias hepáticas de pacientes brasileiros, cuja causa suspeita de morte era a febre amarela. No total, diagnosticaram-se 47 casos em indivíduos que haviam vivido no norte e nordeste do Brasil. Em 1936, Evandro Chagas registrou o primeiro caso em um indivíduo vivo: uma criança residente em Abaetetuba (Pará, Brasil). A equipe de Chagas considerou que a doença estava sendo transmitida nas proximidades e ao redor das casas por um inseto identificado como *Phle-*



*botomus longipalpis*. Posteriormente, a leishmaniose visceral americana foi registrada em outros países. A importância do cão como reservatório evidenciou-se de maneira gradual no Brasil, na Argentina e na República Bolivariana da Venezuela, depois que a equipe de Chagas descobriu infecções nesse animal.

A doença era de origem rural, embora tenham começado a surgir casos nos habitantes das cidades. A urbanização da leishmaniose se ampliou e, infelizmente, agora está bem estabelecida em muitas cidades das Américas. Demorou-se muito mais a descobrir os reservatórios dos parasitos da leishmaniose cutânea. As infecções em roedores foram observadas pela primeira vez por Forattini na década de 1960. Somente em 1962, Lainson e Strangways-Dixon identificaram positivamente infecções por *L. mexicana* em roedores capturados em Belize. A lista de animais em que se registraram casos de leishmaniose continua crescendo e observou-se infecção em praticamente todas as grandes ordens de mamíferos.

Seguindo as tradições do Velho Mundo, usou-se o nome genérico de flebotomos (*Phlebotomus*) para os vetores americanos até 1962, quando Barreto aceitou o nome genérico *Lutzomyia* para a maioria das espécies da subfamília Phlebotominae do continente. Esses pequenos dípteros são encontrados em grande abundância nas florestas onde se contrai a doença.

Em 1922, Henrique Aragão, um dos jovens e brilhantes cientistas do Instituto Soroterápico Federal, atualmente Instituto Oswaldo Cruz, infectou com êxito a *Lutzomyia intermedia* ao alimentá-la em pacientes com leishmaniose cutânea americana e, depois, inoculou o conteúdo dos insetos em um cão, no qual surgiu a lesão. Essa foi a primeira evidência

experimental de que os Phlebotominae eram potenciais vetores de *Leishmania* spp.

A primeira infecção natural de um Phlebotominae foi encontrada em *Migonemyia migonei* por Pessôa e Pestana em 1940; embora não tenham sido identificados os flagelados, sua morfologia deixou poucas dúvidas de que pertenciam ao gênero *Leishmania*.

Um acúmulo de evidências mais circunstanciais indicou que os flebotomíneos eram os vetores das diferentes formas de leishmaniose americana. A espécie *L. mexicana* foi a única transmitida experimentalmente com êxito, em 1962, por Strangways-Dixon e Lainson. Depois, fizeram-se novas transmissões experimentais e as espécies de *Leishmania* foram progressivamente identificadas por métodos mais sofisticados em muitas espécies de Phlebotominae, mas ainda não se conhece a importância epidemiológica de muitas delas.

Na história das leishmanioses, passou-se do reconhecimento da doença à busca das causas e do tratamento, à identificação do transmissor e de onde vem, e até mesmo à compreensão da evolução do parasito. Demonstrou-se categoricamente que tanto a leishmaniose cutânea como a visceral americana são doenças zoonóticas e que seus ciclos enzoóticos implicam um mosaico de espécies de mamíferos; no entanto, o quadro está muito longe de estar completo. Somente agora estão sendo investigadas as complexidades da dinâmica dessas infecções. A expectativa é que isso leve a medidas de controle mais eficazes e sustentáveis.

## Leituras recomendadas

- Deane LM. Leishmaniose visceral no Brasil. Rio de Janeiro (Brasil): Serviço Nacional de Educação Sanitária; 1956. pp. 1-162.
- Espinosa OA, Serrano MG, Camargo EP, Teixeira, MM, Shaw JJ. An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. Parasitology. 2016;ePub:1-13.
- Lainson R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. Revista Pan-Amazônica de Saúde. 2010;1(2):13-32.
- Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. En: Peters W, Killick-Kendrick R, editors. The leishmaniasis in biology and medicine. Londres: Academic Press; 1987. pp. 112-120.
- Le Moine G, Raymond JC. Leishmaniasis and Inca settlement in the Peruvian jungle. J Hist Geog. 1987;13:113-29.
- Rodríguez Bermúdez JC. Contribución al estudio de la leishmaniosis tegumentaria en Colombia. Bogotá: Editorial Minerva; 1929.

# Parasitos

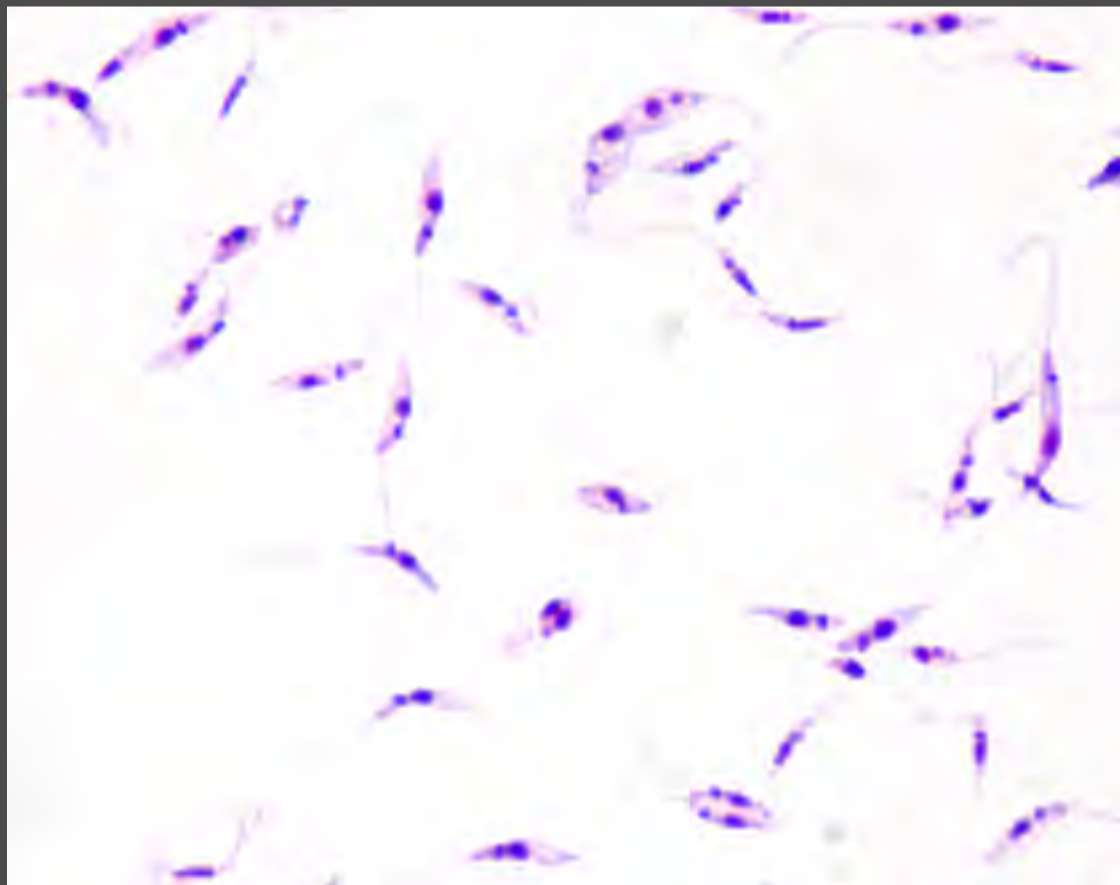
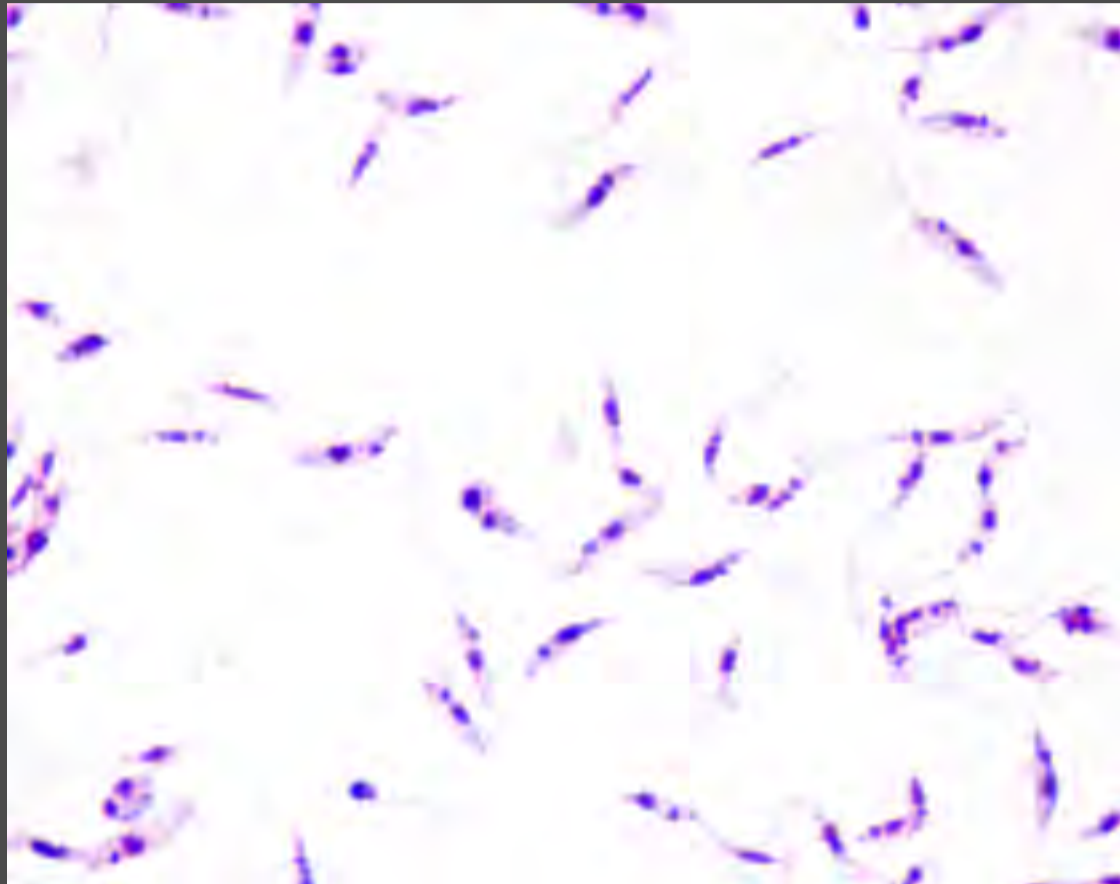


Elisa Cupolillo

O gênero de organismos protozoários *Leishmania* destaca-se pelo grande número de espécies descritas. A espécie *Leishmania donovani* (Laveran e Mesnil, 1903) pertence ao gênero *Leishmania* (Ross, 1908), à classe Kinetoplastea (Honigber, 1963) e à família Trypanosomatidae (Doflein, 1901). Desde sua descrição original, foram sendo caracterizadas novas espécies de *Leishmania* e adotaram-se diversos sistemas de classificação, com o uso de categorias taxonômicas como subespécies, complexos e subgêneros.

Todos os membros do gênero *Leishmania* são parasitos heteroxênicos. Os hospedeiros invertebrados desses parasitos são os flebotomíneos, e os hospedeiros vertebrados são diversos répteis e mamíferos. As leishmânias têm uma única mitocôndria, denominada cinetoplasto, que contém uma densa rede de milhares de círculos de DNA interconectados — minicírculos e maxicírculos —, que correspondem ao DNA mitocondrial. O ciclo de vida desses parasitos é dividido em duas diferentes etapas principais: promastigota e amastigota. Os promastigotas, alongados e com um flagelo móvel, vivem no meio extracelular, dentro do tubo digestivo dos flebotomíneos (*Figuras 1.5 e 1.6*). Os amastigotas, ovalados, sem flagelo aparente e sem mobilidade, residem no interior dos macrófagos dos hospedeiros vertebrados (*Figuras 1.7*).

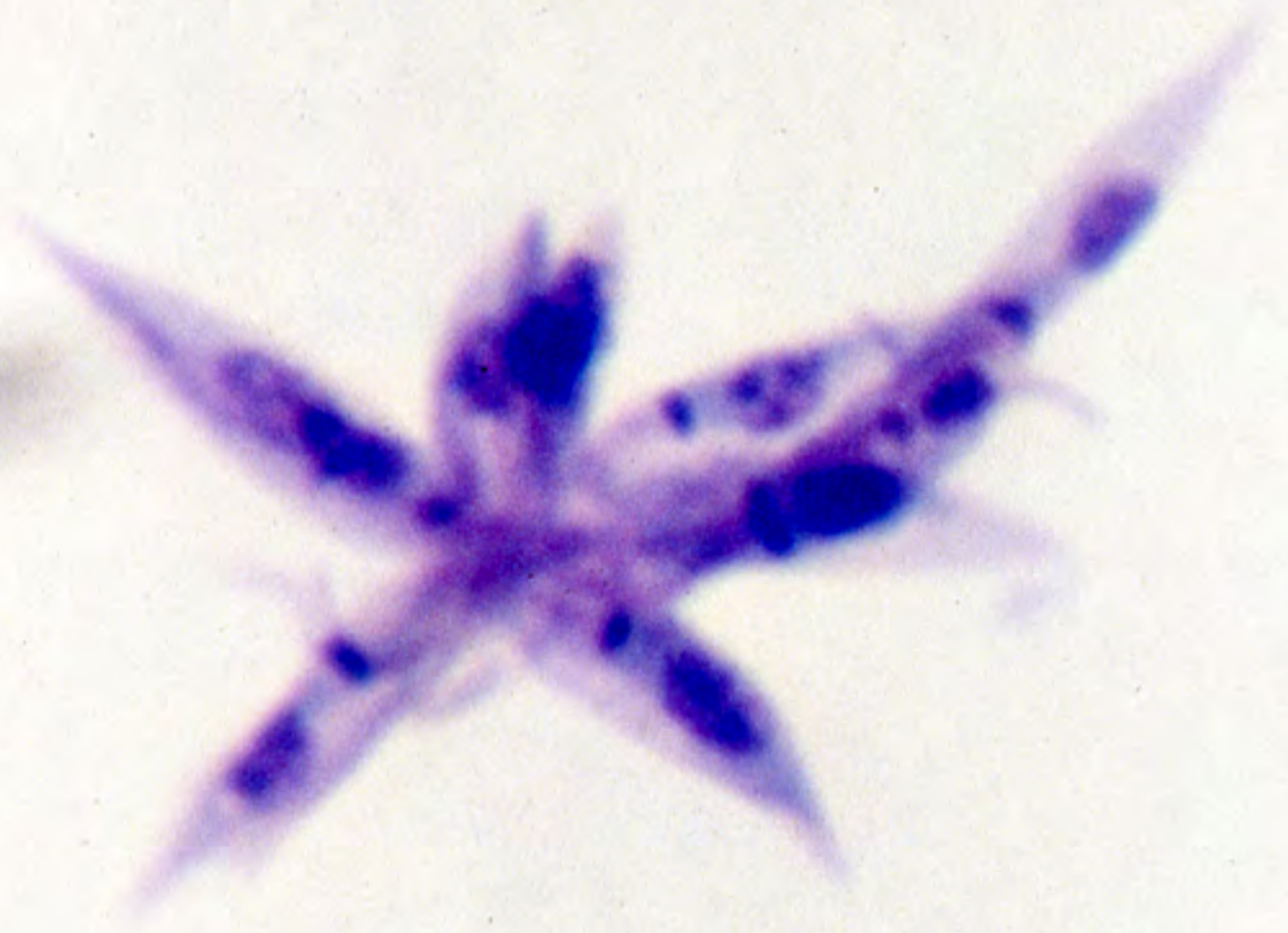
Atualmente, o gênero está organizado em três subgêneros: *L. (Sauroleishmania)*, *L. (Leishmania)* e *L. (Viannia)*. O primeiro abrange apenas parasitos de répteis e os outros dois subgêneros são parasitos de mamíferos.



Figuras 1.5A and B.  
Promastigotas de *Leishmania* spp. corados pelo método de Giemsa.

**Figura 1.5C.**

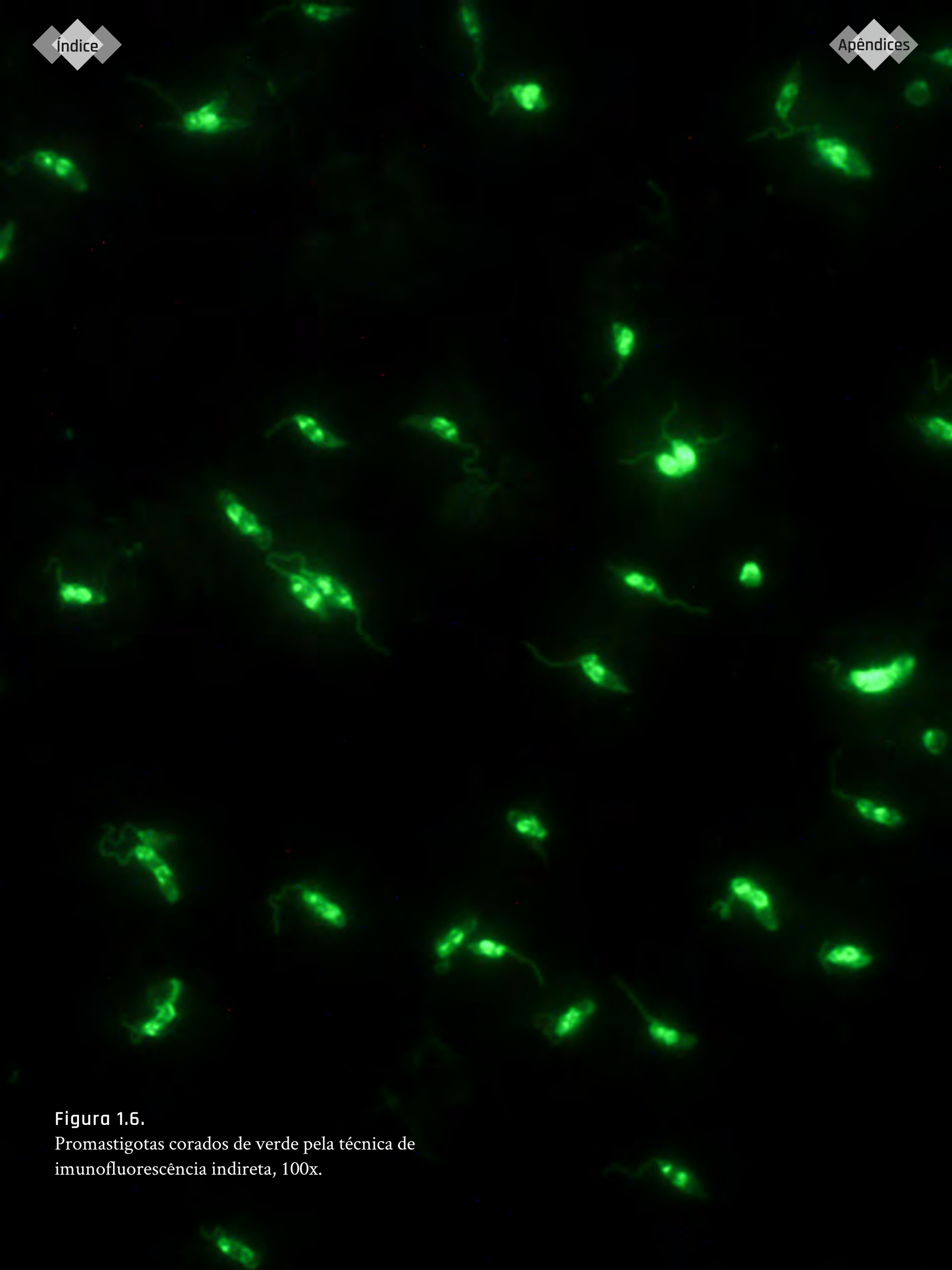
Ao exame por microscopia óptica e com a coloração pelo método de Giemsa, pode-se observar a forma ovalada dos promastigotas, com seu flagelo móvel no polo anterior; são organismos extracelulares encontrados principalmente na luz do aparelho digestivo dos flebotomíneos.



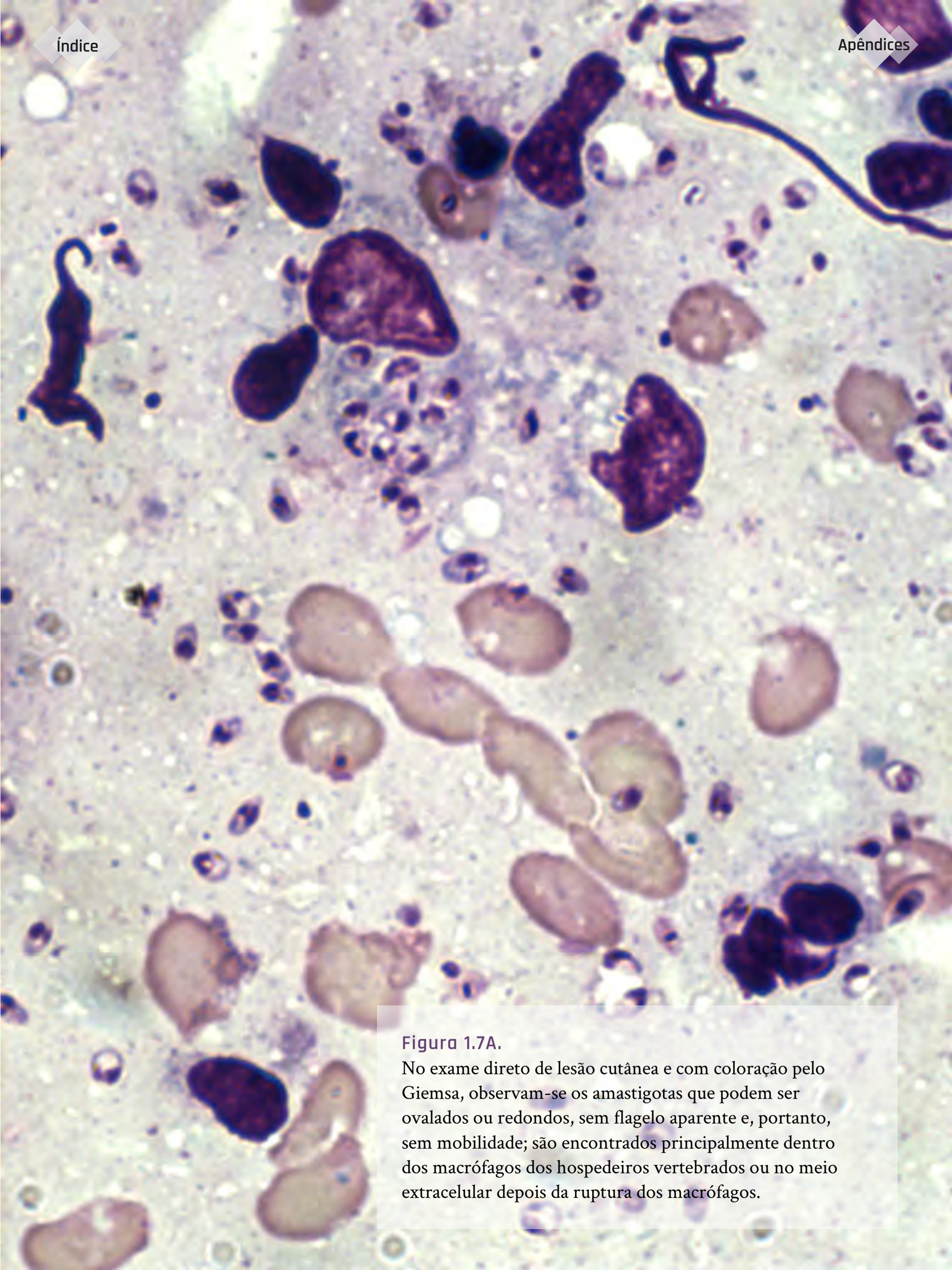
**Figura 1.5D.**  
Imagem obtida de  
cultura de *Leishmania*  
spp. com microscópio  
eletrônico de  
varredura.





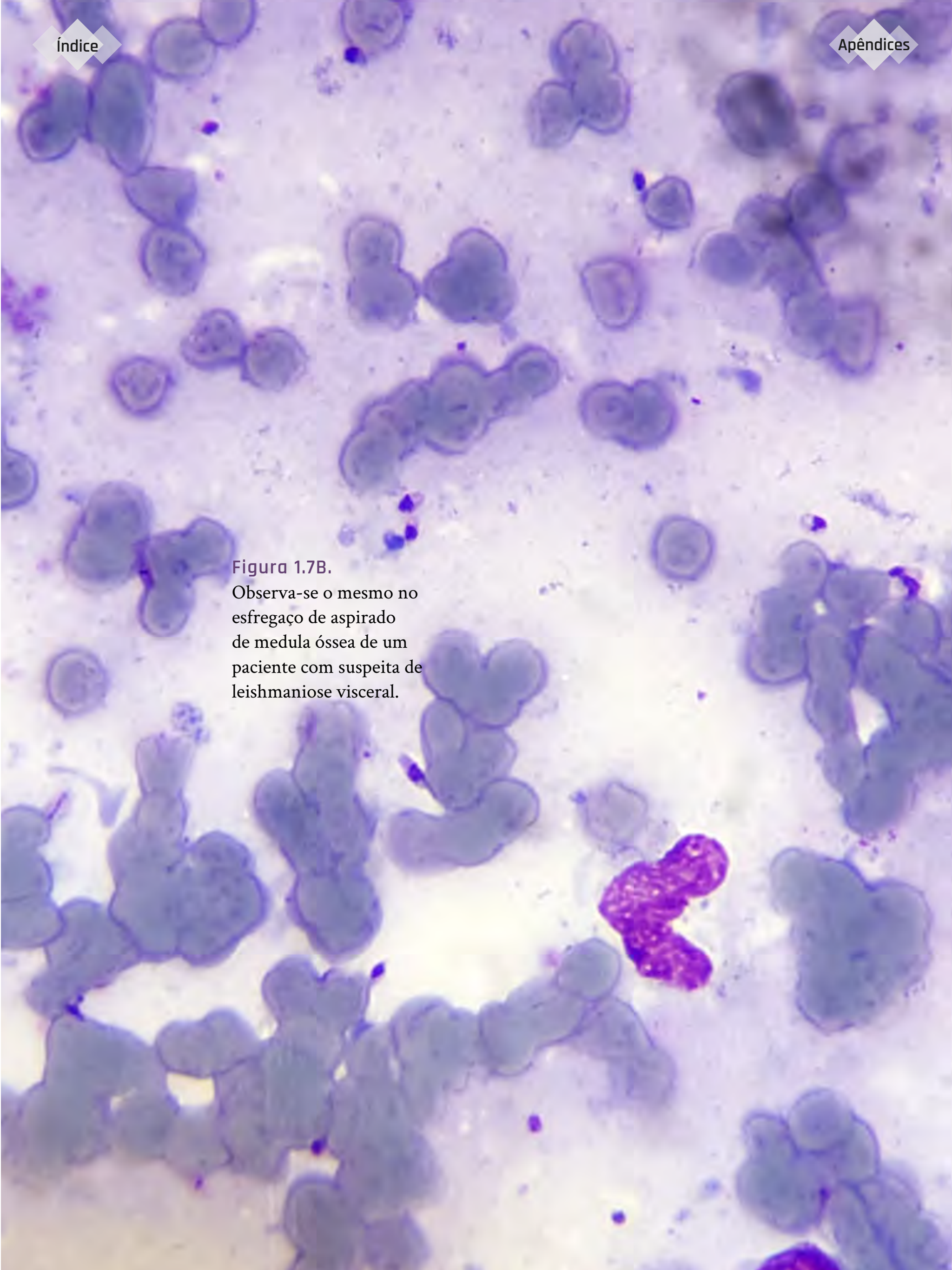


**Figura 1.6.**  
Promastigotas corados de verde pela técnica de  
imunofluorescência indireta, 100x.



**Figura 1.7A.**

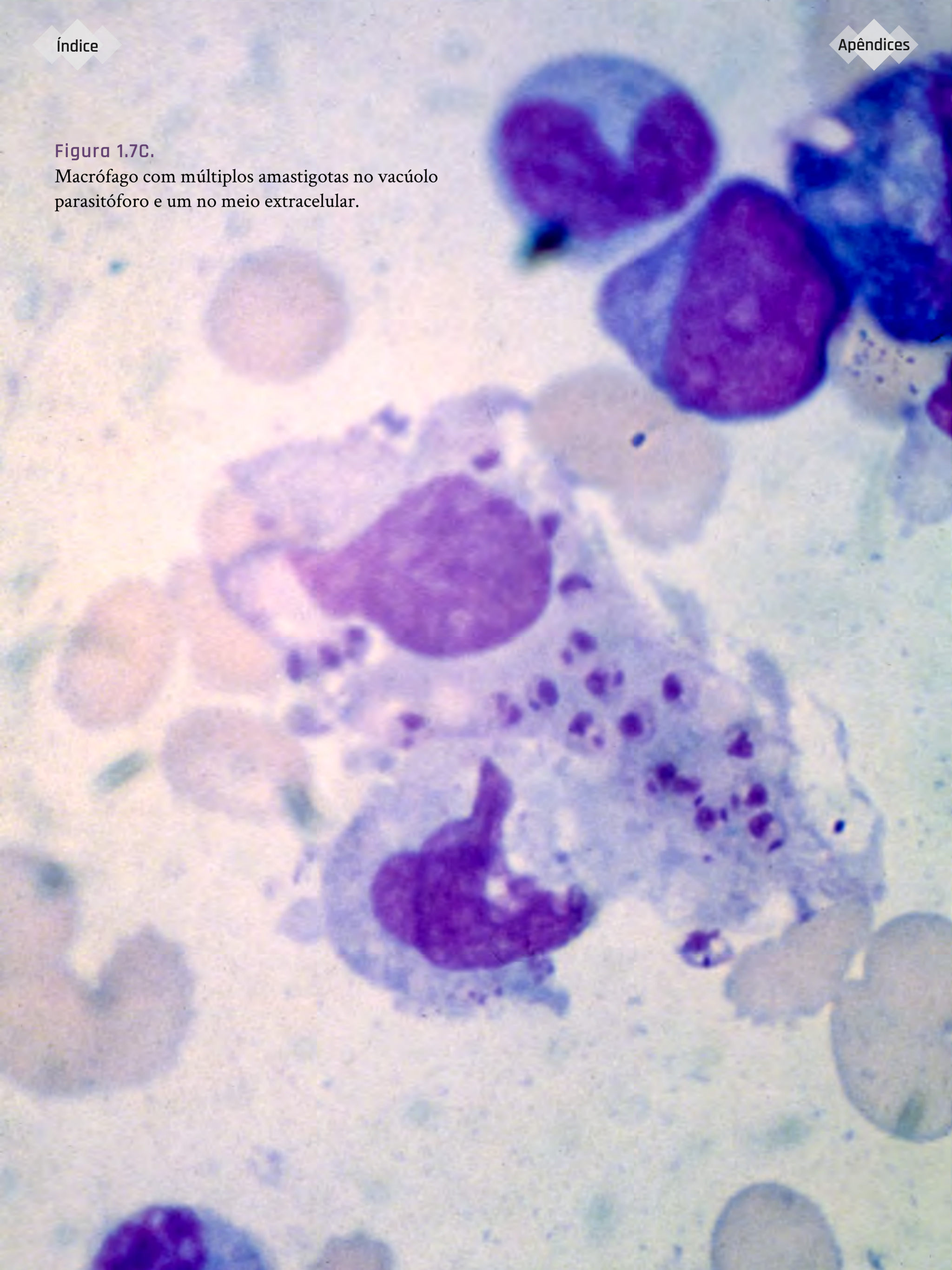
No exame direto de lesão cutânea e com coloração pelo Giemsa, observam-se os amastigotas que podem ser ovalados ou redondos, sem flagelo aparente e, portanto, sem mobilidade; são encontrados principalmente dentro dos macrófagos dos hospedeiros vertebrados ou no meio extracelular depois da ruptura dos macrófagos.



**Figura 1.7B.**  
Observa-se o mesmo no esfregaço de aspirado de medula óssea de um paciente com suspeita de leishmaniose visceral.

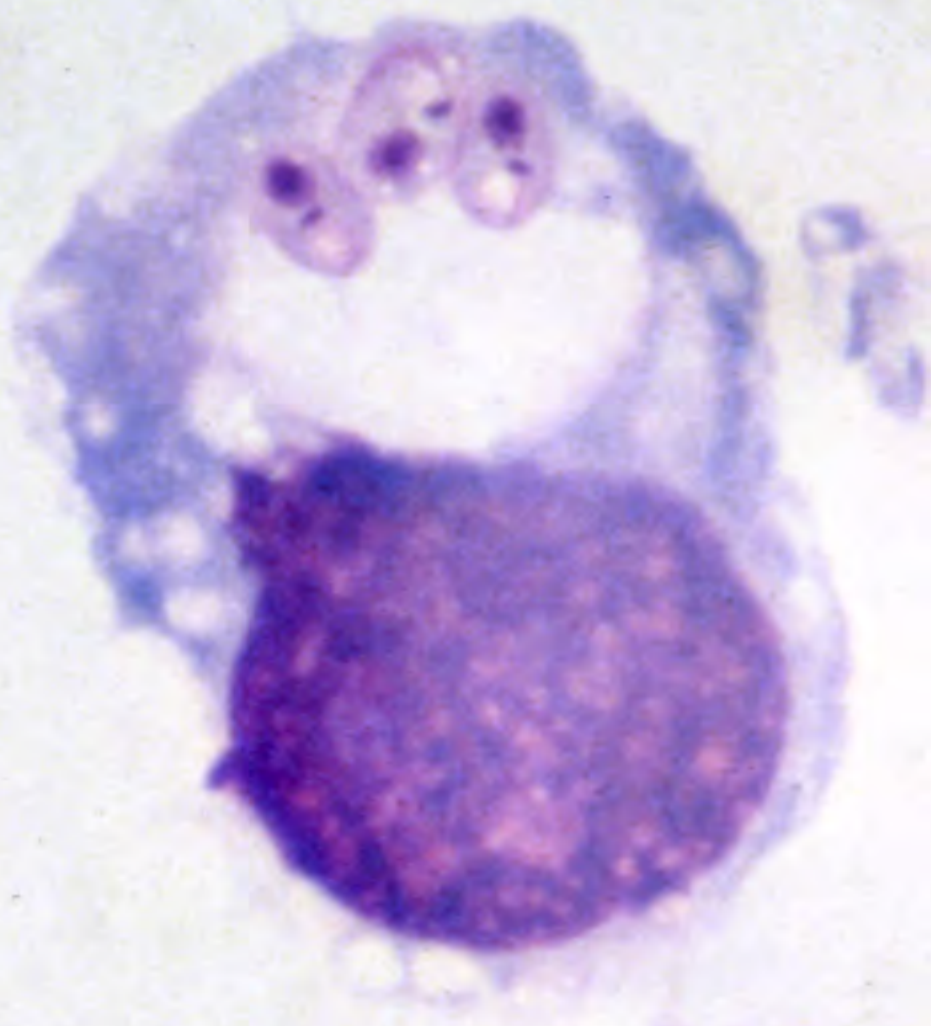
**Figura 1.7C.**

Macrófago com múltiplos amastigotas no vacúolo parasitóforo e um no meio extracelular.



**Figura 1.7D.**

Macrófago intacto com núcleo proeminente e três amastigotas contíguas à parede do vacúolo parasitóforo.

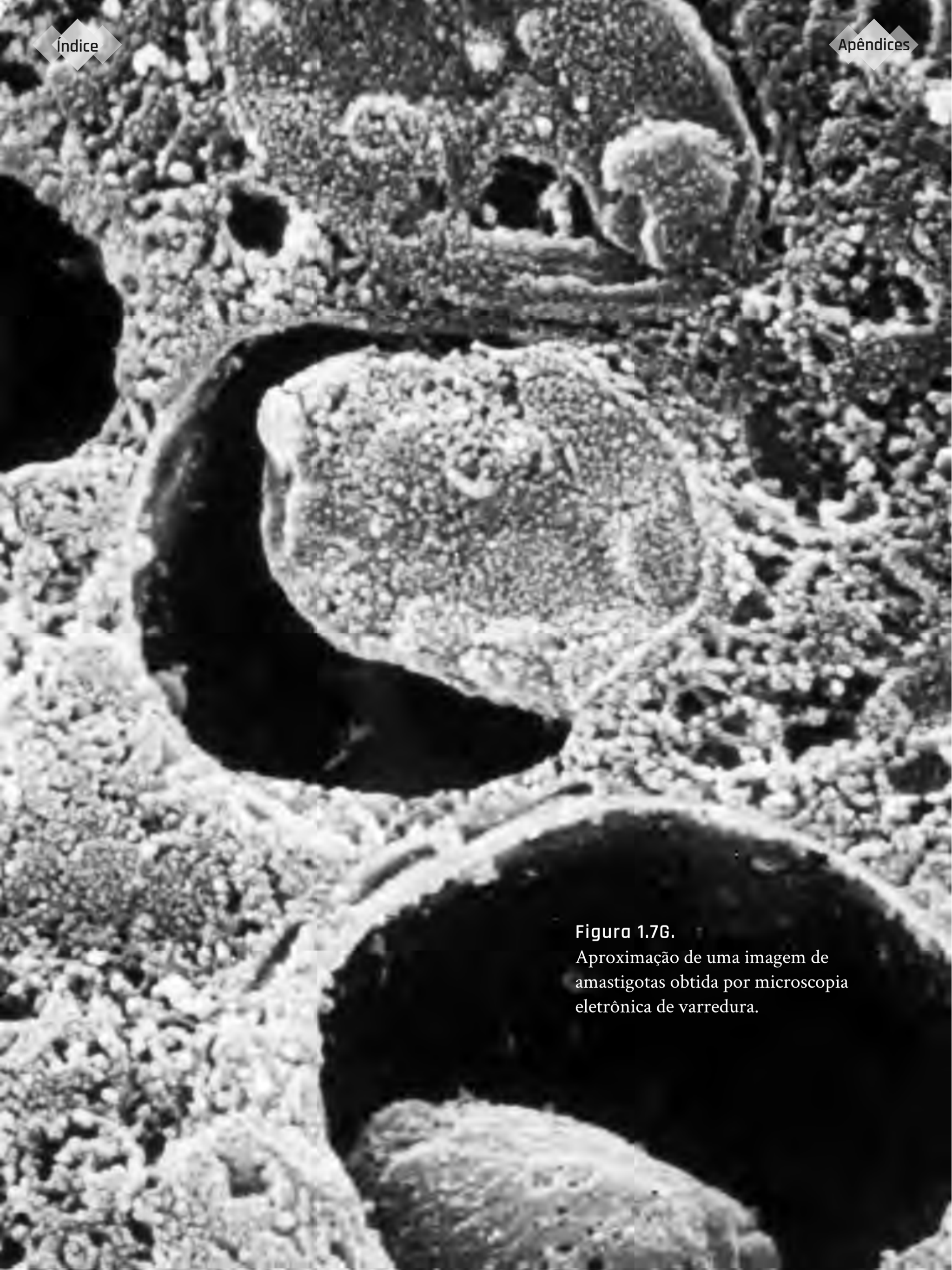


**Figura 1.7E.**  
Imagem obtida por microscópio eletrônico de varredura em que se observam os amastigotas dentro do vacúolo parasitóforo.





Figura 1.7F.  
Aproximação de uma imagem de  
amastigotas obtida por microscopia  
eletrônica de varredura.



**Figura 1.76.**

Aproximação de uma imagem de amastigotas obtida por microscopia eletrônica de varredura.



Em geral, as espécies classificadas no subgênero *L. (Viannia)* têm crescimento pobre em meio de cultura e lento em *hamsters* (*Mesocricetus auratus*) (*Figura 1.8*) infectados experimentalmente; essas espécies se desenvolvem no intestino posterior dos flebotomíneos, aderidas à parede do piloro. Esse grupo compreende somente espécies encontradas nas Américas e, por essa razão, correspondem à maioria das espécies indicadas como neotropicais.

Normalmente, as espécies do subgênero *L. (Leishmania)* crescem com facilidade em meio de cultura, provocam grandes lesões nodulares com disseminação para os membros nos *hamsters* infectados experimentalmente e desenvolvem-se no intestino médio e anterior dos flebotomíneos. Nesse grupo estão incluídas as espécies que circulam nas Américas, na África, na Ásia e na Europa, o que justifica a referência a elas como do Novo Mundo e do Velho Mundo, dependendo da região geográfica onde se encontrem.

Até o momento, no continente americano, foi confirmada a circulação de 12 espécies de *Leishmania*, consideradas agentes etiológicos da leishmaniose humana; no entanto, outras espécies foram objeto de discussão ou revisão taxonômica.



Figura 1.8.  
*Mesocricetus auratus*, hamster.

O principal agente da leishmaniose visceral americana é a *L. infantum*, do complexo *L. donovani*, embora outras espécies também possam ser a causa. Em 1937, Cunha e Chagas descreveram a *L. chagasi* como responsável pela leishmaniose visceral americana; embora hoje existam sólidas evidências para considerar a *L. chagasi* como sinônimo de *L. infantum*, alguns autores ainda utilizam o primeiro nome. Em alguns países, como Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicarágua e República Bolivariana da Venezuela, essa espécie também foi considerada a causa da leishmaniose cutânea atípica.

A leishmaniose cutânea está associada a várias espécies de *Leishmania*, dos subgêneros *L. (Leishmania)* e *L. (Viannia)*. Pertencem ao subgênero *L. (Leishmania)* a *L. mexicana*, a *L. amazonensis* e a *L. venezuelensis*. *L. pifanoi* e *L. garnhami* são consideradas sinônimos, respectivamente, de *L. mexicana* e *L. amazonensis*, embora isso esteja em discussão. As espécies do subgênero *L. (Viannia)* são mais numerosas no continente americano e estão dispersas em todos os países com registro de leishmaniose cutânea; algumas, como a *L. braziliensis*, têm distribuição geográfica muito ampla, enquanto outras, como a *L. lindenbergi*, até agora só foram registradas em regiões específicas.

O *Quadro 1.1* apresenta as principais espécies de *Leishmania* reconhecidas como agente etiológico de leishmaniose em seres humanos no continente americano.

**Quadro 1.1.** Principais espécies de *Leishmania* reconhecidas como agentes etiológicos das leishmanioses humanas no continente americano

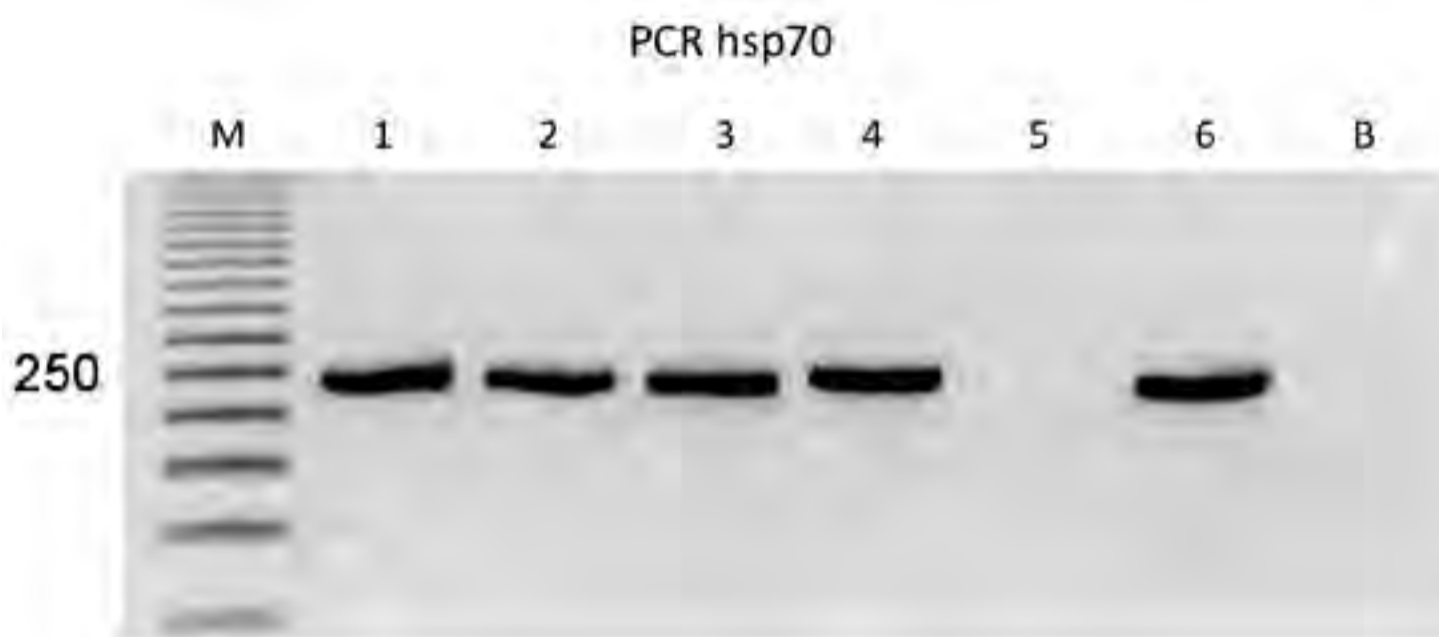
Subgênero	Espécie	Descrição	Países em que já houve registro
<i>Leishmania</i> ( <i>Leishmania</i> ) Safjanova, 1982	<i>Leishmania infantum</i>	Nicolle, 1908 (sin. <i>Leishmania chagasi</i> Cunha e Chagas, 1937)	Todos os países com registro de casos de leishmaniose visceral humana ou canina
	<i>Leishmania mexicana</i>	Biagi, 1953 (sin. <i>Leishmania pifanoi</i> Medina e Romero, 1959)	Belize, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, República Dominicana e Venezuela
	<i>Leishmania amazonensis</i>	Lainson and Shaw, 1972 (sin. <i>Leishmania garnhami</i> Scorza, et al., 1979)	Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guiana Francesa, Panamá, Peru, Suriname e Venezuela
	<i>Leishmania venezuelensis</i>	Bonfante-Garrido, 1980	Venezuela
<i>Leishmania</i> ( <i>Viannia</i> ) Lainson e Shaw, 1987	<i>Leishmania braziliensis</i>	Vianna, 1911	Argentina, Belize, Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru e Venezuela
	<i>Leishmania peruviana</i>	Vélez, 1913	Peru
	<i>Leishmania guyanensis</i>	Floch, 1954	Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Guiana, Peru, Suriname e Venezuela
	<i>Leishmania panamensis</i>	Lainson e Shaw, 1972	Colômbia, Costa Rica, Equador, Honduras, Nicarágua, Panamá e Venezuela

Subgênero	Espécie	Descrição	Países em que já houve registro
<i>Leishmania</i> ( <i>Viannia</i> ) Lainson e Shaw, 1987	<i>Leishmania lainsoni</i>	Silveira, Shaw, Braga e Ishikawa, 1987	Brasil — principalmente na região amazônica—, Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa e Suriname
	<i>Leishmania shawi</i>	Lainson, Braga, de Souza, Pôvoa, Ishikawa e Silveira, 1989	Brasil, principalmente na região amazônica, e Equador
	<i>Leishmania naiffi</i>	Lainson e Shaw, 1989	Brasil, Equador, Guiana Francesa e Suriname
	<i>Leishmania lindenbergi</i>	Silveira, <i>et al.</i> , 2002	Estado do Pará (Brasil)

Além dessas espécies, descreveu-se a *L. colombiensis* (Kreutzer, Corredor, Grimaldi, Grogl, Rowton, Young, *et al.*, 1991), associada a infecções caninas e humanas na Colômbia e na República Bolivariana da Venezuela, que foi objeto de revisões taxonômicas e classificada em outro gênero. Além disso, recentemente a *L. waltoni* (Shaw, Pratlong, Floeter-Invierno, Ishikawa, El Baidouri, Ravel, *et al.*, 2015) foi apontada como agente etiológico da leishmaniose cutânea difusa na República Dominicana.

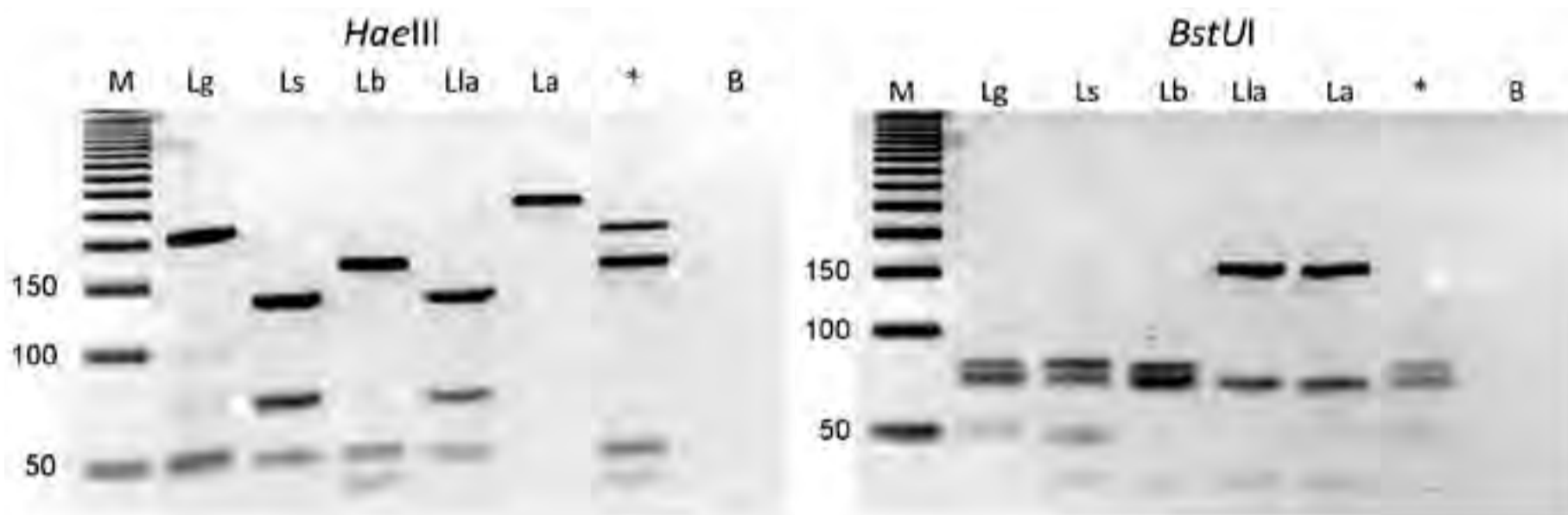
Muitas metodologias foram propostas para identificar as espécies de *Leishmania*. A eletroforese de isoenzimas continua a ser o melhor método de identificação, com a desvantagem de que é necessário isolar e cultivar o parasito *in vitro*. Entre os métodos moleculares para as espécies neotropicais, o que demonstrou melhores resultados foi a análise do gene da proteína de choque térmico 70 (HSP70), por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida pela técnica de polimorfismo de tamanho dos fragmentos de restrição (RFLP) ou por sequenciamento (*Figuras 1.9*).

As ferramentas moleculares associadas à interpretação dos dados por métodos filogenéticos e de análise de populações têm sido bastante úteis para a compreensão do mecanismo de reprodução das leishmânias. Classicamente, considera-se que esses organismos apresentam um modo de propagação clonal. No entanto, além da observação de híbridos entre as espécies de *Leishmania* por eletroforese de enzimas e outros métodos, demonstrou-se que algumas espécies apresentam frequente troca genética. Ao que tudo indica, depois da recombinação, esses híbridos se propagam por clonalidade. As linhagens híbridas são possivelmente resultado de troca genética dentro da mesma espécie ou entre espécies com grande semelhança filogenética.



**Figura 1.9A.**

Gel PCR hsp70. M: marcador de peso molecular de 50 pb; 1 a 4: amostras clínicas positivas; 5: controle negativo; 6: controle positivo e B: branco.



**Figuras 1.9B and C.**

Lg: *Leishmania (V.) guyanensis*; Ls: *Leishmania (V.) shawi*; Lb: *Leishmania (V.) braziliensis*; Lla: *Leishmania (V.) lainsoni*; La: *Leishmania (L.) amazonensis*; \*amostra inconclusiva e B: branco.

O gênero *Leishmania* caracteriza-se por uma grande diversidade genética interespecífica e intraespecífica. Sabe-se que as espécies incluídas no subgênero *L. (Viannia)* têm enorme grau de diversidade. Por exemplo, *L. braziliensis* e *L. naiffi* apresentam alto grau de polimorfismo isoenzimático intraespecífico — ou seja, diversos zimodemas —, enquanto *L. guyanensis* é extraordinariamente homogênea. Segundo as informações existentes sobre algumas espécies de *Leishmania*, as espécies do Velho Mundo têm 36 cromossomos, enquanto as do Novo Mundo têm 34 ou 35, com fusão dos cromossomos 8 e 29, e 20 e 36 no grupo *L. mexicana* e dos cromossomos 20 e 34 em *L. braziliensis*. Sabe-se que a organização dos genes é preservada entre as espécies de *Leishmania*, embora haja alto grau de polimorfismo nas sequências de DNA.

Qualquer que seja a espécie de *Leishmania*, a infecção de seres humanos por esse parasito pode ser assintomática ou produzir um amplo espectro de manifestações clínicas. Diversas espécies podem causar manifestações clínicas semelhantes, embora seja possível relacionar algumas delas a determinadas espécies; a forma mucosa, por exemplo, é comum em infecções causadas por *L. (Viannia)* spp. e ainda mais frequente nas infecções por *L. braziliensis*, espécie que também apresenta forte associação com a forma disseminada caracterizada clinicamente pela presença de múltiplas lesões. Em certas regiões neotropicais, alguns parasitos circulantes do subgênero *L. (Viannia)* apresentam um vírus de RNA endossimbionte, o Leishmaniavirus 1 (LRV1), que pode influenciar o resultado clínico. No caso da forma difusa, as infecções são causadas pelas espécies *L. mexicana* e *L. amazonensis*.



Algumas espécies de *Leishmania* têm circulação mais restrita ao ambiente silvestre. No entanto, muitas espécies já se adaptaram a ciclos secundários ou peridomésticos, como ocorre com a *L. infantum* e a *L. braziliensis* em algumas áreas endêmicas de colonização humana antiga.

Uma das características do ciclo de transmissão de *Leishmania* spp. é sua associação com vários ecótopos. Apesar de não haver indícios diretos de associação estrita entre uma espécie e um ambiente específico, algumas espécies foram descritas em regiões da floresta amazônica, como é o caso da *L. lainsoni* e da *L. naiffi*. As espécies *L. infantum*, *L. braziliensis* e *L. guyanensis* são observadas em vários ambientes e, portanto, podem ser transmitidas por diferentes espécies de flebotomíneos, embora possa haver restrições em função do ambiente propício ao vetor.

A presença das diferentes espécies de *Leishmania* deve ser tratada como dinâmica, e não se restringir às informações já existentes sobre alguns isolados. Diversos estudos indicam que a *Leishmania* spp. é um parasito que apresenta plasticidade quanto ao ambiente e que a distribuição geográfica observada está mais relacionada à adaptação dos vetores e hospedeiros presentes no local que ao bioma.

## Leituras recomendadas

- Cunha AM, Chagas E. Nova espécie de protozoário do genero *Leishmania* pathogenico para o homem, *Leishmania chagasi*, n.sp. Hospital (Rio de Janeiro). 1937;11:3-9.
- CIE-11 para las estadísticas de mortalidad y morbilidad (CIE-11 EMM), 2018. Disponível em espanhol em: [https://icd.who.int/browse11/l-m/es\(1F54/54.0/54.1/54.2\)](https://icd.who.int/browse11/l-m/es(1F54/54.0/54.1/54.2)).
- Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis of the New World: Taxonomic problems. Brit Med Bull. 1972;28:44-8.
- Pessoa SB. Classificação das leishmanioses e das espécies do gênero *Leishmania*. Arq Hig Saude Publica. 1961;26:41-50.

# Vetores



Óscar Daniel Salomón

Até 2017, haviam sido descritas aproximadamente 1.000 espécies da subfamília Phlebotominae (ordem: Diptera; subordem: Nematocera; família: Psychodidae). Sua maior diversidade ocorre entre os dois subtrópicos — exceto a Nova Zelândia e as ilhas de Oceania —, embora haja espécies que colonizam até os 50° de latitude norte no Canadá e 40° de latitude sul na Argentina e haja populações estáveis em áreas abaixo do nível do mar, como no mar Morto, e a mais de 3.000 metros acima do nível do mar.

Nas Américas, são reconhecidas 536 espécies reunidas em três gêneros. As espécies que representam risco sanitário pertencem ao gênero *Lutzomyia*, segundo a classificação de Lewis revisada por Young, a mais usada na esfera programática; a classificação de Galati, mais recente e mais usada no âmbito acadêmico, reconhece 23 gêneros.

Os flebotomíneos adultos são insetos pequenos, que geralmente medem até 3 mm de comprimento. Apresentam pilosidade densa e aspecto hirsuto no corpo e nas asas (*Figura 1.10*); o tórax é giboso e chega a ocultar a cabeça na vista dorsal; as antenas têm um flagelo articulado; as asas são ovais ou lanceoladas e, em repouso, dispõem-se a 45° ou em V (*Figura 1.11*).



**Figura 1.10.**

Os flebotomíneos adultos são insetos pequenos, geralmente com comprimento até 3 mm. Apresentam pilosidade densa e aspecto hirsuto do corpo e das asas.



**Figura 1.11.**

As asas dos flebotomíneos são ovais ou lanceoladas e, em repouso, dispõem-se em ângulo de 45a ou em V.

As estruturas diagnósticas mais gerais dos adultos, usadas para identificar espécies, são as espermatecas e os dentes do cibário da fêmea, a genitália externa e a bomba genital do macho, e a medida relativa dos palpômeros e das nervuras das asas.

As características morfológicas, úteis na maioria dos casos, não são suficientes para discriminar algumas espécies e complexos de espécies como *Lu. longipalpis* (Figuras 1.12), o principal vetor de *L. infantum* nas Américas. Neste último, descrevem-se populações com diferenças comportamentais (“cantos de amor”), físico-químicas (feromônios), bioquímicas (hidrocarbonetos cuticulares) e genéticas, que podem criar barreiras reprodutivas e estar associadas a diferentes capacidades vetoriais.

No entanto, para uma determinação correta — ainda utilizando a taxonomia morfológica —, a observação microscópica de exemplares clarificados e a simpatria de espécies demandam laboratórios entomológicos com técnicos capacitados e controle de qualidade, um desafio para a transferência programática.



**Figuras 1.12A and B.**  
Exemplares adultos de *Lutzomyia longipalpis*, principal vetor de *Leishmania infantum* nas Américas.

Os flebotomíneos são insetos de metamorfose completa, seu ciclo de vida tem início como ovo (0,3 a 0,5 mm de comprimento e 0,1 a 0,15 mm de largura), continua por quatro estágios larvares com forma de lagarta e cápsula cefálica (*Figuras 1.13*), que vão aumentando em complexidade morfológica e tamanho (de menos de 1 mm até 4 mm) e passam à pupa relativamente imóvel, que depois se transforma em um adulto.

O tempo de desenvolvimento depende da espécie e das condições nutricionais e climáticas, sobretudo da temperatura e da umidade relativa. Embora na literatura geral registrem-se os períodos médios sob condições experimentais fixas, estes servem como referência orientadora. Esses períodos são: do momento que a fêmea ingere sangue até a oviposição, de 6 a 10 dias; o desenvolvimento embrionário, de 6 a 10 dias; o estágio larvar, de 17 a 32 dias (três semanas), e o estágio de pupa, de 7 a 10 dias. Dessa maneira, desde a alimentação até o surgimento do adulto, transcorrem de cinco a seis semanas. O adulto vive de três a quatro semanas (14 a 60 dias) e põe de 30 a 70 ovos, podendo chegar a 200.



**Figuras 1.13A and B.**

Estágio larvar de *Lutzomyia* spp. com forma de lagarta e cápsula cefálica

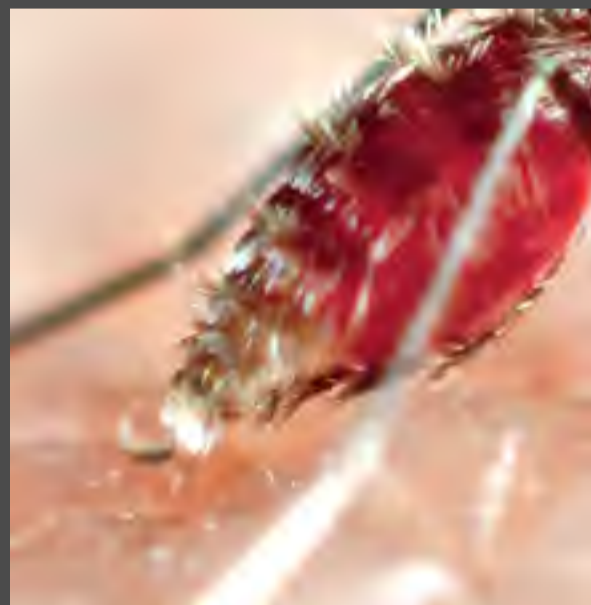
Em algumas espécies e algumas latitudes, sazonalmente ou quando as condições são adversas, o desenvolvimento pode se interromper em diapausa, em geral como larva de quarto estágio. As larvas são terrestres, saprófagas e, em geral, desenvolvem-se em microambientes temperados, úmidos e ricos em matéria orgânica, com boa cobertura vegetal. Até o momento não se conseguiu identificar os locais naturais de criação de muitas espécies de interesse sanitário; além disso, são recuperadas poucas larvas em relação à população adulta. Por essas circunstâncias, até o momento não é possível fazer intervenções antivetoriais contra os estágios anteriores ao adulto.

Em geral, os adultos têm atividade vespertina ou noturna e repousam durante o dia em locais escuros, com condições climáticas relativamente estáveis. Sua capacidade de voo é limitada e, em muitas espécies, é inibida pelo vento; a moda de seu raio de dispersão, determinada por captura-recaptura, não costuma ultrapassar os 100 a 200 m e é menor quando são liberados de uma fonte de alimento, embora haja registros de exemplares encontrados até a 2 km do local de liberação.

Os adultos, machos e fêmeas, alimentam-se de soluções açucaradas de vegetais (*Figura 1.14*) ou de afídeos para seu metabolismo. As fêmeas necessitam de sangue para completar o ciclo ovariano (*Figuras 1.15*), embora se tenha descrito autogenia em algumas espécies. Embora não sejam hematófagos, os machos costumam chegar primeiro ao hospedeiro e atraem as fêmeas, com as quais copulam depois que elas ingerem sangue, o que garante a presença de ovócitos fecundáveis.



**Figura 1.14.**  
Os adultos, machos e fêmeas, alimentam-se de soluções açucaradas de vegetais.



**Figuras 1.15A and B.**  
Fêmea adulta de *Lutzomyia* spp. ingerindo sangue sobre a pele humana.



Os aspectos bioecológicos e comportamentais variam entre as espécies, conferindo-lhes diferentes importâncias epidemiológicas e possibilidades de controle das diversas espécies. Entre esses aspectos estão: margem de tolerância de variáveis e resiliência às mudanças ambientais; picos horários e sazonais de atividade; repouso fora (exofilia) ou dentro (endofilia) das habitações humanas durante o repasto sanguíneo; endofilia ou exofilia durante a maturação dos ovos depois da ingestão de sangue; preferência alimentar restrita ou ampla, segundo a disponibilidade de hospedeiros, e capacidade de adaptação e dispersão em ambientes antrópicos rurais ou urbanos.

Os vetores não repousam dentro das casas (endofilia) nem picam de preferência ou exclusivamente dentro das habitações (endofagia).

Até agora, só 10% das espécies de Phlebotominae descritas foram associadas à transmissão de parasitos do gênero *Leishmania* a vertebrados por regurgitação durante o repasto sanguíneo, à exceção do ciclo do complexo *L. enriettii* por vetor da família Ceratopogonidae e de possíveis vias alternativas de transmissão do subgênero *Sauroleishmania*.

Os subgêneros de *Leishmania* foram caracterizados, segundo o local de adesão e desenvolvimento do parasito no vetor — usando como referência a região do piloro (região anterior do proctodeu onde se abrem os túbulos de Malpighi) —, em peripilóricos (*Viannia*), suprapilóricos (*Leishmania*) e hipopilóricos (*Sauroleishmania*), o que corresponde a diferentes estruturas histológicas, funcionais e de diferentes origens embriológicas.

A duração do ciclo extrínseco do parasito varia conforme cada combinação de espécies de vetor e parasito, além das condições de desenvolvimento. Em condições controladas, a *L. infantum* tem formas metacíclicas em três a quatro dias em seus vetores americanos, e a *L. braziliensis*, em quatro a seis dias, embora as ingestões sucessivas possam alterar tanto os tempos como os ciclos parasitários.

Devido à generalização das análises moleculares nos focos de transmissão com alta prevalência, encontram-se fragmentos de DNA parasitário no conteúdo alimentar de muitos insetos hematófagos, o que não os incrimina como vetores (exceto pela transmissão mecânica) até que se demonstrem sua competência e capacidade vetorial.

Segundo diferentes autores, os critérios para incriminar uma espécie de Phlebotominae como vetor, e especificamente como vetor de transmissão a seres humanos, compreendem:

- a. a associação no tempo, espaço, ambiente e fonte de alimentação sanguínea entre vetor, reservatórios (zoofilia) e seres humanos (antropofilia);
- b. a identidade entre parasitos repetidamente isolados de vetores sem repasto sanguíneo recente, de reservatórios e de casos humanos;
- c. a associação no tempo, espaço e ambiente entre a infecção de hospedeiros mamíferos e o vetor, com densidade parasitária e taxa de infecção coerentes;

- d. o crescimento e a amplificação do parasito no vetor até a presença, na válvula estomodeal ou no intestino médio anterior, de promastigotas metacíclicos (natureza ou infecção experimental); e
- e. o vetor se infecta e, durante o repasto sanguíneo, pode transmitir o parasito ao reservatório ou ao modelo experimental equivalente.

Os flebotomíneos com competência vetorial podem ser classificados em espécie-específicos ou permissivos, enquanto a capacidade vetorial é definida por fatores intrínsecos e extrínsecos. Entre os fatores intrínsecos estão a digestão, o ciclo de enzimas e a matriz peritrófica, a fixação do parasito na parede intestinal, a magnitude de amplificação, a migração anterior, a metaciclogênese e os mecanismos de “saída” e picadas múltiplas.

Entre eles se destaca a composição da saliva do vetor injetada durante a ingestão, que pode ter funções protetoras em caso de picadas anteriores não infecciosas; entretanto, o vasodilatador maxadilante de *Lu. longipalpis* é um facilitador da infecção mesmo com poucos parasitos.

Os fatores extrínsecos dependem dos aspectos bioecológicos e comportamentais do vetor já mencionados e das características do complexo vetor-reservatório, como as culturais, que modulam a probabilidade de contato do vetor infectado com o hospedeiro. Para a determinação da importância de uma espécie de vetor no estabelecimento de focos e a consequente priorização de intervenções em saúde pública, propôs-se calcular a taxa de inoculação entomológica e o modelo matemático da transmissão.

## Leituras recomendadas

- Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, Sereno D. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10:e0004349. doi.org/10.1371/journal.pntd.0004770.
- Galati EAB, Galvis-Ovallos F, Lawyer P, Léger N, Depaquit J. An illustrated guide for characters and terminology used in descriptions of Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). Parasite. 2017;24:26. doi: 10.1051/parasite/2017027.
- Lawyer P, Killick-Kendrick M, Rowland T, Rowton E, Volf P. Laboratory colonization and mass rearing of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae). Parasite. 2017;24:42. doi: 10.1051/parasite/2017041.
- Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L, Charrel RN, Gradoni L. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. Med Vet Entomol. 2013;27:123-47. doi: 10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x.
- Shimabukuro PHF, de Andrade AJ, Galati EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): Genera, species, and their distribution. Zookeys. 2017;660:67-106. doi: 10.3897/zookeys.660.10508.

# Reservatórios



André Luiz Rodrigues Roque e  
Ana María Jansen

No continente americano, as espécies do gênero *Leishmania* são parasitos de múltiplos hospedeiros zoonóticos, mantidos na natureza por uma grande diversidade de espécies de mamíferos. Embora desde o início do século passado se tenha estudado a infecção de mamíferos silvestres por *Leishmania* spp., a transmissão desses parasitos em seu ciclo natural ainda é uma grande incógnita

Entre os numerosos conceitos de *reservatório* propostos, entendemos que esse atributo não se restringe necessariamente a uma só espécie, mas a um conjunto de espécies responsáveis por manter o parasito na natureza, o que constitui um sistema que denominamos *sistema reservatório*. Esse sistema é dinâmico e pode incluir diferentes espécies em diferentes momentos e locais.

É importante destacar que a capacidade patogênica, a virulência e a resiliência não são atributos considerados na definição de reservatórios. No entanto, os estudos sobre os ciclos de transmissão silvestre de *Leishmania* spp. devem ter uma perspectiva multidisciplinar, pois:

- a. à exceção de *L. infantum*, as demais espécies de *Leishmania* causam doenças enzoóticas existentes há muito tempo, que incluíram numerosas espécies de mamíferos em seu ciclo de transmissão durante milhões de anos, antes da chegada dos seres humanos ao continente americano;
- b. as diferentes espécies de *Leishmania* que circulam nas Américas, dispersas em diferentes *habitats* e biomas, apresentam grande diversidade genética, intraespecífica e interespecífica;

- c. esses parasitos são mantidos e transmitidos em seu ciclo natural, apesar das baixas taxas de infecção geralmente registradas em mamíferos silvestres e Phlebotominae; e
- d. existe uma enorme sobreposição de áreas na circulação de diferentes espécies de *Leishmania*, e é muito provável que alguns hospedeiros mamíferos estejam expostos a infecções mistas ou múltiplas por *Leishmania* spp.

Embora já tenham sido encontradas dezenas de espécies de mamíferos naturalmente infectadas por diferentes espécies de *Leishmania*, que podem ser consideradas hospedeiras desses parasitos, o sistema reservatório é constituído somente por uma minoria delas. De fato, os diferentes métodos diagnósticos empregados, a capacidade de manter a infecção e os ecossistemas em que foram encontrados os mamíferos silvestres infectados indicam que só uma minoria dessas espécies hospedeiras pode ser considerada um potencial reservatório, isto é, tem características favoráveis para infectar o vetor.

Para ser considerado um potencial reservatório — diferenciando-se daqueles que são simples hospedeiros —, é essencial que se demonstre a persistência individual da infecção ou da capacidade infecciosa, ou seja, o potencial de transmitir o parasito aos vetores, demonstrado por xenodiagnóstico positivo, por culturas positivas de pele ou sangue, ou por ambos. Somente estudos locais que incluam análises ecológicas e parasitológicas podem confirmar uma espécie — ou espécies — como reservatório de *Leishmania* spp. em determinado ambiente.

Figura 1.16.  
*Didelphis  
marsupialis*, gambá.



Nas Américas, constatou-se infecção por *Leishmania* spp. em mamíferos silvestres de sete ordens: Didelphimorphia, Cingulata, Pilosa, Rodentia, Primata, Carnivora e Chiroptera. Didelphimorphia é uma ordem autóctone de mamíferos, e as espécies do gênero *Didelphis* estão entre as mais investigadas em estudos de campo em razão de sua grande abundância em ambientes transformados pelo homem. De fato, o *Didelphis* spp. é considerado um mamífero sinantrópico e indicativo de áreas perturbadas. Os estudos de campo e experimentais sugerem que ao menos o *D. marsupialis* (Figura 1.16) e o *D. albiventris* (Figura 1.17) são potenciais reservatórios de *L. infantum*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis* e *L. panamensis*.



Figura 1.17.  
*Didelphis albiventris*, gambá.



Uma espécie de tatu, *Dasyopus novemcinctus* (ordem Cingulata) (*Figura 1.18*), é o único hospedeiro não humano do qual se isolou *L. naiffi* e é considerado um potencial reservatório dessa espécie de parasito.

A ordem Pilosa inclui os tamanduás e as preguiças; o *Tamandua tetradactyla* (*Figura 1.19*) é a única espécie de tamanduá encontrada com infecção natural por *L. amazonensis*, *L. guyanensis* e *L. infantum*. A espécie de preguiça *Choloepus didactylus* (*Figura 1.20*) é um potencial reservatório de *L. guyanensis*, enquanto outras espécies de preguiça (*Figura 1.21*) são hospedeiras de diferentes espécies de *Leishmania*, sobretudo aquelas mais relacionadas com *Endotrypanum* sp., como *L. colombiensis* e *L. ecuatorensis*.



**Figura 1.18.**

*Dasyopus novemcinctus* (ordem Cingulata), potencial reservatório de *Leishmania naiffi*, tatu.

**Figura 1.19.**

*Tamandua tetradactyla*, tamanduá.



**Figura 1.20.**

*Bradypus tridactyla*, outras espécies de preguiça são hospedeiras de diferentes espécies de *Leishmania*.



**Figura 1.21.**

*Choloepus didactylus*, preguiça-real.

Os roedores fazem parte da ordem mais diversificada e dispersa de mamíferos nas Américas: Rodentia. Nessa ordem foram registradas infecções pela maior diversidade de espécies de *Leishmania*. Os roedores caviomorfos (subordem Hystricognathi) compreendem espécies de *Proechimys* sp. e *Thrichomys* sp. (Figura 1.22), já demonstrados como potenciais reservatórios de diferentes espécies de *Leishmania*.

Por outro lado, apesar dos inúmeros estudos que implicam os roedores como reservatórios de *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. mexicana*, somente algumas espécies, em especial as da subordem Hystricognathi, podem ser consideradas como seus potenciais reservatórios atualmente. Considerando-se sobretudo a diversidade de espécies de roedores, sem dúvida essas generalizações estão longe de descrever a realidade.

Quanto aos primatas não humanos, os estudos de *Leishmania* spp. são raros e somente algumas espécies foram investigadas e encontradas infectadas por *L. amazonensis*, *L. shawi* e *L. infantum*, o que demonstra que esses mamíferos também estão expostos ao ciclo de transmissão de *Leishmania* spp. na natureza.



**Figura 1.22.**  
*Thrichomys pachyurus*, roedor caviomorfo, espécie considerada potencial reservatório de *Leishmania* spp.



**Figura 1.23.**

Cão doméstico (*Canis lupus familiaris*) com alterações na pele sugestivas de infecção por *Leishmania infantum*.

Na ordem Carnívora, os cães domésticos (*Figura 1.23*) são reservatórios importantes de *L. infantum*, sendo infecciosos para o vetor e responsáveis pela manutenção da transmissão no ambiente urbano. Seu papel como reservatório das demais espécies de *Leishmania*, bem como o dos gatos domésticos como reservatórios, ainda não está totalmente esclarecido.

Os canídeos selvagens geralmente são apontados como reservatórios silvestres de *L. infantum*. Entretanto, das espécies de canídeos selvagens mais abundantes nas Américas, apenas *Cerdocyon thous* (*Figuras 1.24*) e *Speothos venaticus* (*Figura 1.25*), o primeiro com maior frequência, são considerados potenciais reservatórios de *L. infantum*, enquanto a persistência da infecção ou seu potencial de infectar vetores nunca foram demonstrados na raposa *Pseudalopex vetulus*, por exemplo.



Figuras 1.24A and B.  
*Cerdocyon thous*, cachorro-do-mato (graxaim, lobinho), espécie de canídeo silvestre encontrado com maior frequência infectado por *Leishmania infantum*.





Figuras 1.25.  
*Speothos venaticus*, cachorro-vinagre ou januaíra.

Os morcegos (ordem Chiroptera) (*Figura 1.26*) são animais longevos e os únicos mamíferos voadores, mas só recentemente foram investigados com relação a infecções por *Leishmania* spp. Os poucos registros sugerem que sua importância talvez tenha sido subestimada; já se encontraram morcegos, tanto de áreas silvestres como urbanas, infectados por algumas espécies como *L. infantum*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis* e *L. mexicana*.



**Figura 1.26.**  
Exemplares adultos de *Chiroptera*, morcegos.

A magnitude do problema de saúde das leishmanioses e sua complexa epidemiologia aponta a necessidade da identificação de todos os elos da cadeia de transmissão, em uma abordagem de “Saúde Única”, com a finalidade de implementar estratégias efetivas de controle.

Em geral, as medidas de controle de *L. infantum* concentram-se nos cães, sem levar em consideração a possibilidade de que os mamíferos silvestres, os sinantrópicos ou ambos façam parte do ciclo de transmissão, servindo como fonte de infecção para vetores nas áreas peridomésticas. Por outro lado, os estudos com mamíferos silvestres demandam cuidados de biossegurança em seu manejo e, além disso, não há nenhuma intervenção a realizar.

Com relação às espécies de *Leishmania* responsáveis pelas formas cutânea e mucosa da doença humana, propôs-se que não somente um hospedeiro ou reservatório esteja envolvido na manutenção desses parasitos, mas que provavelmente várias espécies-chave, com grande competência de transmissão, são as responsáveis pela manutenção e transmissão dessas espécies na natureza.

Os fatores implicados na amplificação dos focos enzoóticos — e no conseqüente risco de infecções humanas — são temporais e regionalmente característicos, e a compreensão de cada foco de transmissão é fundamental para apoiar estratégias eficazes e sustentáveis para a vigilância das leishmanioses.



## Leituras recomendadas

- Ashford RW. What it takes to be a reservoir host. *Belg J Zool.* 1997;127:85-90.
- Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology.* 2009;136:1915-34. doi: 10.1017/S0031182009991156.
- Roque ALR, Jansen AM. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2014;3:251-62. doi: 10.1016/j.ijppaw.2014.08.004.
- Shaw J. The leishmaniases—survival and expansion in a changing world. A mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007;102:541-7.

# Situação epidemiológica das leishmanioses



Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury e  
Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas

As leishmanioses são doenças com ampla expansão geográfica, presentes em 102 países, áreas ou territórios, distribuídos nas seis regiões da Organização Mundial da Saúde (OMS) (*Figuras 1.27 e 1.28*).

Na Região do Mediterrâneo Oriental, 82% dos países são endêmicos para leishmaniose cutânea, seguida pela Região das Américas, com 58%. A proporção de leishmaniose visceral é de 82% na Região do Mediterrâneo Oriental, seguida pela Região da Europa com 51%.

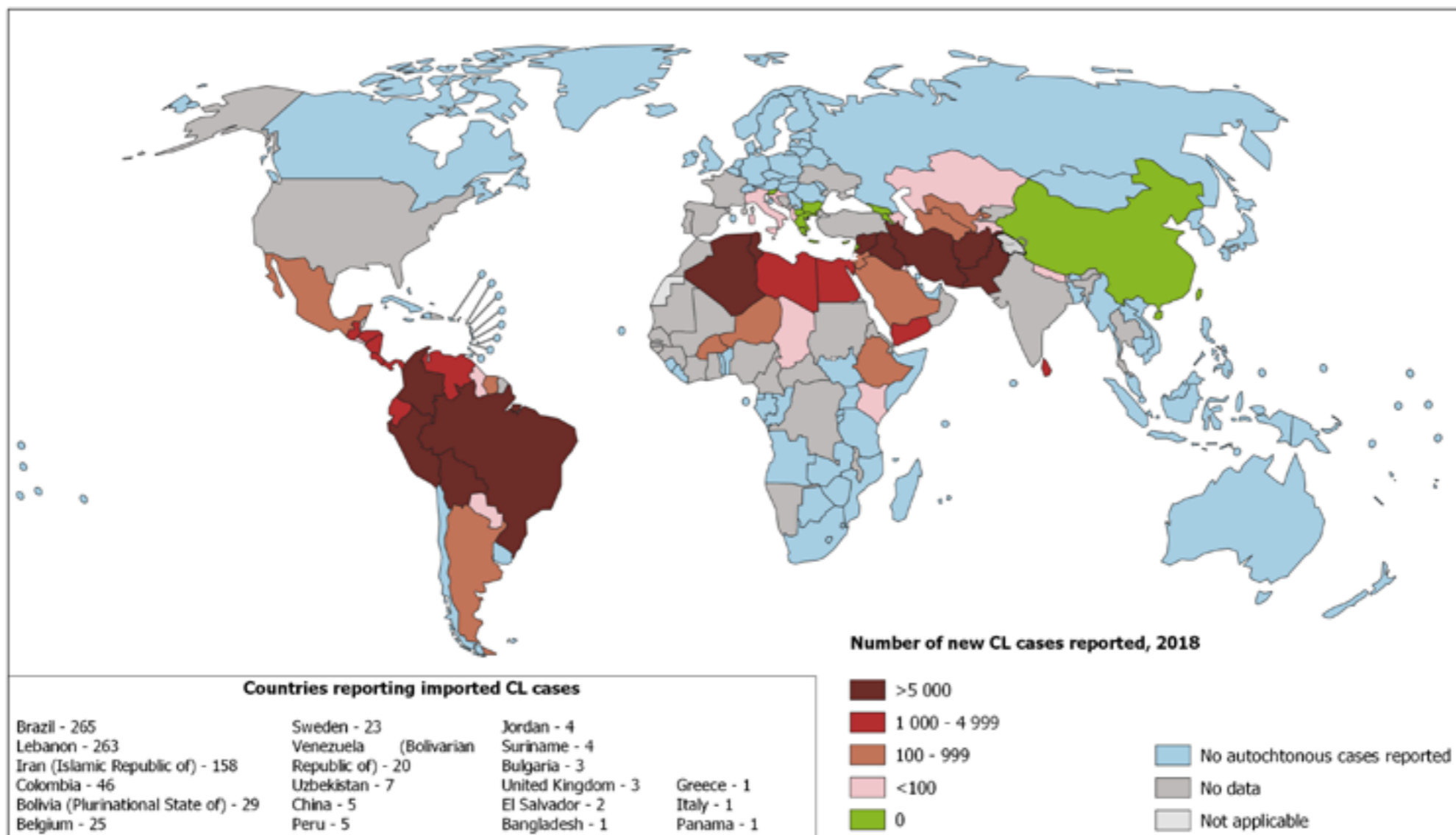
Segundo a OMS, entre os 87 países endêmicos para leishmaniose, considera-se que 25 tenham alta carga da doença: 14 com leishmaniose visceral e 12 com leishmaniose cutânea; vale ressaltar que o Brasil pertence aos dois grupos.

Nas Américas, as leishmanioses continuam a ser um problema de saúde pública em razão de sua magnitude, transcendência e expansão geográfica. As formas clínicas na Região são a leishmaniose visceral, a cutânea e a mucosa. Entretanto, nos últimos anos vêm sendo notificados alguns casos de leishmaniose dérmica pós-calazar em áreas com transmissão de leishmaniose visceral.

Na Região das Américas, as leishmanioses são doenças zoonóticas, com ciclos de transmissão silvestre, doméstico rural e doméstico urbano.

No ciclo silvestre, a infecção ocorre quando o homem penetra na selva e é picado por vetores infectados a partir dos reservatórios silvestres; esse é o ciclo principal da leishmaniose cutânea.

## Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis worldwide, 2018



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2019. All rights reserved

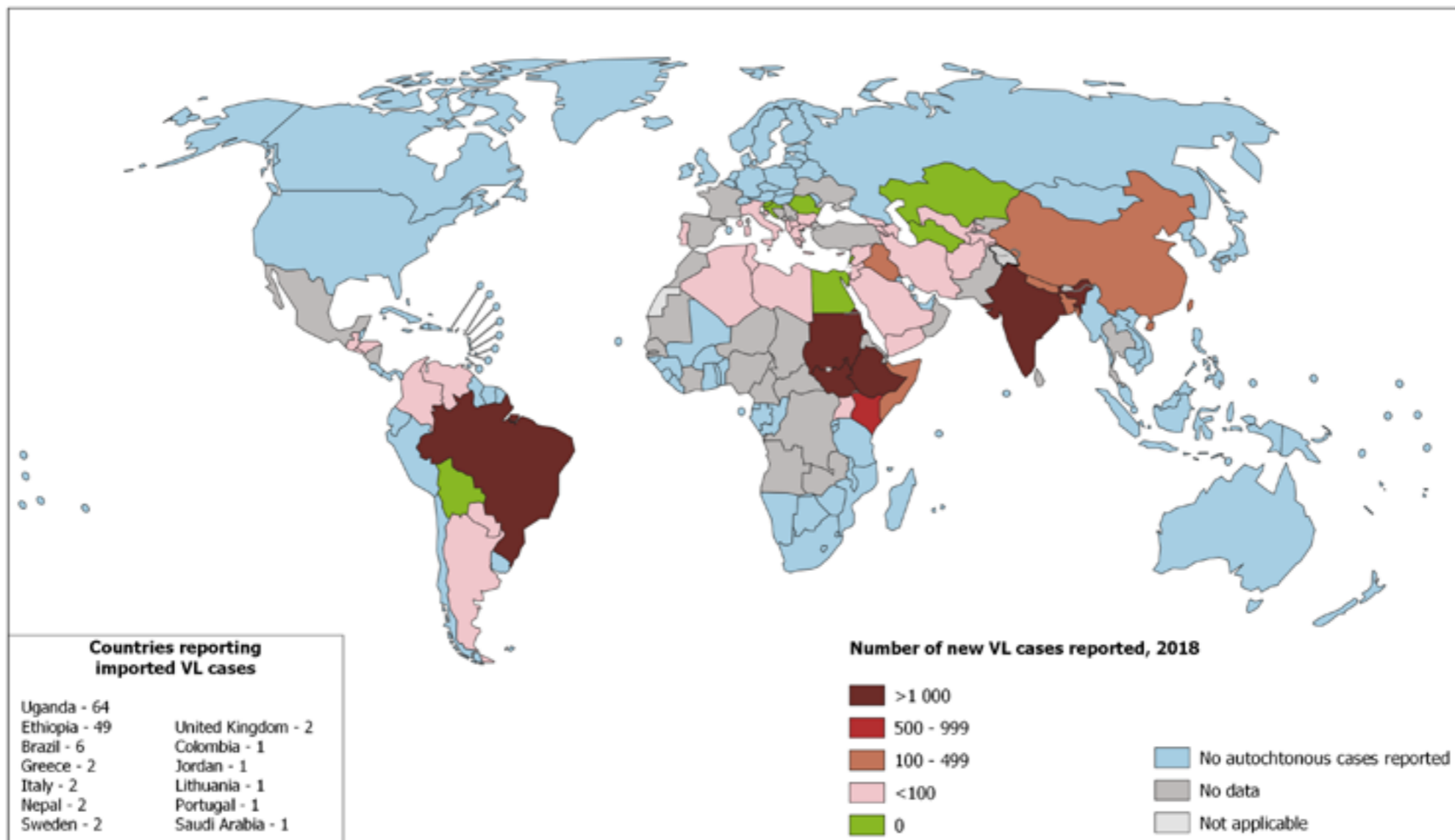
Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



Figura 1.27. Situação de endemia da leishmaniose cutânea no mundo, 2018.

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2018.

## Status of endemicity of visceral leishmaniasis worldwide, 2018



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2019. All rights reserved

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)  
World Health Organization



Figura 1.28. Situação de endemia da leishmaniose visceral no mundo, 2018.

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2018.

Nos ciclos doméstico rural e doméstico urbano, os vetores estão presentes no peridomicílio, entram nas moradias e transmitem a infecção no ambiente doméstico, onde também afeta as crianças.

Esses ciclos, sobretudo o doméstico rural, incluem a leishmaniose cutânea, mas são os mais importantes na transmissão da leishmaniose visceral. Dessa maneira, nos lugares com transmissão de leishmaniose visceral, como os países da América Central, Colômbia, República Bolivariana da Venezuela e parte do nordeste do Brasil, o principal ciclo de transmissão é o doméstico rural.

No entanto, com a adaptação do principal vetor da leishmaniose visceral ao ambiente urbano, nas demais áreas da Argentina, do Estado Plurinacional da Bolívia, do Brasil, do Paraguai e do Uruguai, o principal ciclo é o doméstico urbano. Nos mapas apresentados nas *Figuras 1.29 e 1.30*, são caracterizadas as ecozonas e a ocorrência de leishmaniose cutânea, principalmente nas áreas de floresta tropical, e de leishmaniose visceral nas áreas de floresta subtropical e floresta tropical seca.



**Figura 1.29.**

Casos de leishmaniose cutânea, por segundo nível administrativo nacional e ecozonas, Américas, 2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.



**Figura 1.30.**

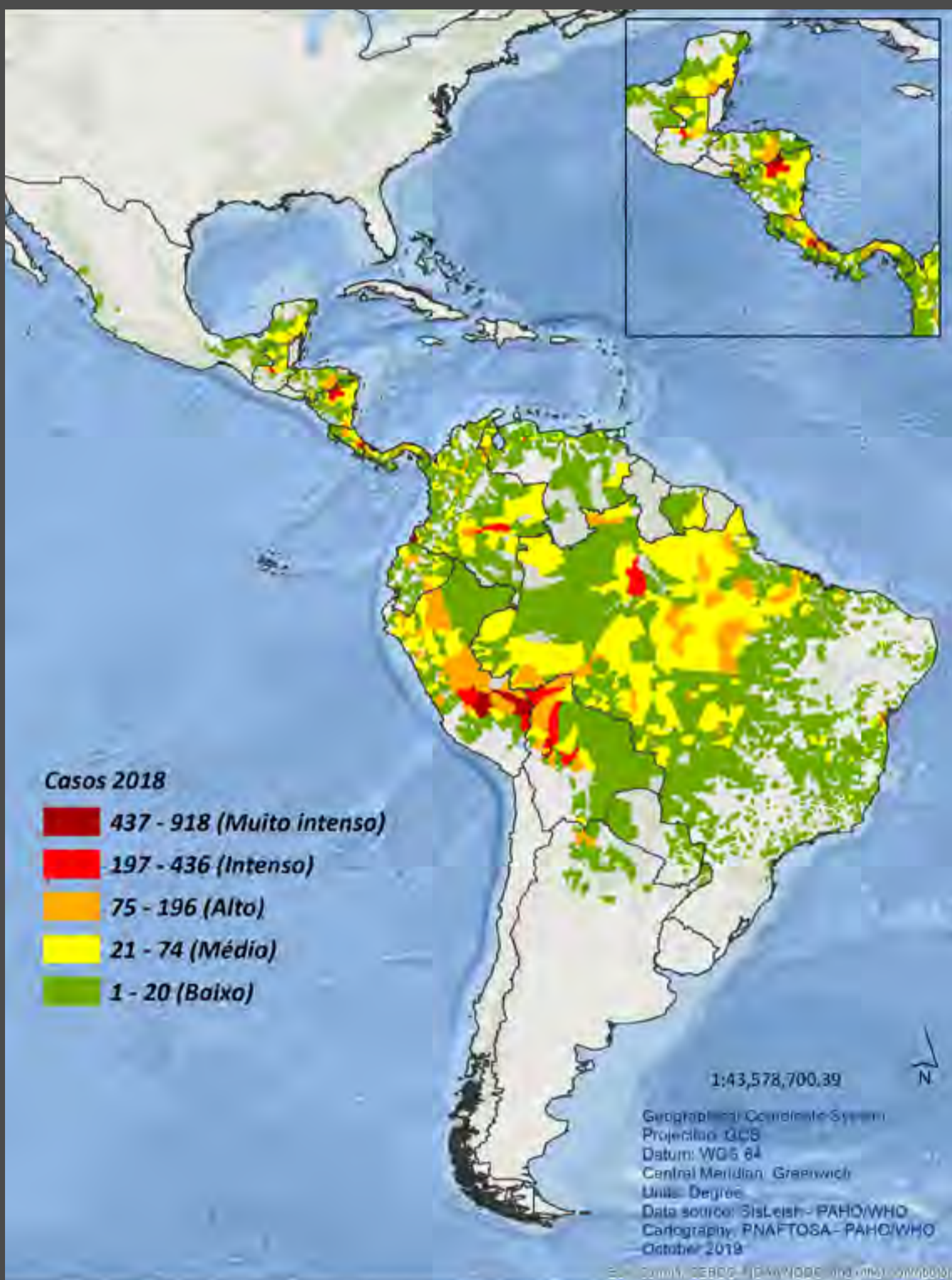
Casos de leishmaniose visceral, por segundo nível administrativo nacional e ecozonas, Américas, 2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.



As leishmanioses cutânea e mucosa são endêmicas em 18 países da região; de 2001 a 2018, foram notificados 989.096 novos casos em 17 países, excluindo a Guiana Francesa, cujos dados são notificados à França. Em 2018, os países notificaram 46.041 casos; os maiores registros ocorreram no Brasil (16.432), na Colômbia (6.362), no Peru (6.321) e na Nicarágua (3.722), que juntos representaram 71,3% dos casos da região (*Figura 1.31*). A taxa de incidência anual nas Américas foi de 18,91 casos por 100.000 habitantes, e os países com as maiores taxas foram o Estado Plurinacional da Bolívia (54,71 por 100.000 habitantes), a Nicarágua (82,14 por 100.000 habitantes) e o Suriname (137,1 por 100.000 habitantes) (*Figura 1.32*).

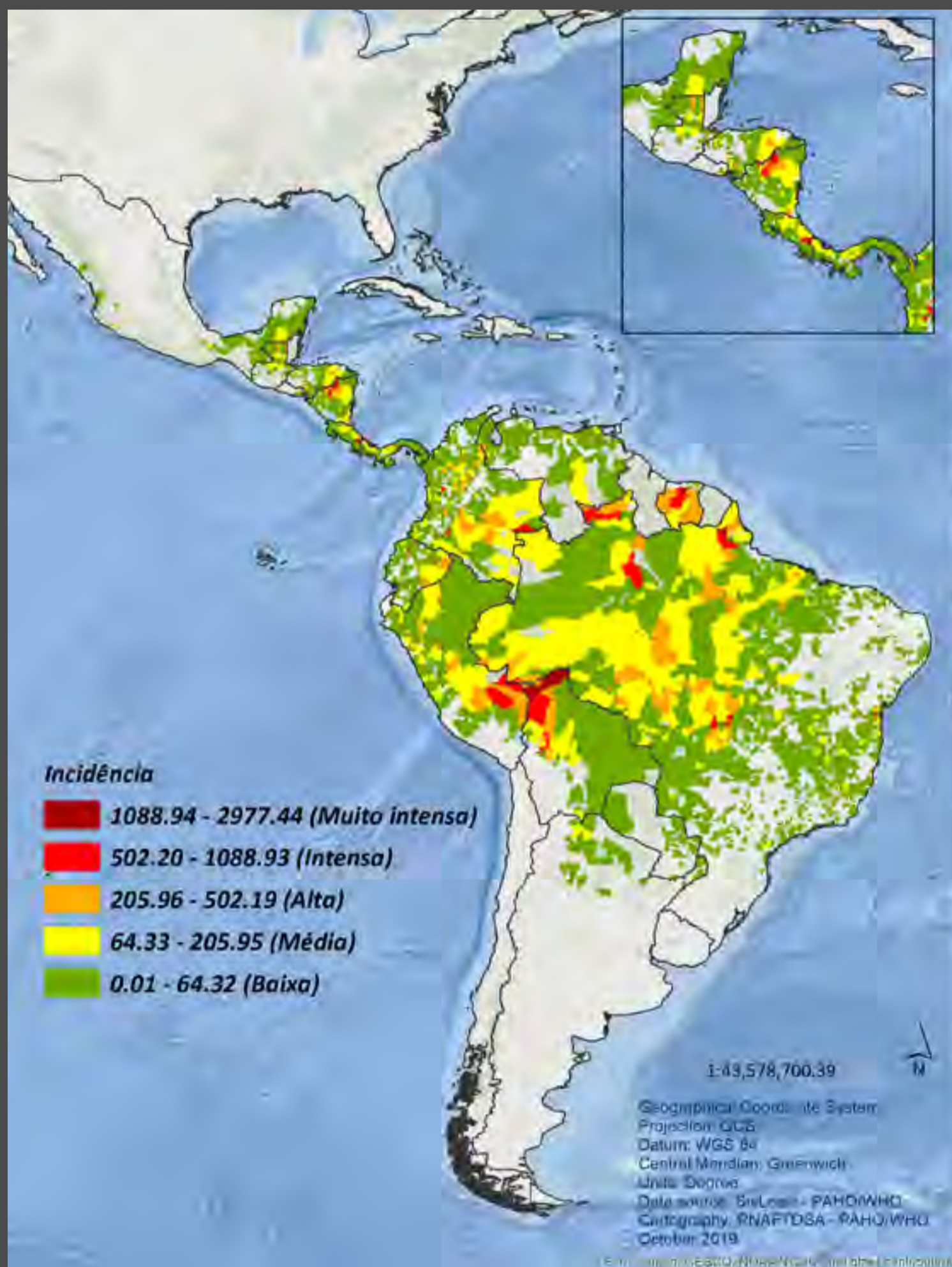
Cerca de 69,6% dos casos ocorreram no sexo masculino e 86,6%, em maiores de dez anos. A forma clínica foi informada em 44.383 casos (92,2%); 1.942 casos (4,2%) corresponderam à forma mucosa, de maior gravidade por provocar complicações clínicas, incapacidade e mutilação.



**Figura 1.31.**

Casos de leishmaniose cutânea, por segundo nível administrativo nacional, Américas, 2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.

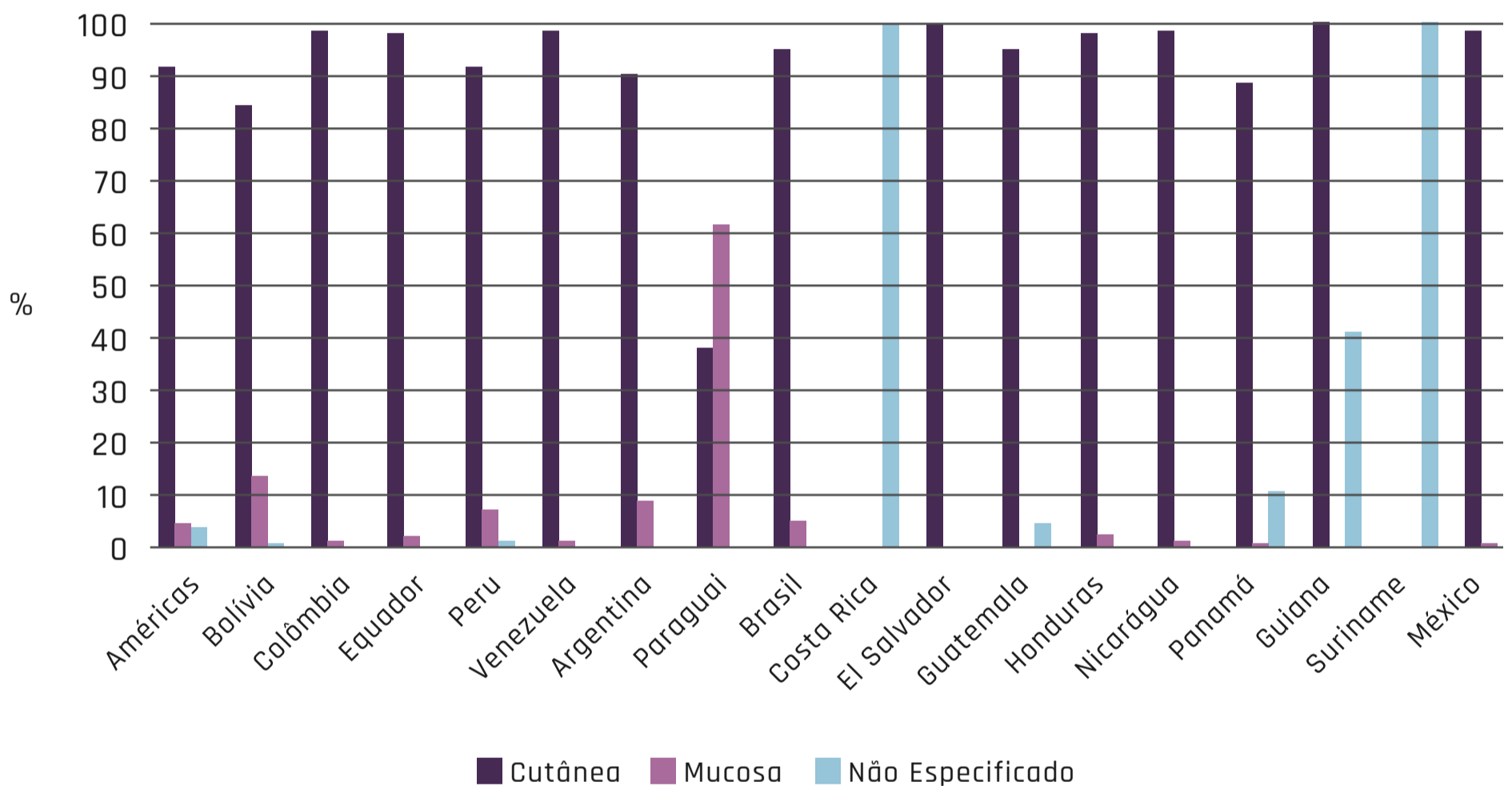


**Figura 1.32.**

Incidência de leishmaniose cutânea por 100.000 habitantes, por segundo nível administrativo nacional, Américas, 2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.

Os países que registraram 92% dos casos de leishmaniose mucosa foram: Estado Plurinacional da Bolívia (428), Brasil (800), Colômbia (89), Paraguai (52) e Peru (417). O Paraguai apresentou a maior proporção (62%) da forma mucosa (*Figura 1.33*).



**Figura 1.33.**

Proporção de casos de leishmaniose cutânea e mucosa, Américas, 2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.

Ocorreram 812 casos de formas cutâneas atípicas, distribuídos em El Salvador (6,2%), Honduras (86,4%) e Nicarágua (7,4%). Ao todo, 38.511 (83,65%) casos foram confirmados por diagnóstico laboratorial.

Houve coinfeção por *Leishmania* e HIV em 247 casos (0,53%) com diferentes formas cutâneas e mucosas, com 7 registros no Estado Plurinacional da Bolívia, 168 no Brasil, 57 na Colômbia, 1 na Guiana, 1 na Nicarágua e 2 no México e no Peru.

Do total de 46.041 casos, houve cura em 66% e registro de 11 mortes; em 33,8%, não houve registro da evolução da doença no sistema de informação regional de leishmanioses (SisLeish).

A leishmaniose visceral é endêmica em 12 países das Américas, embora 96% dos casos sejam registrados no Brasil. No período de 2001 a 2018, foram notificados 63.331 casos humanos de leishmaniose visceral, com uma média anual de 3.518 casos. Em 2018, registraram-se 3.466 casos de leishmaniose visceral, com uma taxa de incidência de 5,05 por 100.000 habitantes, considerando-se a população das áreas de transmissão (*Figuras 1.34 e 1.35*).

Registraram-se casos de leishmaniose visceral em nove países e, em 2018, destaca-se uma diminuição de cerca de 16% dos casos notificados nas Américas em comparação com 2017. A redução ocorreu na Argentina, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai, enquanto El Salvador, Guatemala e República Bolivariana da Venezuela tiveram um aumento dos casos de leishmaniose visceral. Desses casos, 67% ocorreram no sexo masculino, e as crianças abaixo de dez anos foram as mais afetadas, com 41,2% das notificações. Na Colômbia e na República Bolivariana da Venezuela, as crianças menores de cinco anos representaram 75% dos casos, e em El Salvador, na Guatemala e em Honduras constituíram 100% dos casos notificados.

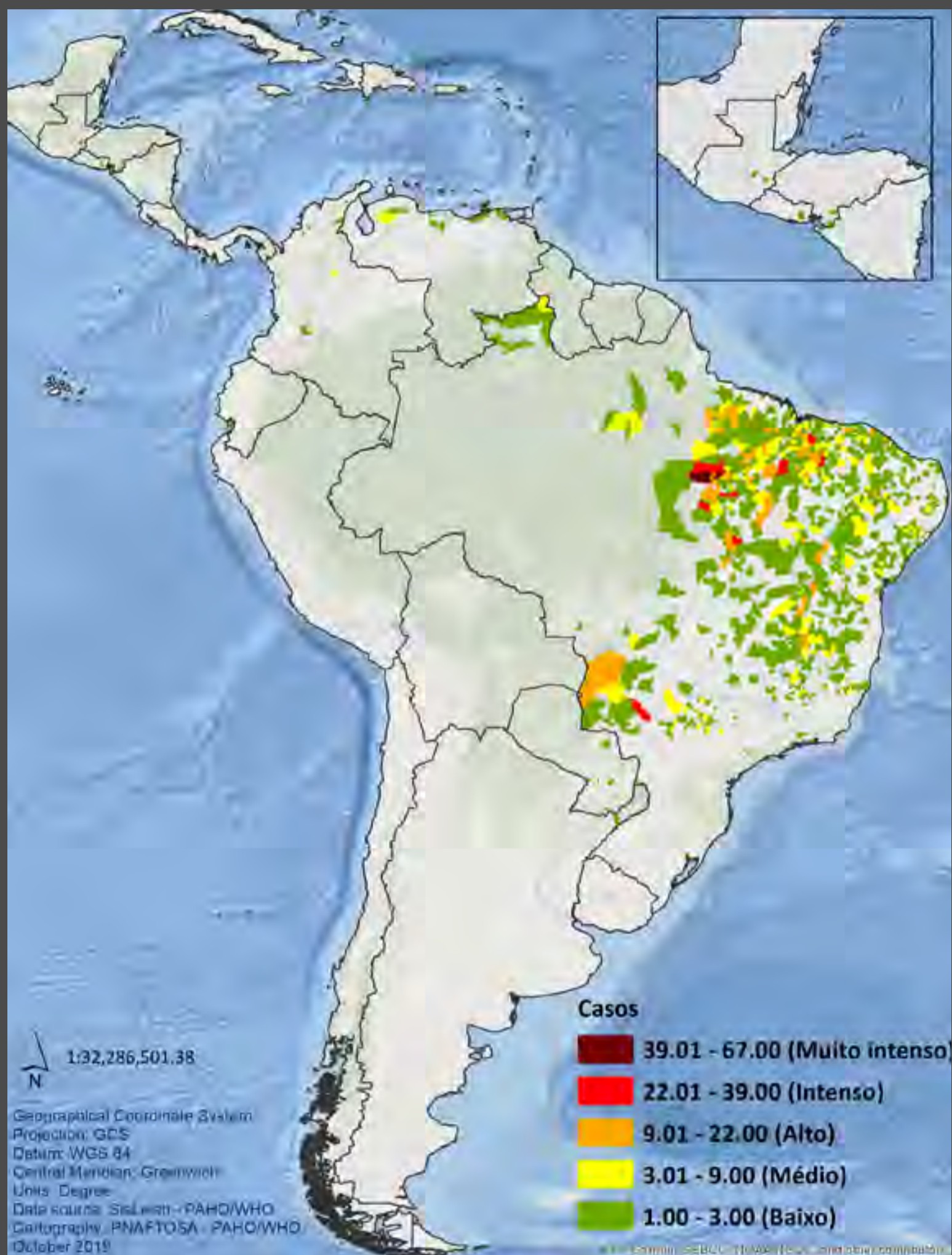
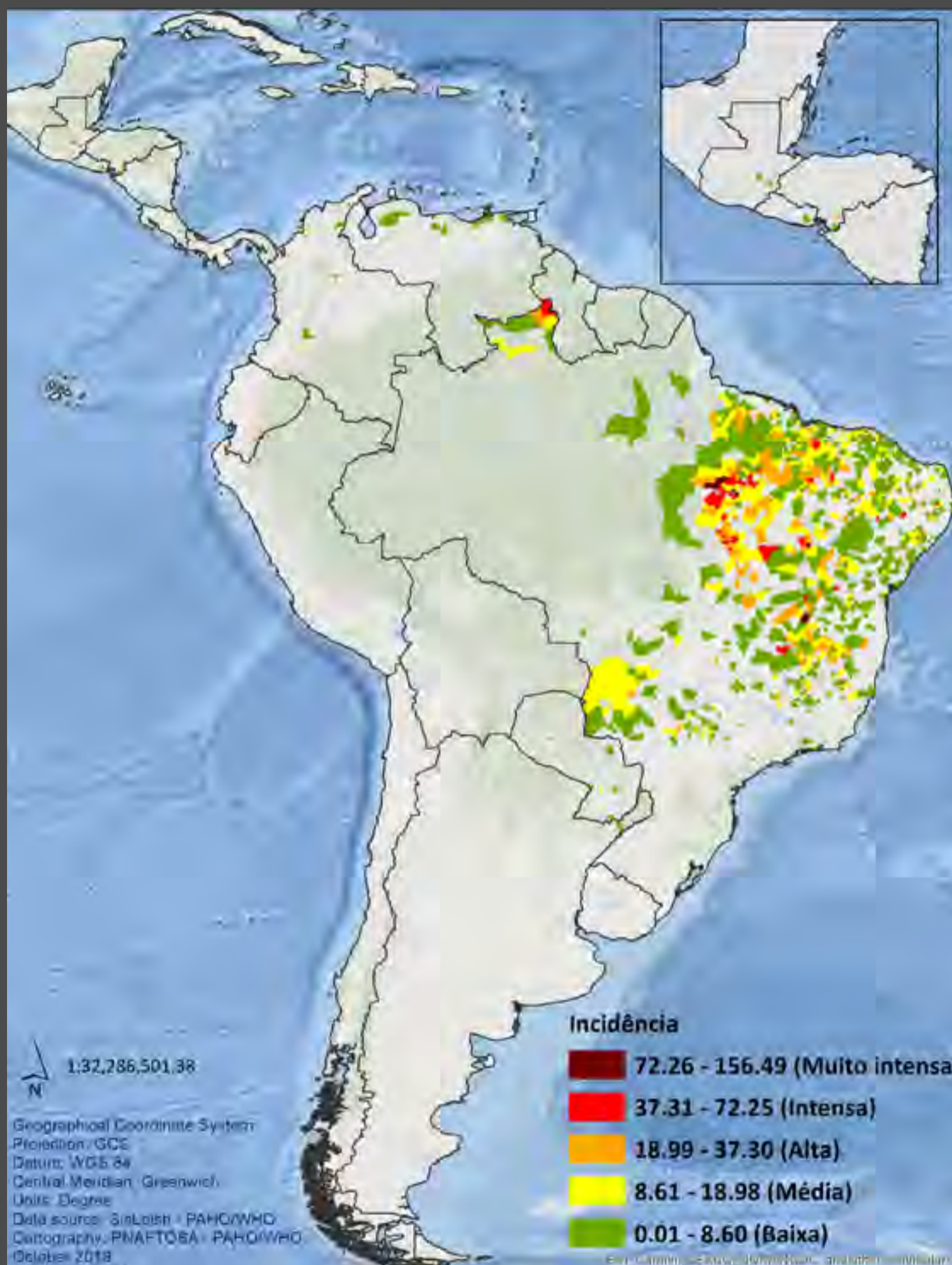


Figura 1.34.

Casos de leishmaniose visceral, por segundo nível administrativo nacional, Américas, 2018.

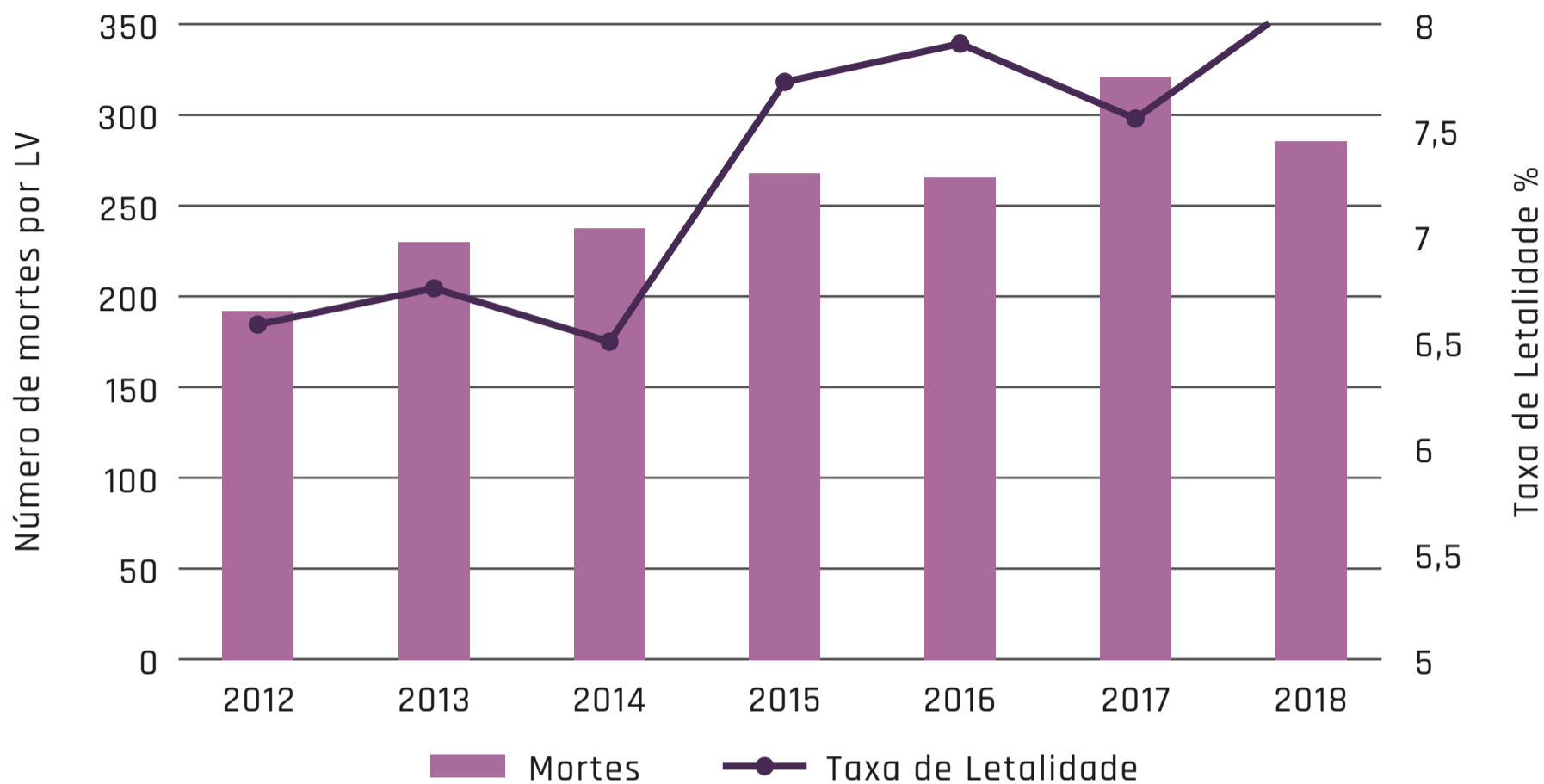
Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.



**Figura 1.35.**

Incidência de leishmaniose visceral por 100.000 habitantes, por segundo nível administrativo nacional, Américas, 2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.



**Figura 1.36.**

Número de mortes e letalidade por leishmaniose visceral, Américas, 2012-2018.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, dados notificados pelos programas nacionais de leishmaniose e de vigilância, disponíveis em 1º de outubro de 2019.

Houve coinfeção por leishmaniose visceral e HIV em 7% dos casos, proporção que chegou a 21% do total dos casos notificados no Paraguai. A letalidade anual em 2018 foi de 8%. Em 87,7% das notificações, o critério de confirmação foi o diagnóstico laboratorial.

O controle das leishmanioses nas Américas é um compromisso dos Estados Membros, firmado no *Plano de ação para a eliminação de doenças infecciosas negligenciadas e ações pós-eliminação 2016-2020* (resolução CD55.R9). No entanto, continua a ser um grande desafio que requer o esforço dos serviços de saúde, dos profissionais, das autoridades de saúde e da população em geral para que as ações de vigilância, prevenção e controle sejam implementadas e mantidas ao longo do tempo (*Figura 1.36*).



## Leituras recomendadas

- Organização Mundial da Saúde. Control de las leishmaniasis: Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis. Serie de Informes Técnicos 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Organização Mundial da Saúde. Global leishmaniasis update, 2006-2015: A turning point in leishmaniasis surveillance. *Weekly Epidemiological Record*. 2017;92(38):557-72. Data de consulta: 29 de julho de 2019. Disponível em inglês em: [https://www.who.int/leishmaniasis/resources/who\\_wer9238/en/](https://www.who.int/leishmaniasis/resources/who_wer9238/en/).
- Organização Mundial da Saúde. Leishmaniasis in high-burden countries: An epidemiological update based on data reported in 2014. *Weekly Epidemiological Record*. 2016;91(22):285-96. Data de consulta: 29 de julho de 2019. Disponível em inglês em: [https://www.who.int/leishmaniasis/resources/who\\_wer9122/en/](https://www.who.int/leishmaniasis/resources/who_wer9122/en/).
- Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas: Washington: OPAS; 2018. Data de consulta: 29 de julho de 2019. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34857>.
- Salomón OD, Feliciangeli MD, Quintana MG, Afonso MM, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110:831-46.

# CAPÍTULO 2

## Imunopatogênese das leishmanioses



María Adelaida Gómez, María del Mar  
Castro e Nancy Gore Saravia

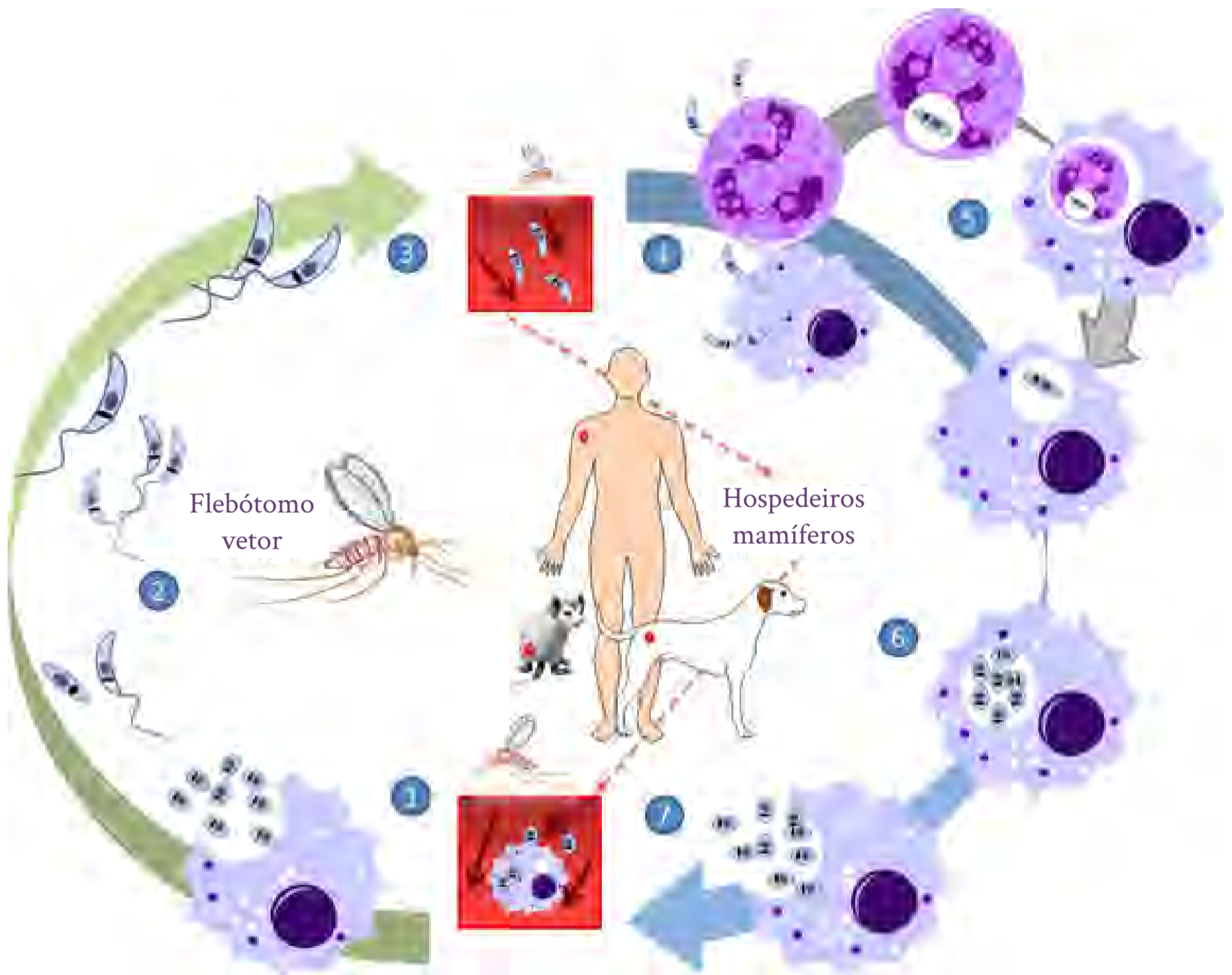
## Microbiologia

Durante seu ciclo de vida, o parasito protozoário *Leishmania* alterna entre dois estágios: um no inseto vetor, como promastigota flagelado extracelular, e o segundo dentro do hospedeiro mamífero — incluídos seres humanos, cães e roedores — como amastigota aflagelado e intracelular obrigatório.

A infecção é transmitida ao mamífero pela picada do vetor flebotomíneo — nas Américas, do gênero *Lutzomyia* spp. — e inoculação de promastigotas, o que induz o recrutamento de diferentes células do sistema imune para o local de infecção.

Uma subpopulação de promastigotas metacíclicos estabelece a infecção quando estes são fagocitados, principalmente, por monócitos e macrófagos, onde se diferenciam em amastigotas. Embora o macrófago seja considerado a célula hospedeira por excelência de *Leishmania* spp., os neutrófilos, as células dendríticas e os fibroblastos também podem abrigar o parasito.

Nas células hospedeiras, os amastigotas multiplicam-se por divisão binária e infectam novas células, pela ruptura com liberação de amastigotas ou pela fagocitose de células infectadas e fusão de membranas. Os flebotomos readquirem o parasito após picarem um mamífero infectado e ingerirem células sanguíneas infectadas, com o que se mantém o ciclo de vida da *Leishmania* spp. (*Figura 2.1*).



**Figura 2.1.** Ciclo de vida do parasito *Leishmania* spp.

1. O ciclo de vida começa quando os flebótomos fêmeas, não infectados, picam e se alimentam com sangue de um mamífero parasitado, adquirindo células infectadas ou amastigotas livres.
2. Os amastigotas transformam-se em promastigotas procíclicos no intestino do vetor e, posteriormente, em promastigotas metacíclicas.
3. Estes migram para a probóscide do vetor e são inoculados novamente em um hospedeiro mamífero durante a picada e o repasto sanguíneo.
4. Os promastigotas são fagocitados no hospedeiro humano, principalmente, por macrófagos e neutrófilos recrutados para o local da lesão, onde se transformam, no meio intracelular, em amastigotas.
5. Em seguida, os neutrófilos infectados são fagocitados por macrófagos e assim estabelece-se a infecção.
6. Os amastigotas multiplicam-se no meio intracelular por divisão binária e a infecção se propaga a outras células pela fagocitose de amastigotas livres ou de células infectadas.
7. Em uma picada subsequente, um flebótomo ingere as células infectadas ou os amastigotas livres, o que dá continuidade ao ciclo de vida.

Cortesia de: María Claudia Barrera, M.Sc., Grupo de Pesquisa em Reumatologia, Autoimunidade e Medicina Translacional, GIRAT, Universidade ICESI, Cáli (Valle, Colômbia).

Várias espécies de *Leishmania* spp. dos subgêneros *L. (Viannia)* e *L. (Leishmania)* são os agentes etiológicos de cerca dos 50.000 casos de leishmaniose notificados anualmente nas Américas, onde mais de 90% correspondem à leishmaniose cutânea.

*Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis* e *L. (Leishmania) mexicana* são os principais agentes etiológicos da doença. Em algumas regiões da América Central, a *L. (L.) infantum* é o agente etiológico da leishmaniose cutânea atípica, uma forma não ulcerativa. Além de causar manifestações cutâneas, as infecções por *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (V.) panamensis* podem provocar leishmaniose mucosa e representam aproximadamente 4% dos casos notificados.

A *Leishmania (L.) infantum* é o agente etiológico da leishmaniose visceral nas Américas, Região em que ocorrem mais de 3.000 casos anuais, a grande maioria deles no Brasil.

## Patogênese

O espectro da infecção e da doença causada por *Leishmania* spp. nas Américas compreende desde a infecção assintomática, lesões cutâneas únicas localizadas e algumas que curam sem tratamento até manifestações crônicas e recorrentes, como as da leishmaniose mucosa ou da leishmaniose cutânea difusa, e doenças potencialmente fatais como a leishmaniose visceral.

A variabilidade do fenótipo clínico durante a infecção natural e a carência de modelos experimentais que ajudem a explicar o espectro das apresentações clínicas têm limitado a identificação dos fatores, tanto do hospedeiro quanto do parasito, que determinam a patogênese e sua associação com o fenótipo clínico.

O quadro clínico está estreitamente relacionado com a presença de *Leishmania* spp. em diferentes tecidos ou órgãos. No entanto, os fatores de virulência que desencadeiam e determinam sua gravidade não foram totalmente elucidados.

## Leishmaniose cutânea e mucosa

Os macrófagos teciduais infectados são o foco de infecção e o ponto de partida das lesões cutâneas de diversos tipos. Aqueles transportados por via linfática ou hematogênica dão origem a lesões cutâneas escalonadas, nodulares, papulosas ou ulceradas, linfadenite e adenopatias regionais (comuns entre as manifestações clínicas iniciais das leishmanioses cutâneas), além de lesões cutâneas distais e, em alguns casos, comprometimento das mucosas nasal e bucofaríngea (*Figuras 2.2*).

A presença de *Leishmania* spp. nas mucosas é frequente e detectável desde as etapas iniciais da infecção sintomática e também durante a infecção assintomática sem comprometimento tecidual evidente. O parasito pode persistir na mucosa nasofaríngea depois da cura clínica, o que sugere que a leishmaniose mucosa é desencadeada por uma reação inflamatória ou um desequilíbrio da homeostase imunológica.

**Figuras 2.2.** Manifestações clínicas da leishmaniose cutânea e da leishmaniose mucosa ou mucocutânea nas Américas.



**Figura 2.2A.**  
Leishmaniose cutânea: lesão clássica.





**Figura 2.2B.**  
Leishmaniose cutânea: lesão crostosa com pápulas satélites.



**Figura 2.2C.**  
Leishmaniose cutânea: destruição da hélice do pavilhão auricular.



**Figura 2.2D.**  
Escoriação e edema na concha nasal inferior de paciente com leishmaniose mucosa.



**Figura 2.2E.**  
Leishmaniose mucosa: destruição da asa do nariz, do septo nasal, da columela e do lábio superior.



**Figura 2.2F.**  
Leishmaniose cutânea: recidiva cútis, cicatriz com  
borda ativa e pápulas satélites.



**Figura 2.26.**  
Múltiplas lesões cutâneas em paciente com  
leishmaniose cutânea disseminada.

## Leishmaniose visceral

Nas Américas, *L. (L.) infantum* é a espécie causadora de leishmaniose visceral. Após o processo de disseminação da infecção para os histiócitos no baço e no fígado (visceralização), a proliferação do parasito causa infiltração da medula óssea, hepatoesplenomegalia e linfadenopatias.

Há hiperplasia reticuloendotelial do baço, do fígado, da medula óssea, dos linfonodos e de outros tecidos linfoides, com consequente alteração da produção e da vida dos leucócitos e eritrócitos, o que causa anemia e granulocitopenia.

Sintomas como febre, fadiga e fraqueza, entre outros, estão associados à infecção sistêmica persistente e às alterações hematológicas, como anemia e trombocitopenia. Podem ocorrer infecções e outras doenças concomitantes, com possibilidade de complicações e até mesmo de morte.

## Infecção assintomática

A capacidade patogênica das infecções causadas por diferentes espécies de *Leishmania*, refletida na proporção de infecções sintomáticas e subclínicas, varia entre os países, inclusive entre as diferentes regiões de um mesmo país. Embora se desconheça sua frequência, no Brasil foram informadas porcentagens entre 17% e 91% de infecções subclínicas em áreas endêmicas de transmissão de leishmaniose cutânea, e mais de 80% de leishmaniose visceral.

A efetividade da resposta imune celular é essencial para controlar a infecção, e a resposta imune inflamatória determina a patogênese das manifestações clínicas. Alguns fatores do hospedeiro, como desnutrição, idade, coinfeção por HIV, infecções bacterianas ou sangramento, entre outros, têm se associado com um maior risco de doença grave, o que sugere que o equilíbrio imunológico contribui para a resistência ou para a propensão natural à doença. As alterações desse equilíbrio podem converter uma leishmaniose assintomática em sintomática ou reativar a infecção.

## Resposta imune

As características do parasito e do hospedeiro, a saliva do flebótomo e a carga de parasitos inoculada são fatores que contribuem para as diferentes manifestações clínicas e para a gravidade da doença. Tanto uma resposta imune excessiva quanto uma resposta deficiente aumentam a gravidade das manifestações clínicas. A resposta imune celular exagerada e as cargas parasitárias baixas são comuns na leishmaniose mucosa e nas lesões cutâneas crônicas. Por outro lado, cargas parasitárias elevadas e resposta imune celular limitada com grandes concentrações de anticorpos são características da leishmaniose cutânea difusa, outra forma grave da doença.

As reações de imunidade inata, como a produção de espécies reativas de oxigênio e de óxido nítrico, desempenham um importante papel na eliminação inicial do parasito, e com isso pode haver infecção sem doença. No entanto, o gênero *Leishmania* pode escapar da resposta imune inicial, o que promove sua persistência e disseminação, com desencadeamento da doença.

A maturação da fagolisossomo, a produção de mediadores inflamatórios e a síntese de radicais oxidativos e nitrosos, entre outros fatores, são modulados a favor da sobrevivência intracelular do parasito. A infecção por *Leishmania* spp. modula a expressão inicial de citocinas, quimiocinas e seus receptores, mediando o recrutamento de células hospedeiras e facilitando o estabelecimento da infecção.



Nos estudos de leishmaniose cutânea causada por *L. major* com modelos murinos, demonstrou-se que as respostas polarizadas do tipo Th1 ocasionam resistência à infecção, enquanto as do tipo Th2 acarretam propensão à infecção. No entanto, essa dicotomia não determina o resultado clínico da infecção humana nas Américas.

A remissão clínica espontânea da doença foi associada a uma forte e limitada ativação das células T, com pequena resposta dos anticorpos e indução das quimiocinas pró-inflamatórias. Por outro lado, a hiper-resposta imune acompanhada de superprodução de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias contribui para o dano tecidual e para a progressão e cronicidade das formas mucosas e cutâneas da doença. Embora as células T reguladoras tenham sido implicadas nessa reação inflamatória descontrolada, desconhecem-se os mecanismos de recrutamento celular no local da lesão e de manutenção da hiperativação imune durante a infecção.

Recentemente, tornou-se evidente a contribuição dos neutrófilos para a patogênese e persistência da infecção por *Leishmania* spp. Os neutrófilos estão entre as primeiras células hospedeiras recrutadas no local da picada e infecção, onde fagocitam rapidamente os promastigotas inoculados.

Os estudos experimentais sugerem que a participação dos neutrófilos na evolução clínica da infecção pode contribuir para proteger contra a doença ou para facilitar seu desenvolvimento e, além disso, que o resultado da interação entre o parasito e os neutrófilos varia conforme a espécie de *Leishmania*.

No entanto, em vez de ser rapidamente destruída pelos neutrófilos, a maioria das espécies de *Leishmania* resiste ou escapa de sua atividade antimicrobiana, o que facilita o acesso silencioso do parasito aos macrófagos e favorece o estabelecimento da infecção humana.

## Leituras recomendadas

- Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling RW, *et al.* Visceral leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nat Rev Microbiol.* 2007;5:873-82.
- Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. Different *Leishmania* species drive distinct neutrophil functions. *Trends Parasitol.* 2016;32:392-401.
- Kaye P, Scott P. Leishmaniasis: Complexity at the host-pathogen interface. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9:604-15.
- Martínez-Valencia AJ, Daza-Rivera CF, Rosales-Chilama M, Cossio A, Casadiego EJ, Desai MM, *et al.* Clinical and parasitological factors in parasite persistence after treatment and clinical cure of cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005713. doi: 10.1371/journal.pntd.0005713.
- Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366:1561-77.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmaniasis: Epidemiological report of the Americas. Washington, D.C.: OPAS; 2018.
- Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: Immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol.* 2016;16:581-92.
- Weigle K, Saravia NG. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol.* 1996;14:433-50.

# CAPÍTULO 3

## Leishmaniose cutânea



Clemencia Ovalle-Bracho, Carlos Arturo Hernández, Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Sandra Muvdi-Arenas, Claudia Arenas, Gerzaín Rodríguez, Paulo Roberto Lima Machado, Jackson Mauricio Lopes Costa, Carolina Camargo e Jaime Soto

A leishmaniose cutânea é uma doença infecciosa que acomete a pele. Seu espectro clínico é muito variado e depende da interação de vários fatores: idade, estado nutricional, resposta imune, susceptibilidade genética do hospedeiro, espécie infectante, vetor, dose e local de inoculação. Os quadros clínicos são quatro: leishmaniose cutânea localizada, leishmaniose cutânea disseminada, leishmaniose cutânea difusa anérgica e leishmaniose cutânea atípica.

Recentemente, observou-se um grupo crescente de pacientes com características clínicas diferentes das descrições clássicas de leishmaniose cutânea. Em geral, começam com múltiplas lesões com diversas aparências clínicas, que podem comprometer simultaneamente a pele e as mucosas. Não há um padrão imunológico definido e a resposta aos diferentes medicamentos é parcial; a recorrência é a norma e constitui um quadro clínico que se poderia denominar leishmaniose cutânea crônica recorrente.

## Leishmaniose cutânea localizada

### Definição, agentes, vetores e reservatórios

A leishmaniose cutânea localizada é causada por várias espécies de parasitos do gênero *Leishmania*. Na Região das Américas, foram descritas 15 espécies de *Leishmania* como agentes etiológicos da leishmaniose cutânea, e a posição taxonômica de três delas é objeto de discussão atualmente. Das espécies descritas, pertencem ao subgênero *Viannia*: *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, *L. shawi*, *L. naiffi*, *L. lainsoni*, *L. lindenbergi*, *L. peruviana* e *L. colombiensis*. Fazem parte do subgênero *Leishmania*: *L. mexicana*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. garnhami*, *L. amazonensis* e *L. infantum*. Algumas espécies se associam com maior frequência a determinadas manifestações clínicas, mas não há associações únicas. A presença das espécies varia em cada país e conhecer sua distribuição é importante para a vigilância e o controle da doença.

Os vetores nas Américas são insetos feblotomíneos da ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae e gênero *Lutzomyia*. Alguns vetores podem se associar a uma única espécie de *Leishmania*; entretanto, uma espécie pode ser transmitida por diferentes vetores. Cerca de 50 espécies de vetores foram implicadas no ciclo de transmissão da leishmaniose cutânea na Região, sendo as principais: *Lu. ayrozai*, *Lu. euzei*, *Lu. anthophora*, *Lu. ayacuchensis*, *Lu. amazonensis*, *Lu. carrerai carrerai*, *Lu. complexa*, *Lu. columbiana*, *Lu. cruciata*, *Lu. diabolica*, *Lu. edwards*, *Lu. evansi*, *Lu. flaviscutellata*, *Lu. gomezi*, *Lu. hartmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. neivai*, *Lu. migonei*, *Lu.*

*nunez tovari, Lu. ovallesi, Lu. olmeca olmeca, Lu. paraensis, Lu. pia, Lu. panamensis, Lu. peruensis, Lu. pescei, Lu. reducta, Lu. shawi, Lu. squamiventris, Lu. spinicrasa, Lu. shannoni, Lu. sanguinaria, Lu. towsendi, Lu. trapidoi, Lu. tejadai, Lu. trinidanensis, Lu. umbratilis, Lu. ubiquitous, Lu. verrucarum, Lu. wellcomei, Lu. whitmani, Lu. yucumensis, Lu. yuilli, Lu. youngi e Lu. ylephiletor.*

Múltiplos reservatórios — confirmados e supostos — foram implicados no ciclo de vida do parasito causador da leishmaniose cutânea. Podem ser classificados em domésticos, peridomésticos e silvestres ou selvagens. Estes últimos mantêm, por excelência, a infecção por longo período sem ter a doença e alojam grande quantidade de parasitos na pele.

Entre os reservatórios selvagens foram descritos: canídeos não domésticos, preguiças (*Choloepus didactylus, Choloepus hoffmani, Bradypus griseus*), tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), gambás (*Didelphis albiventris e Didelphis marsupiais*) e roedores (*Oryzomys, Nectomys e Dasyprocta, Proechimys guyanensis, Proechimys cuvieri, Akodon, Bolomys, Nectomys e Rattus*). Em alguns ciclos de transmissão, o cão pode atuar como potencial reservatório.

## Características clínicas

A leishmaniose cutânea localizada pode apresentar-se na forma de uma única lesão ou de múltiplas lesões cutâneas (em geral, até 10 lesões). As áreas de pele mais afetadas são as descobertas, e 70% a 76% das lesões comprometem os membros superiores (*Figuras 3.1 a 3.41*) e inferiores (*Figuras 3.42 a 3.84*), 20% a 22% afetam o rosto e o pescoço (*Figuras 3.85 a 3.115*), e o restante, o tronco (*Figuras 3.116 a 3.131*). É raro observar lesões nas palmas das mãos, nas plantas dos pés ou no couro cabeludo. Às vezes há cura espontânea das lesões, mas geralmente estas seguem seu curso clínico e é necessário administrar tratamento específico. Em outras ocasiões, podem se transformar em uma placa verrucosa, de bordas elevadas recobertas por escamas ou crostas.



**Figura 3.1.**  
Úlcera de 15 mm de diâmetro com bordas elevadas e importante infiltração perilesional.





**Figura 3.2.**  
Úlcera de 25 mm de diâmetro recoberta por crostas sero-hemáticas aderidas.



**Figura 3.3.**  
Lesão de 2 cm no braço direito.



**Figura 3.4.**  
Úlcera crateriforme com 1,5 cm de diâmetro na face extensora do braço esquerdo.



**Figura 3.5.**  
Placas de aspecto verrugoso com tecido de granulação exuberante que ultrapassa a superfície da pele; há também algumas pápulas satélites próximas.



**Figura 3.6.**  
Placa verrucosa no braço de uma gestante.



**Figura 3.7.**  
Lesão ulcerada de aspecto verrucoso em coxa esquerda.



**Figura 3.8.**  
Aspecto da lesão no cotovelo direito depois do tratamento (*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figura 3.9.**  
Úlcera de 4 cm de diâmetro no cotovelo esquerdo, circundada por infiltração importante.



**Figura 3.10.**  
Úlcera de contorno irregular com extenso edema e infiltração circundante.



**Figura 3.11.**  
Úlcera no antebraço de 3,5 cm de diâmetro, coberta por crostas sero-hemáticas e circundada por importante edema e infiltração.



**Figura 3.12.**  
Três pápulas ulceradas em antebraço de surgimento recente.



**Figura 3.13.**  
Lesão ulcerada com diâmetro aproximado de 2,5 cm na face posterior e externa do antebraço direito.



**Figuras 3.14A e B.**

Três úlceras com diâmetro aproximado de 3,5, 3 e 1,8 cm, arredondadas, com bordas elevadas e endureadas, localizadas na perna. Na figura B, é possível ver uma imagem ampliada da lesão de maior tamanho.



**Figura 3.15.**

A infiltração inflamatória periférica habitual pode se estender por vários centímetros ao redor da lesão.



**Figura 3.16.**

Lesão ulcerada com diâmetro aproximado de 3 cm na face externa e posterior do antebraço direito.



**Figura 3.17.**

Úlcera recoberta por crosta aderida e suja. As crostas devem ser removidas como parte dos cuidados com o local, o que é fundamental para a cura da lesão.



**Figura 3.18.**

A remoção da crosta e a limpeza da lesão podem ser suficientes para evitar o surgimento de uma infecção bacteriana concomitante, com maior inflamação e secreção purulenta. Às vezes, são necessários antibióticos tópicos ou sistêmicos.



**Figura 3.19.**  
Úlceras no antebraço direito (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.20.**  
Lesão ulcerada no antebraço.



**Figura 3.21.**  
Lesões ulceradas no braço direito.



**Figura 3.22.**  
Lesão de 3 cm no antebraço direito.



**Figura 3.23.**

Lesão grande no braço esquerdo, com crostas sero-hemáticas, acompanhada de prurido e infecção superposta.



**Figura 3.24.**

Observam-se quatro úlceras muito próximas, confluentes e com evolução semelhante, possivelmente em consequência de uma picada simultânea. O inseto vetor pode picar várias vezes procurando um capilar e injetar com sua saliva parasitos suficientes para produzir lesões clínicas em todas as picadas.



## Leishmaniose cutânea linfática

**Figura 3.25.**

Úlceras próximas e clinicamente semelhantes, sem um cordão linfático visível entre elas, o que sugere duas picadas simultâneas.

**Figura 3.26.**

Leishmaniose cutânea com comprometimento linfático no 35º dia de evolução; deve-se fazer o diagnóstico diferencial com esporotricose.

## Leishmaniose cutânea linfática

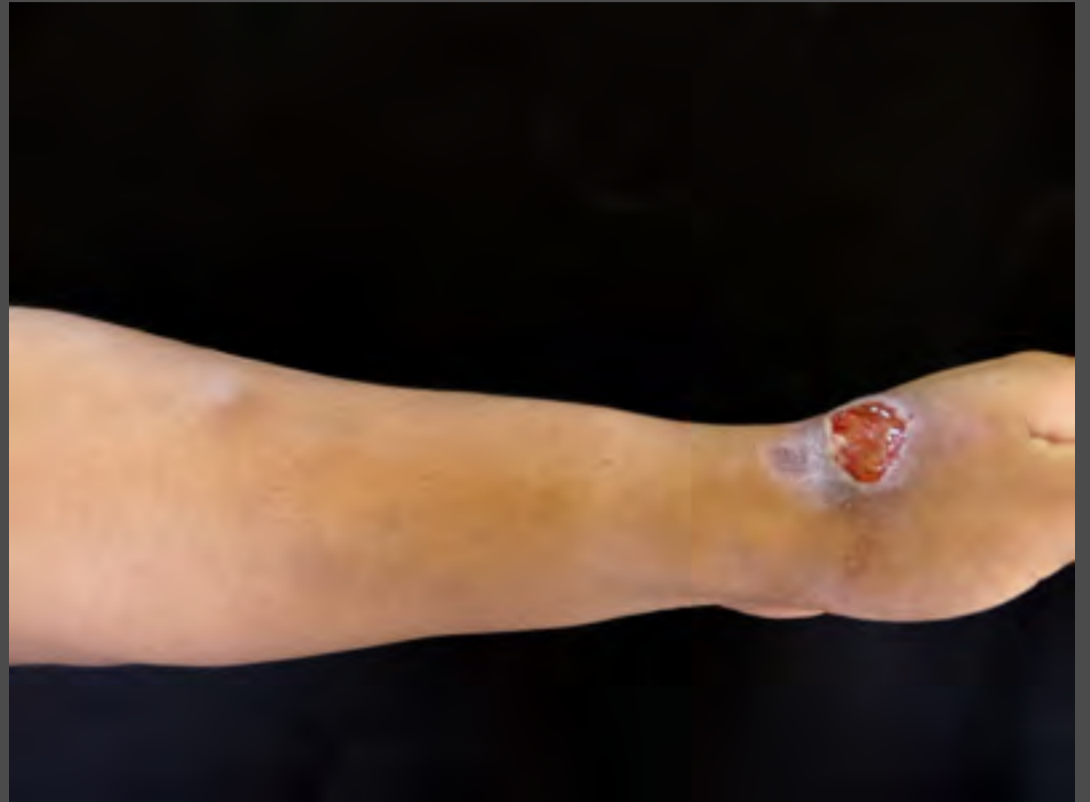


**Figuras 3.27A, B, C e D.** A palpação permite detectar a adenopatia regional e o comprometimento dos vasos linfáticos. De início, os vasos afetados produzem espessamento linear palpável e, posteriormente, mudanças de cor, nódulos ou pápulas, um trajeto com saliência visível e, às vezes, ulcerações.

## Leishmaniose cutânea linfática

**Figura 3.28.**

Às vezes, as lesões são mais palpáveis que visíveis, razão pela qual é muito importante a palpação cuidadosa.

**Figura 3.29A.**

O comprometimento linfático iniciou-se na úlcera da base do dedo indicador e, com duas semanas de evolução, já havia numerosas lesões gomosas e ulceradas, quase todas no mesmo estágio evolutivo.

**Figura 3.29B.**

Aos 40 dias, as lesões haviam ascendido e as mais proximais apresentavam menor evolução (nódulo, pápula, mácula).



**Figura 3.30.**  
Lesão ulcerada com crosta e 2 cm de diâmetro no dorso da mão direita.



**Figura 3.31.**  
Úlcera de bordas elevadas e com centro de aspecto granuloso, no dorso da mão direita, antes do tratamento (*Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figuras 3.32A e B.**  
Lesão característica. Úlcera redonda ou oval, com diâmetro de 2 a 6 cm, com bordas elevadas e infiltradas, centro crateriforme com tecido de granulação; além disso, há infiltração e eritema periféricos. É frequente a localização nas mãos e nos antebraços, por estarem expostos a picadas.



**Figura 3.33.**

Úlcera no dorso do dedo anular, bem delimitada e indolor.



**Figura 3.34.**

Úlcera nos dedos com bordas elevadas, centro crostoso e secreção (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.35.**

Nos dedos, as lesões tendem a ser menores, porém, de resto, conservam as mesmas características típicas.



**Figura 3.36.**

Lesão ulcerada com diâmetro aproximado de 3 cm, na altura da articulação do dedo médio.



**Figura 3.37.**

Úlcera com bordas elevadas e centro com secreção e crostoso em um dedo da mão da esquerda (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.38.**

Úlcera típica de leishmaniose cutânea, redonda ou oval, com 2 a 6 cm de diâmetro, de bordas elevadas e infiltradas, com centro crateriforme coberto por tecido de granulação. As mãos e os antebraços são regiões frequentemente afetadas por estarem descobertas e expostas a picadas.



**Figura 3.39.**  
Lesão de 5 cm de diâmetro no dedo médio da mão da esquerda.



**Figura 3.40.**  
Úlcera no polegar, bem delimitada e indolor.



**Figura 3.41.**  
Lesão ulcerada extensa que compromete a articulação e o dorso do dedo.



**Figura 3.42.**

Embora as lesões sejam mais frequentes nas áreas não cobertas por roupa, podem surgir em outros locais segundo as circunstâncias; nesse caso, no glúteo.



**Figura 3.43.**

Lesão de bordas elevadas e bem definidas, com aspecto verrucoso e centro granular com crostas e exsudação; não era dolorosa nem pruriginosa e estava localizada na coxa.





**Figura 3.44.**  
Lesões ulcerativas crostosas e outras de aspecto verrucoso, que comprometem a parte posterior dos membros inferiores.



**Figura 3.45.**  
Úlcera crostosa com borda eritematosa.



**Figura 3.46.**  
Pequena pápula com centro ulcerado.



**Figura 3.47.**

Nas áreas de flexão dos membros, as lesões tendem a adquirir um formato ovalado e alongado, na direção da prega. De resto, conservam as características habituais.



**Figura 3.48.**

Observam-se várias lesões em diferentes estados evolutivos, muito próximas umas das outras.



**Figura 3.49.**

Lesões múltiplas, úlceras redondas de bordas elevadas, base infiltrada e centro granuloso.



**Figura 3.50.**

Úlcera arredondada com 4 cm de diâmetro, bordas nítidas e discreta infiltração, recoberta por abundantes crostas sero-hemáticas.



**Figura 3.51.**

Úlcera de bordas elevadas, com fundo granulomatoso, acompanhada de prurido.



**Figura 3.52.** Leishmaniose cutânea com superinfecção bacteriana aguda com eritema, edema, calor, secreção purulenta e descamação. Ocorre em até 25% das úlceras leishmanióticas em razão da não retirada das crostas ou da falta de limpeza adequada.



**Figura 3.54.** Úlcera no joelho com bordas eritematovioláceas infiltradas, com sangramento central (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)

**Figura 3.53.**

Lesões múltiplas com bordas elevadas bem definidas, diâmetro de até 1,5 cm, fundo granular e exsudato úmido, cercada por crostas, no joelho; não eram dolorosas nem pruriginosas. Ao redor das lesões, observa-se inflamação e descamação da pele.

**Figura 3.55.**  
Úlcera crostosa,  
com borda  
eritematosa, na  
perna (complexo  
*Leishmania* (*V.*)  
*braziliensis*)



**Figura 3.56.**  
Úlcera com  
bordas infiltradas  
e eritematosas,  
fundo granuloso  
e exsudativo, na  
perna (complexo  
*Leishmania* (*V.*)  
*braziliensis*)



**Figura 3.57.**  
Nos pacientes de  
pele escura, muitas  
vezes as lesões  
inflamatórias  
induzem  
hiperpigmentação  
residual. Por  
essa razão, é  
imprescindível  
diferenciar  
esta lesão  
leishmaniótica  
típica localizada  
na perna de uma  
úlcera venosa  
com dermatite de  
estase.



**Figura 3.58.**

Em geral, não há hiperpigmentação ao redor da lesão quando a pele é mais clara.



**Figura 3.59.**

Lesões muito características de leishmaniose cutânea no mesmo estágio evolutivo, o que sugere a origem por picadas simultâneas.



**Figura 3.60.**

A disseminação linfática também pode ocorrer nos membros inferiores. Observa-se um trajeto ascendente com lesões eritematosas e papulonodulares com descamação perilesional.



**Figura 3.61.**

Lesão de 2 cm, com secreção seroporulenta e crostas, antes do tratamento (*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figura 3.62.**

Úlcera em saca-bocado, assintomática, com diâmetro de 1,5 cm, bordas elevadas e bem definidas, fundo granular com exsudato. Há inflamação e crostas na periferia.



**Figura 3.63.**

Até 25% das úlceras leishmanióticas podem ser superinfectadas por bactérias caso não se remova a crosta ou não se limpe corretamente. Nesse caso, os sinais de inflamação aguda estendem-se ao redor da úlcera da perna.



**Figura 3.64.**

Lesão característica. Úlcera redonda ou oval, com 2 a 6 cm de diâmetro, bordas elevadas e infiltradas, e centro crateriforme com tecido de granulação; apresenta ainda infiltração e eritema periféricos.



**Figura 3.65.**

Úlcera eritematosa no joelho.



**Figura 3.66.**

Úlcera de bordas infiltradas e eritematosas com fundo secretor e granulomatoso (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)





**Figura 3.67.**  
Múltiplas úlceras pequenas ao redor de uma úlcera maior que pode representar extensão por contiguidade ou por sementeira ao coçar.



**Figura 3.68.**  
Placa verrucosa, crostosa e com bordas eritematosas (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.69.**  
Lesão ulcerocrostosa com lesões satélites periféricas.



**Figura 3.70.**  
Úlcera oval, assintomática, com diâmetro de 3,5 cm, fundo granuloso e recoberta com algumas crostas e leve eritema perilesional.



**Figura 3.71.**  
Duas úlceras adjacentes no mesmo estágio evolutivo, de aspecto característico e com eritema periférico.



**Figura 3.72.**  
Úlcera clássica recoberta por membranas branco-amareladas e sem infecção bacteriana superposta, na face posterior da perna.



**Figura 3.73.**  
Úlcera cutânea com diâmetro de quase 4 cm, abundantes membranas fibrinosas e exsudação.



**Figura 3.74.**  
Duas úlceras na perna no mesmo estágio evolutivo, separadas e com as características clássicas.



**Figura 3.75.**

Úlcera crateriforme com 3,5 cm de diâmetro, fundo granuloso, crostas e inflamação perilesional.

**Figura 3.76.**

Nos membros inferiores, principalmente no terço distal da perna ou do pé, as úlceras podem ser grandes e ter cicatrização lenta pela hipóxia tecidual decorrente do efeito da gravidade e da circulação sanguínea lenta.





**Figura 3.77A.**  
Múltiplas lesões ulcerovegetantes nos membros inferiores, que devem ser distinguidas da esporotricose.

**Figura 3.77B.**  
Aproximação de uma das lesões da perna direita.





**Figura 3.78.**  
Úlcera fusiforme na região inframaleolar.



**Figura 3.79.**  
Úlcera com superinfecção bacteriana no membro inferior direito (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)

**Figura 3.80.**  
Úlcera de bordas regulares bem definidas e eritematosas na região maleolar direita.





**Figura 3.81.**

Duas lesões com superinfecção bacteriana no pé.



**Figura 3.82.**

Três úlceras recobertas de crostas hemáticas densas aderidas e com inflamação perilesional.



**Figura 3.83.**

Úlcera medindo 1,8 cm no maior diâmetro, com bordas elevadas bem definidas, que se estende até a base da unha do hálux; não era dolorosa nem pruriginosa. Fundo granular, recoberto por crostas e com exsudação. Há inflamação e crostas na periferia. No dorso de pé, há outra lesão pequena de 0,8 cm.



**Figuras 3.84A e B.**

Úlceras leishmanióticas características localizadas no dorso do pé e no tornozelo.



**Figura 3.84C.**

A úlcera se estende por contiguidade sobre dois dedos. Nos dedos, as lesões tendem a ser menores, sem variação de suas características típicas. Os pés e as pernas são afetados com frequência por estarem descobertos e expostos às picadas.



**Figura 3.85.**

Lesão pequena e seca na região frontal superior (*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figura 3.86.**

Úlcera na região frontal direita.



**Figura 3.87.**

Lesão grande, seca e de bordas eritematosas na têmpora direita (*Leishmania (L.) mexicana*)





**Figura 3.88.**  
Lesão ulcerada, com diâmetro aproximado de 2 cm, na região frontal.



**Figura 3.89.**  
Lesão em placa, com inflamação periférica, na região frontal.



**Figura 3.90.**  
Placa eritematosa e verrucosa na região frontal com lesões satélites periféricas.



**Figura 3.91.**  
Lesão com diâmetro aproximado de 6 cm na região frontal direita.



**Figura 3.92.**

Extensa placa infiltrada, exulcerada e leve edema que se estende até as pálpebras, com três meses e meio de evolução.



**Figura 3.93.**

Lesão ulcerada com diâmetro aproximado de 3,5 cm na região frontal direita.



**Figura 3.94.**

Lesão ulcerada com 4 cm de diâmetro na região temporal direita, em tratamento caseiro com ervas.



**Figura 3.95.**

Placa leishmaniótica semelhante a impetigo vulgar, com leve infiltração, sem ulceração e muito exsudativa, razão pela qual se cobriu de crostas.



**Figura 3.96.**

Placa eritematosa, infiltrada e irregular, recoberta por crosta sero-hemática espessa e aderida, localizada em área de calvície não protegida pelo cabelo.



**Figura 3.97.**

Lesão ulcerada com diâmetro aproximado de 1 cm na bochecha direita.



**Figura 3.98.**  
Úlcera com bordas infiltradas e crosta central espessa (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.99.**  
Lesão ulcerosa com 1,4 cm de diâmetro, leve inflamação e 43 dias de evolução na hemiface esquerda.



**Figura 3.100.**  
Placas arredondadas, infiltradas, eritematosas, descamativas e com bordas nítidas, descritas como *lupoides* por se assemelharem às lesões do lúpus discoide.



**Figura 3.101.**

Placa eritematosa, arredondada, de bordas elevadas e infiltradas, com centro deprimido e atrófico, mas sem ulceração.



**Figura 3.102.**

Lesão com borda endurecida no lado esquerdo da face, com prurido.



**Figura 3.103.**

Úlcera de contorno irregular, com bordas infiltradas e centro granuloso na região malar.



**Figura 3.104.**

Úlceras crostosas contíguas, com 16 dias de evolução, na hemiface esquerda; não eram dolorosas nem pruriginosas. As bordas são elevadas e bem definidas, o fundo é granular com exsudato e há inflamação periférica.



**Figura 3.105.**

Lesões crostosas com inflamação significativa (*Leishmania (V.) lainsoni*)



**Figura 3.106.**

Placa eritematosa, edematosa, infiltrada e com grande lesão ulcerada recoberta por extensas e abundantes crostas sero-hemáticas.



**Figura 3.107.**

Placa eritematosa, edematosa, elevada sobre o tecido circundante por intensa infiltração, com centro deprimido, exulcerado e crostoso. Deve-se descartar um ceratoacantoma.



**Figura 3.108.**

Placa eritematosa com intensa inflamação e infiltração, abundante granulação verrucosa e erosões, sem franca ulceração.



**Figura 3.109.**

Lesão ulcerosa, com inflamação periférica, localizada na pálpebra superior.



**Figura 3.110.**

Pápula hemisférica exofítica, eritematosa e recoberta de crostas sero-hemáticas, com aspecto tumoral e de crescimento rápido. Em geral, esse tipo de lesão é muito rica em amastigotas ao exame direto e mostra abundantes histiócitos cheios de parasitos na biópsia.



**Figura 3.111.**

Lesão úmida, sem endureção e com bordas eritematosas (*Leishmania (L.) mexicana*)





**Figura 3.112A.**

Extensa placa eritematoedematosa com uma área tumoral da qual drena pequena quantidade de material purulento. O primeiro exame direto foi negativo. Após a antibioticoterapia, o exame direto e a biópsia mostraram amastigotas.

**Figura 3.112B.**

Placa eritematosa com escoriações no queixo. Em áreas pilosas, como o queixo, as lesões são inflamatórias e infiltrativas, não se ulceram e têm secreção seropurulenta. Os pelos caem, mas há repovoamento parcial após a cura da doença.





**Figura 3.113.**

Lesão supraclavicular com 1,2 cm de diâmetro, bordas elevadas bem definidas e fundo granular com crostas, indolor e não pruriginosa. Ao redor da lesão, há inflamação e crostas.



**Figura 3.114.**

Lesão ulcerada com tamanho aproximado de 3 × 2 cm, localizada na parte frontal do pescoço.



**Figuras 3.115A e B.**

Nas pregas, as lesões tendem a adquirir formato ovalado e alongado, seguindo sua direção. De resto, conservam as características habituais.





**Figura 3.116.**  
Numerosas pápulas eritematosas, edematosas, ulceradas e pruriginosas na parte superior da face anterior do tórax. Há lesões semelhantes em outras regiões anatômicas.



**Figura 3.117.**  
Úlcera com bordas infiltrada e centro granuloso.



**Figura 3.118.**  
Grande placa infiltrada com úlcera superficial na região pré-esternal superior.



**Figura 3.119.**

Placa eritematoedematosa infiltrada, recoberta de escamas e crostas, de bordas irregulares, embora bem definidas, e com áreas periféricas ulceradas e recobertas por crostas sero-hemáticas.



**Figura 3.120.**

Padrão atípico e raro, geralmente no tronco, que simula a distribuição metamérica do herpes-zóster. As lesões são muito mais intumescidas — como úlceras, nódulos ou pápulas — que as habituais vesículas do herpes.



**Figura 3.121.**

Úlcera crateriforme em saca-bocado com 2,2 cm de diâmetro fundo granuloso e abundante exsudato. Há inflamação perilesional.



**Figura 3.122.**  
Úlcera de borda eritematoviolácea infiltrada e com centro crostoso.



**Figura 3.123A.**  
Úlcera de contorno irregular, com bordas infiltradas e tecido de granulação. Com o tratamento houve melhora até o fechamento com persistência da infiltração.



**Figura 3.123B.**  
Recorrência. Placa oval, infiltrada, de bordas espessas e elevada, centro com áreas ativas vegetantes e outras áreas fibrosas de aspecto cicatricial.



**Figura 3.124.**  
Lesão ulcerada com 3,5 cm de diâmetro



**Figura 3.125.**  
Úlcera de bordas infiltradas e centro granuloso, com extensão linear de aspecto zosteriforme, na qual há úlceras pequenas e escoriações.



**Figuras 3.126A, B e C.**

A presença de grande número de lesões é pouco frequente e quase sempre se deve a múltiplas picadas simultâneas ao pernoitar sem proteção em áreas de transmissão. Caracteristicamente, as lesões estão na mesma fase evolutiva e localizadas em regiões habitualmente não protegidas.





**Figura 3.127.**  
Múltiplas lesões ulcerosas e crostosas nas costas  
(*Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.128.**  
Múltiplas lesões em placas eritematosas de superfície  
verrucosa, que comprometem quase todas as costas e  
simulam cromoblastomicose.



**Figura 3.129.**  
Úlcera crostosa (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.130.**  
Úlcera de grande tamanho (13 × 23 cm) no tronco, com seis meses de evolução, que conserva as características próprias das lesões leishmanióticas.



**Figuras 3.131A, B e C.**

Leishmaniose cutânea zosteriforme. As lesões podem adotar um padrão de distribuição zosteriforme, sem razão aparente. São múltiplas, geralmente superficiais e pouco infiltradas, mas muito inflamatórias e com distribuição dermatomérica semelhante à do herpes-zóster.

A úlcera localizada no pavilhão auricular (*Figuras 3.132 a 3.166*) é conhecida como *úlcera dos chicleros*, nome dado por sua grande frequência entre os coletores de chicle do México, onde é causada por *L. (L.) mexicana*. É uma úlcera de evolução lenta. Nos países sul-americanos observam-se lesões com a mesma localização causadas por outras espécies do subgênero *Viannia*, que podem produzir metástases nas mucosas (predominantemente em crianças em idade pré-escolar no Peru), ao contrário da forma *mexicana*.



**Figura 3.132.**

Úlcera localizada atrás da orelha (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.133.**  
Lesão na orelha esquerda com crostas sero-hemáticas e presença de prurido.



**Figura 3.134.**  
Lesão com diâmetro aproximado de 2 cm, localizada atrás da orelha direita.



**Figura 3.135.**

Úlcera superficial, irregular e recoberta por crosta sero-hemática muito aderida, localizada na prega e na área retroauricular. Havia uma lesão menor semelhante no pescoço.



**Figura 3.136.**

Lesão na região retroauricular com crosta sero-hemática e presença de prurido.



**Figuras 3.137A e B.**

Úlcera arredondada, de bordas eritematovioláceas, espessas, elevadas e infiltradas, com centro granuloso recoberto por secreção seropurulenta. Acomete a pele do pescoço e o lóbulo da orelha, do qual se separou, e é acompanhada de adenopatia inflamatória cervical.



**Figura 3.138.**  
Placa infiltrada com zona central exulcerada irregularmente e recoberta por crostas melisséricas, localizada na região pré-auricular e no trago, acompanhada de adenopatia regional inflamatória.



**Figura 3.139.**  
Úlcera arredondada, eritematosa, com crosta sero-hemática, dolorosa à palpação, com sinais de coçadura no lóbulo da orelha esquerda



**Figura 3.140.**  
Pequena úlcera de fundo limpo e bordas nítidas, sem crostas.



**Figura 3.141.**  
Lesão seca e descamativa no pavilhão auricular  
(*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figura 3.142.**  
Lesão muito típica de leishmaniose cutânea, com  
limites nítidos, bordas elevadas, aspecto crateriforme  
e centro deprimido.



**Figuras 3.143A e B.**  
Lesão ulcerada, com diâmetro aproximado de 2 cm, no pavilhão  
da orelha esquerda.





**Figura 3.144.**  
Lesão ulcerada, com diâmetro aproximado de 1,5 cm, no pavilhão da orelha esquerda.



**Figura 3.145.**  
Leishmaniose em orelha direita.



**Figura 3.146.**  
Úlcera na antélice, com nove meses de evolução, que apresenta uma placa verrucosa na borda depois de um segundo tratamento para leishmaniose.



**Figura 3.147.**  
Lesão pruriginosa na orelha direita.



**Figura 3.148.**

Placa infiltrada com superfície verrucosa localizada na antélice.

**Figura 3.149.**

Aspecto da orelha depois do tratamento (*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figura 3.150.**

Placa infiltrada com superfície de aspecto verrucoso, que ocupa o terço médio da antélice e a concha da orelha.



**Figura 3.151.**  
Placa eritematosa, infiltrada, densa, de superfície lisa e brilhante, com uma pequena exulceração, localizada na antélice.



**Figura 3.152.**  
Grande úlcera vegetante que ocupa toda a antélice e se estende até a hélice e a concha da orelha. Há secreção serosa abundante com áreas fibrinopurulentas e uma pequena lesão pré-auricular satélite ulcerada.



**Figura 3.153A e B.**  
Leishmaniose cutânea com importante superinfecção bacteriana. Há secreção purulenta abundante e extenso edema de todo o pavilhão auricular.



**Figura 3.154.**  
Úlcera superficial na antélice superinfectada e com eritema extenso, edema e inflamação em todo o pavilhão auricular. Apresenta adenopatia inflamatória abundante no pescoço.



**Figura 3.155.**  
Lesão ulcerada de 3 × 2 cm na antélice e outra lesão menor na hélice da orelha direita.



**Figura 3.156.**  
Extenso comprometimento de todo o pavilhão auricular direito.



**Figura 3.157.**  
Lesão seca e descamativa na hélice da orelha esquerda (*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figura 3.158.**  
Úlcera plana, superficial, de bordas bem definidas e centro granuloso na porção superior da hélice. É a apresentação clínica mais frequente no pavilhão auricular.



**Figura 3.159.**  
Úlcera de bordas nítidas e bem definidas, com centro granuloso e limpo, circundada por infiltração eritematoviolácea.



**Figura 3.160.**  
Úlcera superficial extensa na hélice, recoberta por crostas hemáticas e circundada por placa vegetante e crostosa, que se estende até a fossa da antélice e a concha da orelha.



**Figura 3.161.**

Lesão ulcerativa com inflamação acentuada e acúmulo de crostas sero-hemáticas no pavilhão auricular esquerdo.



**Figura 3.162.**

Placa eritematosa, descamativa, infiltrada e extensa, com algumas crostas serosas, que acomete a hélice, a superfície posterior do pavilhão auricular e a pele retroauricular.



**Figura 3.163.**

Placa irregular infiltrada, ulcerada e crostosa localizada na antélice. A extensão do comprometimento em superfície e profundidade pode expor a cartilagem. Pode se infectar com facilidade e responde com dificuldade à antibioticoterapia.



**Figuras 3.164A e B.**

A extensão do comprometimento superficial e profundo pode expor a cartilagem, o que facilita a superinfecção e dificulta a resposta terapêutica aos antibióticos; destruição mais avançada da cartilagem, com crostas e importante edema de todo o pavilhão auricular.



**Figura 3.165.**

Quando o processo inflamatório é muito intenso, pode destruir a cartilagem e produzir úlceras em “saca-bocado”.



**Figura 3.166.**

Criança de 4 anos, picada dois meses antes no pavilhão auricular. É uma úlcera que destruiu parte do lóbulo.



A cura das úlceras leishmanióticas é lenta e deixa cicatrizes (*Figuras 3.167 a 3.185*), geralmente atróficas, com centro hipopigmentado e borda hiperpigmentada, redondas, sem pelos ou outros anexos e, dependendo da localização, às vezes causam desfiguração ou geram incapacidades.

Cerca de 33% dos pacientes podem ter recaídas; uma das variantes clínicas é conhecida como *leishmaniose lupoide* ou *leishmaniose recidiva cútis*, assim denominada porque aparecem novas lesões papulosas, crostosas ou verrucosas, que lembram o lúpus vulgar, geralmente na borda da lesão já cicatrizada. Algumas dessas novas lesões podem evoluir para ulceração e outras podem involuir espontaneamente. Essa forma é consequência da reativação de uma infecção latente e pode surgir entre 1 e 15 anos depois da lesão inicial.

A úlcera é a manifestação clínica mais frequente, embora em até 20% dos casos possam ocorrer lesões verrucosas, impetigoides, anulares, queloidianas, nodulares, acneiformes, erisipeloides, psoriasiformes, esporotricoides ou zosteriformes, entre outras.



**Figura 3.167.**  
Placa eritematosa com bordas infiltradas e centro cicatricial  
(complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.168.**  
Lesões cicatriciais nos dedos  
depois do tratamento.



**Figura 3.169.**  
Cicatriz ovalada com pele atrófica e  
ausência de pelos, hipocromia central e  
discreta hiperpigmentação nas bordas.



**Figura 3.170.**

Placa atrófica, hipocrômica, arredondada, sem pelos, com aspecto de “papel de cigarro”, que permite ver a rede vascular superficial.



**Figura 3.171.**

Cicatriz irregular com uma área atrófica e outra hipertrófica, hipocrômica e sem anexos localizada na face externa do braço.



**Figura 3.172.**

Placa cicatricial após fechamento da úlcera com o tratamento.



**Figura 3.173.**

Paciente grávida que apresentou uma forma verrucosa da lesão que evoluiu para cicatrização espontânea depois de 120 dias.



**Figura 3.174.**

Um mês depois de concluído o tratamento, as úlceras devem estar quase totalmente cicatrizadas, com algum eritema e hiperpigmentação, além de descamação residual pós-inflamatória. Nesse caso, ainda se observa uma pequena área de ulceração superficial que corresponde a apenas 5% da área da lesão antes do início do tratamento.



**Figura 3.175.**

Cicatriz arredondada com pele atrófica que deixa ver a rede vascular superficial, com algumas áreas de hiperpigmentação e outras de hipopigmentação.



**Figura 3.176.**

Lesão cicatricial no membro inferior direito (*Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 3.177.**

Lesão cicatricial na panturrilha, redonda, atrófica, com intensa hiperpigmentação e sem anexos.



**Figura 3.178.**

Cicatriz atrófica irregular, com centro hipocrômico e bordas hiperocrômicas, com ausência de pelos e adelgaçamento da pele evidentes.



**Figura 3.179.**

Leishmaniose *recidiva cutis*



**Figura 3.180.**

Cicatriz atrófica irregular, intensamente pigmentada e com múltiplas e pequenas cicatrizes satélites semelhantes.



**Figura 3.181.**

Duas cicatrizes arredondadas, atróficas, de pele lisa, brilhante e sem anexos, com centro hipocrômico e periferia hiperpigmentada.



**Figura 3.182.**

Cicatriz rosada com centro hipertrófico e bordas não elevadas. As lesões ativas e as cicatrizes localizadas nas áreas de pregas adquirem um formato alongado, na direção da prega.



**Figura 3.183.**  
Cicatriz queiloide.

**Figura 3.184.**

Cicatriz atípica ovalada, hipertrófica, espessa e dura. Sua localização na prega do punho e a cor de pele do paciente podem ser a causa de suas características.



**Figura 3.185.**  
Cicatriz extensa.



## Diagnóstico laboratorial

O esfregaço direto é a base da confirmação diagnóstica da leishmaniose cutânea quando se visualiza ao menos um amastigota intracelular ou extracelular a partir do material obtido por raspagem, excisão ou aspiração da borda ou do fundo da úlcera. Quando o esfregaço for negativo, mas persistir a suspeita clínica, deve-se repetir o exame, pois esse resultado não descarta a doença, levando em consideração que a sensibilidade do esfregaço direto é de 40% a 90%. Caso o segundo exame de esfregaço direto seja negativo, devem ser realizados outros exames como exame histopatológico, cultura ou reação em cadeia da polimerase (PCR), que também permitem confirmar a presença do parasito ou fazer o diagnóstico diferencial.

O exame histopatológico pode levar ao diagnóstico de leishmaniose por demonstrar os amastigotas ou revelar um padrão inflamatório sugestivo de leishmaniose; além disso, pode ser útil para confirmar outras etiologias. O padrão histológico tem variações que dependem da resposta imune do hospedeiro, da localização e do tempo de evolução das lesões, da infecção bacteriana secundária e dos tratamentos recebidos.



A intradermorreação de Montenegro é um método de apoio para determinar se o paciente teve contato com o parasito; no entanto, não permite estabelecer se a infecção é recente ou antiga. Uma pápula maior que 5 mm indica um resultado positivo. Um resultado negativo indica que não houve exposição ao parasito ou que o paciente apresenta anergia.

Os procedimentos técnicos detalhados para coleta, processamento, conservação e transporte das amostras para o diagnóstico da leishmaniose cutânea podem ser consultados no *Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas*, capítulo 4 e anexos 1 a 5 (disponível em espanhol em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631\\_%20spa.pdf?sequence=1&isAllowed=%20y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631_%20spa.pdf?sequence=1&isAllowed=%20y)).

## Tratamento e seguimento

O manejo das opções de tratamento para as leishmanioses nas Américas deve levar em consideração as manifestações clínicas, o número e a localização das lesões, a espécie de *Leishmania* causadora da lesão, a localização geográfica, o estado geral do paciente e a disponibilidade de medicamentos, entre outros.

Na Região das Américas, o medicamento geralmente usado como tratamento de primeira linha das leishmanioses cutâneas são os antimoniais pentavalentes, disponíveis em duas apresentações: antimoniato de meglumina, largamente usado nos países endêmicos, e estibogliconato de sódio, usado somente no Peru. Outros medicamentos, como anfotericina B lipossomal, isetionato de pentamidina, desoxicolato de anfotericina B e miltefosina, foram usados em caso de falha terapêutica ou contraindicação ao uso dos antimoniais, ou ainda quando apresentam igual ou melhor resposta terapêutica e maior segurança em comparação com os antimoniais. Além disso, o tratamento intralesional com antimônio e a termoterapia foram recomendados com o propósito de reduzir o risco de eventos adversos importantes em pacientes com lesões únicas de diâmetro até 3 cm em qualquer localização — exceto na cabeça e nas regiões periarticulares —, em pacientes imunocompetentes e com possibilidade de seguimento depois do tratamento.

A publicação *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento* (disponível em espanhol em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/7704>) contém recomendações terapêuticas elaboradas segundo a metodologia GRADE. A descrição detalhada dos medicamentos antileishmanióticos pode ser consultada no anexo 1 do guia. Os *Quadros 3.1 e 3.2* apresentam um resumo das intervenções terapêuticas recomendadas para a Região.

### Quadro 3.1.

Tratamentos locais de leishmaniose cutânea, segundo a qualidade das evidências e a força da recomendação.

Intervenção	Administração	Esquema
Termoterapia	Aplicação de calor local com aparelho eletromagnético gerador de ondas de alta frequência	Anestesia local prévia, aplica-se o eletrodo a 50 °C por períodos de 30 segundos, até cobrir toda a área da lesão, de 1 a 3 sessões, com intervalo de 1 semana.
Antimoniais intralesionais	Injeção intradérmica	De 1 a 5 infiltrações de 1 a 5 ml por sessão, dependendo do tamanho da lesão. A quantidade usada é a necessária para cobrir a lesão. Aplica-se a cada 3 a 7 dias.

Adaptado com autorização de: Organização Pan-Americana da Saúde. *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento*. Washington, D.C.: OPAS; 2013. Disponível em espanhol em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

**Quadro 3.2.**

Tratamentos sistêmicos de leishmaniose cutânea, segundo a qualidade das evidências e a força da recomendação.

Intervenção	Administração	Esquema
Antimoniais pentavalentes	Intravenosa ou intramuscular	10 a 20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/dia em dose única diária durante 20 dias. A indicação das doses (10, 15 ou 20 mg de antimoniais pentavalentes) deve estar de acordo com as evidências locais. A dose máxima deve ser de 3 ampolas diárias para diminuir os efeitos secundários.
Miltefosina	Oral	1,5 a 2,5 mg/kg/dia, com dose máxima de 150 mg/dia durante 28 dias. Sugere-se que as doses sejam divididas e tomadas depois das refeições para reduzir os efeitos secundários gastrintestinais.
Isetionato de pentamidina	Intramuscular	3 a 4 mg/kg/dia em 3 a 4 doses em dias alternados
Cetoconazol	Oral	600 mg/dia durante 28 dias
Anfotericina B lipossomal	Intravenosa	2 a 3 mg/kg/dia até 20 a 40 mg/kg de dose total
Desoxicolato de anfotericina B	Intravenosa	0,7 a 1 mg/kg/dia até 25 a 30 doses

Adaptado com autorização de: Organização Pan-Americana da Saúde. *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento*. Washington, D.C.: OPAS; 2013. Disponível em espanhol em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

É indispensável o seguimento semanal dos pacientes durante o tratamento para avaliação clínica e detecção de efeitos secundários. Quando se administrarem antimoniais pentavalentes parenterais, sugere-se o seguimento de pessoas com mais de 50 anos com eletrocardiograma semanal para monitorar possíveis alterações, especificamente o prolongamento do intervalo QTc. Ao usar qualquer tratamento sistêmico, devem-se solicitar os exames bioquímicos recomendados, de acordo com os principais eventos adversos ocasionados pelo uso do medicamento ou com os sintomas do paciente. Ao concluir o tratamento, devem ser feitos controles clínicos periódicos, aos 45 e 90 dias após o término, com seguimento pelo menos até 6 meses depois do tratamento para detectar possíveis recidivas cutâneas e avaliar se há comprometimento de mucosas. Deve-se orientar o paciente sobre esses eventos clínicos para que, caso ocorram, procure atenção médica imediatamente.

Os critérios de cura para leishmaniose cutânea localizada, depois de três meses do tratamento, são cicatrização com reepitelização completa e aplanamento da borda das lesões, desaparecimento da endureção da base da lesão, desaparecimento de eventual linfangite ou adenite e ausência de novas lesões.

## Leishmaniose disseminada

### Definição, agentes, vetores e reservatórios

A leishmaniose disseminada é uma forma grave e emergente de leishmaniose cutânea, presente na América do Sul e em vários países do mundo.

É causada por diferentes espécies de *Leishmania*; porém, o principal agente etiológico no Novo Mundo é a *L. (V.) braziliensis*. Os dados epidemiológicos mostram que homens adultos e trabalhadores agrícolas correm maior risco de desenvolver a leishmaniose disseminada em comparação com pacientes com leishmaniose cutânea localizada. A exposição a produtos ocupacionais ou a vetores específicos poderia estar relacionada com o risco de leishmaniose disseminada, embora isso ainda não esteja documentado. Os estudos periódicos realizados na área endêmica da localidade de Corte de Pedra, área de transmissão de *L. (V.) braziliensis* no nordeste do Brasil, mostram grande aumento da frequência dos casos de leishmaniose disseminada nas últimas décadas. A leishmaniose disseminada representava 0,2% de todos os casos de leishmaniose cutânea identificados entre 1978 e 1984, mas aumentou para 1,9% entre 1992 e 1998 e para 3,9% entre 2004 e 2008, com mais de 30 casos diagnosticados anualmente.

Embora a leishmaniose cutânea em pacientes imunodeprimidos possa estar associada a lesões múltiplas, a maioria dos casos de leishmaniose disseminada não está associada a imunossupressão nas regiões endêmicas. Descreve-se uma diminuição das citocinas de tipo 1 no sangue periférico dos pacientes com leishmaniose disseminada em comparação com os pacientes que apresentam leishmaniose cutânea localizada, em razão da atração das células T ativadas por *Leishmania* spp. para as múltiplas lesões cutâneas. O desenvolvimento da leishmaniose disseminada implica uma rede complexa da qual participam a resposta imune do hospedeiro e o meio ambiente; além disso, o polimorfismo de *L. (V.) braziliensis* desempenha um papel importante.

Como descrito anteriormente, são vários os reservatórios silvestres e os vetores transmissores da leishmaniose cutânea; no entanto, cabe destacar as principais espécies de Phlebotominae implicadas: *Lu. whitmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. wellcomei*, *Lu. complexa*, *Lu. neivai*, *Lu. edwardsi*, *Lu. migonei*, *Lu. nuneztovari anglesi*, *Lu. carrerai carrerai*, *Lu. spinicrassa*, *Lu. colombiana*, *Lu. pia*, *Lu. towsendi*, *Lu. tejadai* e *Lu. pescei*, entre outras.

## Características clínicas

A leishmaniose disseminada é definida pela presença de 10 ou mais lesões mistas (por exemplo, acneiformes, papulosas, nodulares ou ulceradas) em duas ou mais partes não contíguas do corpo (*Figuras 3.186 a 3.189*). O número de lesões varia de 10 a centenas. Uma úlcera inicial única — geralmente em um membro — é seguida, depois de um período de poucos dias a 8 semanas, por lesões disseminadas pelo corpo.

A maioria dos pacientes com esse tipo de leishmaniose apresenta disseminação generalizada — pernas, braços, tronco e face —, com lesões acima da cintura em todos os casos. A propagação rápida das lesões com sintomas sistêmicos — febre, calafrios e mal-estar geral — em até 75% dos casos sugere disseminação hematogênica. As lesões mucosas são descritas em 25% a 48% dos casos e afetam principalmente a mucosa nasal, o que pode acarretar perfuração do septo nasal e afetar as mucosas de outras áreas, como os lábios, o palato e a faringe.



## Leishmaniose disseminada

**Figura 3.186A.**

Placa eritematosa com erosão e crosta, pápulas inflamatórias, na região frontal (*Leishmania (V.) brasiliensis*)

**Figura 3.186B.**

Pápulas inflamatórias de vários tamanhos, algumas com erosão central, na região dorsal superior (*Leishmania (V.) brasiliensis*)

**Figura 3.187A.**

Pápulas inflamatórias e múltiplas lesões acneiformes no tronco (*Leishmania (V.) brasiliensis*)

**Figura 3.187B.**

Úlcera no punho. Lesão inicial, pápulas eritematosas e acneiformes nos membros superiores (*Leishmania (V.) brasiliensis*)

## Leishmaniose disseminada



**Figura 3.188.**

Placas eritematosas e lesões nodulares no tronco e nos membros superiores e inferiores, com algumas lesões ulceradas.

## Leishmaniose disseminada



Figuras 3.189A, B, C e D.

Lesões em placa, crostosas, nodulares e ulceradas em face, tronco e membros (*Leishmania (V.) brasiliensis*)



## Diagnóstico laboratorial

A intradermorreação de Montenegro, o exame histopatológico e a identificação dos parasitos são importantes para confirmar a leishmaniose disseminada. Os pacientes com leishmaniose cutânea difusa e imunossupressão apresentam intradermorreação negativa. Na leishmaniose disseminada, o teste de Montenegro é positivo em até 83% dos casos. No exame histopatológico, observam-se infiltrado mononuclear com predomínio de células plasmáticas, uma reação granulomatosa e poucos amastigotas (*Quadro 3.3*). A leishmaniose disseminada e a leishmaniose cutânea difusa são confundidas muito facilmente por alguns médicos; porém, existem várias diferenças importantes em suas características clínicas e laboratoriais que ajudam a fazer um melhor diagnóstico e a administrar um tratamento mais adequado.

### Quadro 3.3.

Clínica, histologia, diagnóstico parasitológico e reação de hipersensibilidade tardia na leishmaniose disseminada e na leishmaniose cutânea difusa nas Américas

Características	Leishmaniose disseminada	Leishmaniose cutânea difusa
Lesões cutâneas	Pápulas acneiformes e inflamatórias, nódulos	Nódulos e placas infiltradas que se assemelham à hanseníase virchowiana.
Úlceras	Presentes	Ausentes**
Comprometimento mucoso	Até 48% dos casos	Ausente
Parasito no tecido	Ausente ou poucos	Abundante
Espécie de <i>Leishmania</i> *	Principalmente <i>Leishmania</i> (V.) <i>braziliensis</i>	<i>Leishmania</i> (L.) <i>amazonensis</i> e <i>Leishmania</i> (L.) <i>mexicana</i>
Intradermorreação de Montenegro	Positiva em mais do 80% dos casos	Negativa

\* Em hospedeiro imunocompetente

\*\* Às vezes podem estar presente por trauma repetido na pele espessa sobre proeminências ósseas.

## Tratamento e seguimento

O tratamento da leishmaniose disseminada é feito com 20 mg/kg/dia de antimoniais pentavalentes ( $Sb^{+5}$ ) durante 30 dias. As taxas de cura variam conforme a espécie de *Leishmania* e vão de 24% nos casos em que o agente etiológico é *L. (V.) braziliensis* a 86% nos casos por *L. (V.) panamensis*. Muitos pacientes recebem várias séries de  $Sb^{+5}$  até obter a cura definitiva; porém, a toxicidade é a principal preocupação. A pentamidina foi usada com êxito em três casos por *L. (V.) panamensis*. Em Corte de Pedra (Brasil), 20 pacientes com leishmaniose disseminada foram tratados com anfotericina B lipossomal, em uma dose total de 17 a 37 mg/kg, com taxa de cura final de 65%. A maior taxa de cura, de 75%, foi associada a uma dose total superior a 30 mg/kg. O uso da miltefosina em pacientes com leishmaniose disseminada ainda é limitado por seu custo e pela falta de disponibilidade em vários países.

Os pacientes com leishmaniose disseminada devem ser acompanhados até obter a cura completa das lesões da pele e das mucosas, às vezes durante anos depois do uso de vários medicamentos.

Hoje, a leishmaniose disseminada é um desafio terapêutico, com elevada carga social e econômica, razão pela qual esses pacientes devem ser encaminhados a serviços especializados. É necessário um melhor tratamento com menor toxicidade para essa forma grave de leishmaniose cutânea.

## Leishmaniose cutânea difusa

### Definição, agentes, vetores e reservatórios

A leishmaniose cutânea difusa é considerada uma forma clínica rara da leishmaniose cutânea, descrita em alguns países do continente americano e africano. Nas Américas, é causada por espécies diferentes do parasito do gênero *Leishmania* e foi notificada no Brasil, na Colômbia, na Costa Rica, no Equador, no México, no Peru, na República Dominicana e na República Bolivariana da Venezuela. É causada principalmente por *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) mexicana*; no entanto, em alguns casos, as espécies identificadas foram *L. (L.) venezuelensis* e *L. (V.) braziliensis*. O Brasil é o país com a maior casuística de casos notificados na Região, e *L. (L.) amazonensis* é considerada a única espécie que atua como agente da leishmaniose cutânea difusa, sendo transmitida aos seres humanos pela picada de insetos da espécie *Lu. flaviscutellata*.

### Características clínicas

A leishmaniose cutânea difusa é caracterizada clinicamente pelo polimorfismo das lesões — pápulas, nódulos, placas infiltradas, tubérculos e erosões — que podem comprometer extensas áreas do corpo (*Figuras 3.190 a 3.203*).

A doença tem evolução crônica, com capacidade de produzir deformidades nos membros; apresenta-se em pacientes considerados anérgicos, com deficiência específica da resposta imune celular aos antígenos de *Leishmania* spp. As lesões começam de maneira insidiosa, com uma lesão papulonodular única, que evolui lentamente, formando placas e múltiplos nódulos não ulcerados. Em geral, não há comprometimento das mucosas.

## Leishmaniose cutânea difusa



**Figura 3.190.**  
Placas nodulares e infiltradas na face. Observem-se as lesões em saca-bocados (*punched out*) associadas a lesões nodulares tumorais e ulcerações nos lábios (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.191A.**  
Placas nodulares e infiltradas na face; aspecto nodular tumoral no lábio superior e no dorso do nariz (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.191B.**  
Placa nodular tumoral no dorso do nariz e placas nodulares e infiltradas na bochecha e na orelha direitas (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.192.**  
Placas nodulares tumorais na face, na orelha e nos membros superiores (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.193.**  
Lesões em "saca-bocado".



**Figura 3.194.**  
Lesões em placas infiltradas em glúteos e coxas.



**Figura 3.195.**  
Lesões de aspecto nodular tumoral nas articulações metacarpofalângicas.



## Leishmaniose cutânea difusa



**Figuras 3.196A e B.**  
Nódulos na face antes e depois do tratamento  
(*Leishmania (L.) mexicana*)



**Figuras 3.197A e B.**  
Nódulos no braço esquerdo antes e depois do tratamento  
(*Leishmania (L.) mexicana*)

## Leishmaniose cutânea difusa



**Figuras 3.198A e B.**  
Lesões de aspecto nodular tumoral (deformidade permanente) nas mãos (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.199.**  
Lesões de aspecto nodular tumoral, algumas verrucosas, nas coxas e pernas (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.200.**  
Lesões de aspecto nodular tumoral, algumas em "saca-bocado", nas pernas (*Leishmania (L.) amazonensis*)

## Leishmaniose cutânea difusa



**Figura 3.201.**  
Lesões de aspecto nodular tumoral (deformidade permanente) nos pés (*Leishmania (L.) amazonensis*)



**Figura 3.202A.**  
Lesões nodulares disseminadas na superfície corporal.



**Figura 3.202B.**  
Placa infiltrada em pavilhão auricular.

## Leishmaniose cutânea difusa



**Figura 3.203A.**  
Placas e nódulos disseminados na superfície corporal.



**Figuras 3.203B e C.**  
Placas infiltradas nas mãos com deformidade permanente. Observa-se exulceração secundária a traumatismo nas lesões da mão da esquerda.

## Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico é confirmado pela presença do parasito no exame direto. O quadro histopatológico é caracterizado por infiltrado difuso de macrófagos vacuolados, cheios de amastigotas de *Leishmania* spp. nos vacúolos parasitóforos, com linfócitos e plasmócitos raros, que lhe conferem o aspecto de um granuloma macrofágico. A intradermorreação de Montenegro e a proliferação de linfócitos são sempre negativas, o que indica um bloqueio quase total e específico dos mecanismos da resposta imune celular para *Leishmania* spp. e a impossibilidade de que os pacientes controlem a infecção na pele.

## Tratamento e seguimento

A má resposta ao tratamento é uma das características mais relevantes da leishmaniose cutânea difusa. Isso se deve à resistência aos diversos medicamentos usados no tratamento da leishmaniose. Os diferentes medicamentos antileishmanióticos produzem melhora parcial e a curto prazo, e a norma é a reativação das lesões. Portanto, sua natureza incurável representa um grande desafio para o manejo clínico desses pacientes, razão pela qual os casos de leishmaniose cutânea difusa devem ser encaminhados a serviços especializados.

## Leishmaniose cutânea atípica

A leishmaniose cutânea atípica foi descrita na América Central e América do Sul e é causada por *L. (L.) infantum* nas mesmas áreas de aparecimento da leishmaniose visceral. Os vetores implicados na transmissão são *Lu. longipalpis* e *Lu. evansi*.

As manifestações clínicas mais frequentes são caracterizadas por lesões circunscritas, pápulas, nódulos e placas não ulceradas, redondas ou ovaladas com eritema leve ou eritematovioláceas, muitas vezes com um halo de despigmentação (*Figuras 3.204*). Em geral, as lesões são mais frequentes na face, e não há menção a linfadenopatia regional nem a sinais clínicos de comprometimento visceral prévio ou concomitante às lesões cutâneas. A leishmaniose cutânea atípica foi notificada no Brasil, na Costa Rica, em El Salvador, em Honduras, na Nicarágua e na República Bolivariana da Venezuela.

A confirmação do diagnóstico é feita pelos mesmos métodos usados para as demais formas cutâneas, sendo o principal deles a visualização do parasito. Os antimoniais pentavalentes são os medicamentos de primeira linha usados com maior frequência no tratamento, administrados tanto de forma sistêmica como local e com resposta terapêutica favorável. Os esquemas de tratamento, o seguimento dos casos e os cuidados no manejo do paciente são os mesmos prescritos para a leishmaniose cutânea localizada descritos anteriormente.

## Leishmaniose cutânea atípica



Figuras 3.204A e B.  
Lesão nodular não ulcerada.

# Leishmaniose cutânea crônica recorrente



Jaime Soto



Nas áreas com predomínio de *L. (V.) braziliensis*, descreveu-se um grupo de pacientes que apresenta, cada vez com maior frequência, características clínicas que não coincidem com nenhuma das descrições clássicas da leishmaniose cutânea crônica recorrente (*Figuras 3.205 a 3.216*). Se essas formas são o resultado de modificações do parasito, de situações imunológicas ou comorbidades do paciente, de mudanças ambientais ou da combinação de todos esses fatores, é algo que ainda não foi definido e deve ser estudado.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.205A, B, C, D e E.**

Homem de 45 anos com leishmaniose cutânea no membro superior direito. Em 2003, foi tratado com antimoniato de meglumina durante 20 dias e apresentou melhora. Sete anos depois, houve reativação das lesões iniciais e surgimento de novas lesões nos membros inferiores, razão pela qual recebeu o mesmo medicamento durante 40 dias, com resolução parcial das lesões. Em 2015, retornou com extenso comprometimento da mucosa nasal e oral, lesões nas bochechas, no dorso do nariz e nos membros. Recebeu 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias com cura aparente, mas com rápida recorrência. Dois anos depois, em 2017, recebeu desoxicolato de anfotericina B, que teve de ser suspenso por intolerância ao medicamento quando a dose acumulada era de apenas 525 mg. Em 2018, recebeu 4 mg/kg de pentamidina a cada três dias, em 14 injeções, em combinação com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com o que se obteve excelente resposta terapêutica inicial, sem que houvesse retornado para seguimento.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente



**Figuras 3.205F, G e H.**

Homem de 45 anos com leishmaniose cutânea no membro superior direito. Em 2003, foi tratado com antimoniato de meglumina durante 20 dias e apresentou melhora. Sete anos depois, houve reativação das lesões iniciais e surgimento de novas lesões nos membros inferiores, razão pela qual recebeu o mesmo medicamento durante 40 dias, com resolução parcial das lesões. Em 2015, retornou com extenso comprometimento da mucosa nasal e oral, lesões nas bochechas, no dorso do nariz e nos membros. Recebeu 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias com cura aparente, mas com rápida recorrência. Dois anos depois, em 2017, recebeu desoxicolato de anfotericina B, que teve de ser suspenso por intolerância ao medicamento quando a dose acumulada era de apenas 525 mg. Em 2018, recebeu 4 mg/kg de pentamidina a cada três dias, em 14 injeções, em combinação com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com o que se obteve uma reação excelente terapêutica inicial, sem que houvesse retornado para seguimento.



## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.206A, B, C e D.**

Homem de 62 anos com duas lesões de leishmaniose cutânea, uma no membro superior esquerdo e outra no membro inferior esquerdo. Em 1996, foi tratado com antimoniato de meglumina durante 12 dias, com interrupções parciais por intolerância ou falta do medicamento; houve melhora parcial com persistência de algumas pequenas lesões localizadas. Em 2005, as lesões começaram a se estender por contiguidade. Em razão de um diagnóstico presuntivo de cromoblastomicose, recebeu 400 mg diários de cetoconazol por via oral durante seis meses, sem nenhuma melhora. O paciente retornou em 2015; fez-se o diagnóstico de diabetes tipo 2 mal controlado e de leishmaniose, com exame parasitológico e teste de Montenegro positivos. Recebeu tratamento com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com melhora importante, embora sem cura completa. Três anos depois, em 2018, houve nova consulta com o comprometimento mostrado nas fotografias. Recebeu 20 mg/kg diários de antimoniato de meglumina durante 30 dias, com boa tolerância e melhora, mas sem cura. Retornou um ano depois com lesões extensas nas mesmas áreas anatômicas.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

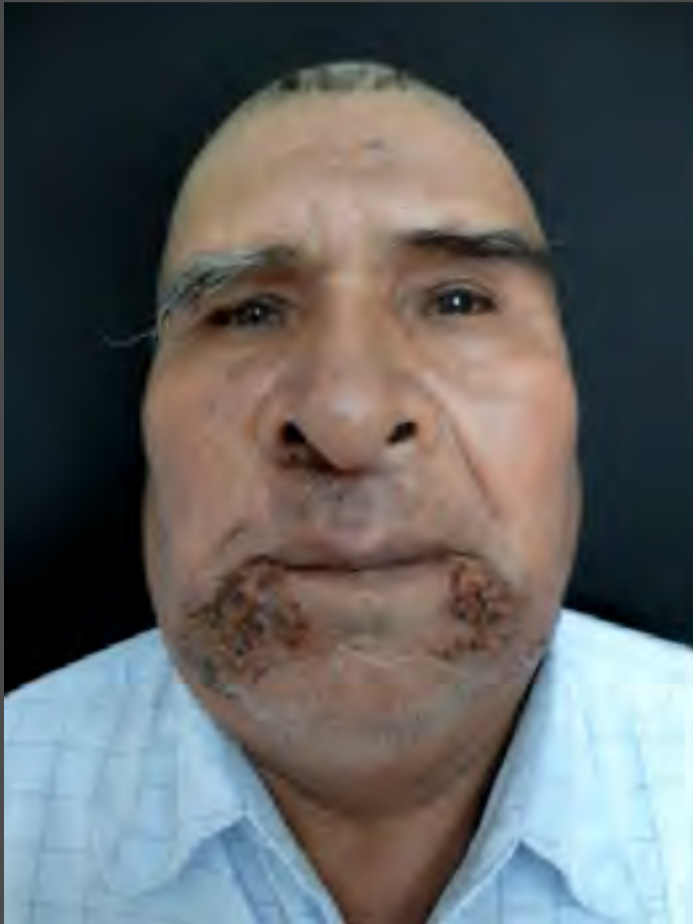
**Figuras 3.207A, B, C e D.**

Mulher de 20 anos tratada por leishmaniose cutânea na face aos seis meses de idade, com 4 mg/kg diários de antimônio pentavalente durante 20 dias, com aparente cura. Em 2009, apresentou placas eritematosas descamativas na mesma região da face, realizaram-se exames diagnósticos clínicos de lúpus vulgar e recebeu tratamento antituberculose sem melhora. Em 2015, fez nova consulta por apresentar placas eritematosas, descamativas e ligeiramente infiltradas em toda



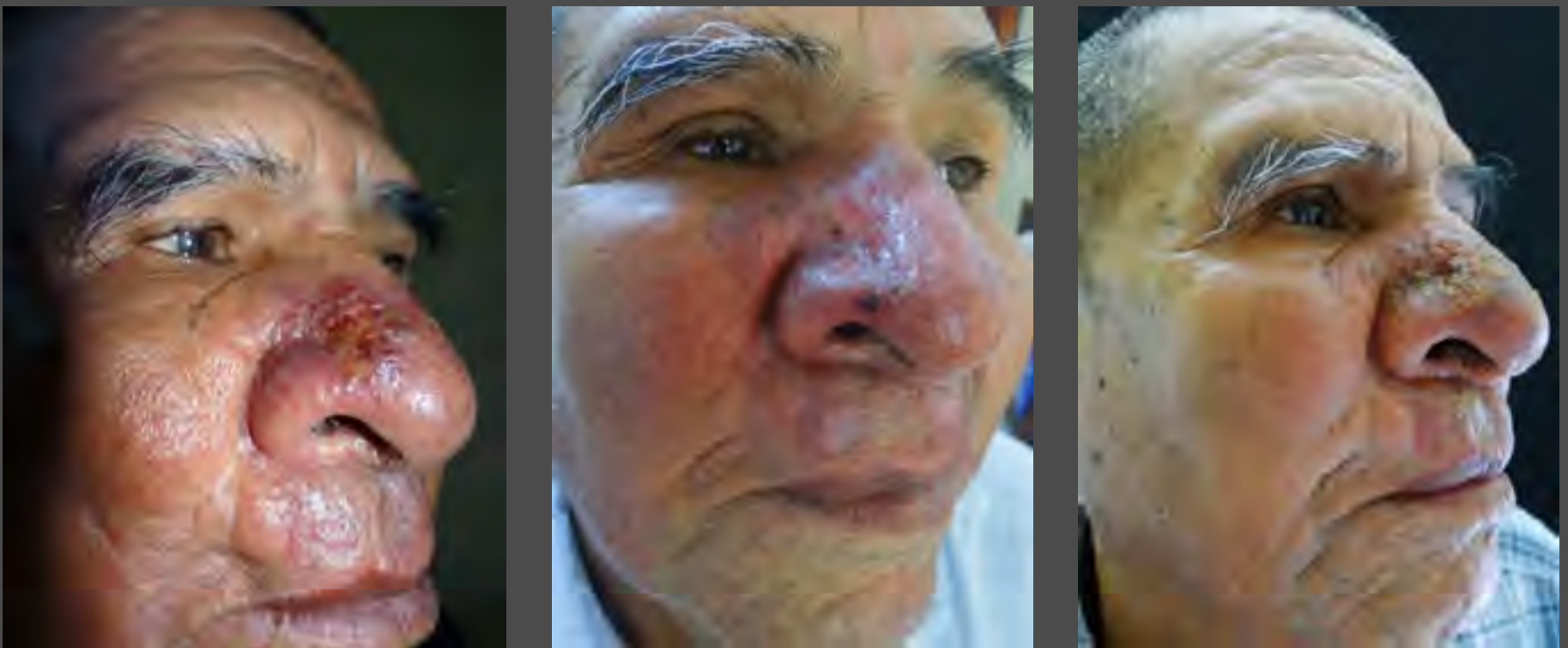
a hemiface direita. Após nova biópsia, que confirmou leishmaniose cutânea, foi tratada com 150 mg/kg diários de miltefosina durante 28 dias, com aparente cura. Em 2017, voltou a se consultar em razão de lesões similares, embora menores, novamente com presença de *Leishmania* spp., e recebeu 14 doses de 4 mg/kg de pentamidina em dias alternados, com desaparecimento das lesões. Em 2018, apresentou uma pequena placa erosiva, crostosa em uma borda, que desapareceu depois de três doses de pentamidina, cada uma de 1,5 ml, injetadas na lesão. Até um ano depois não havia apresentado novas lesões.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.208A, B e C.**

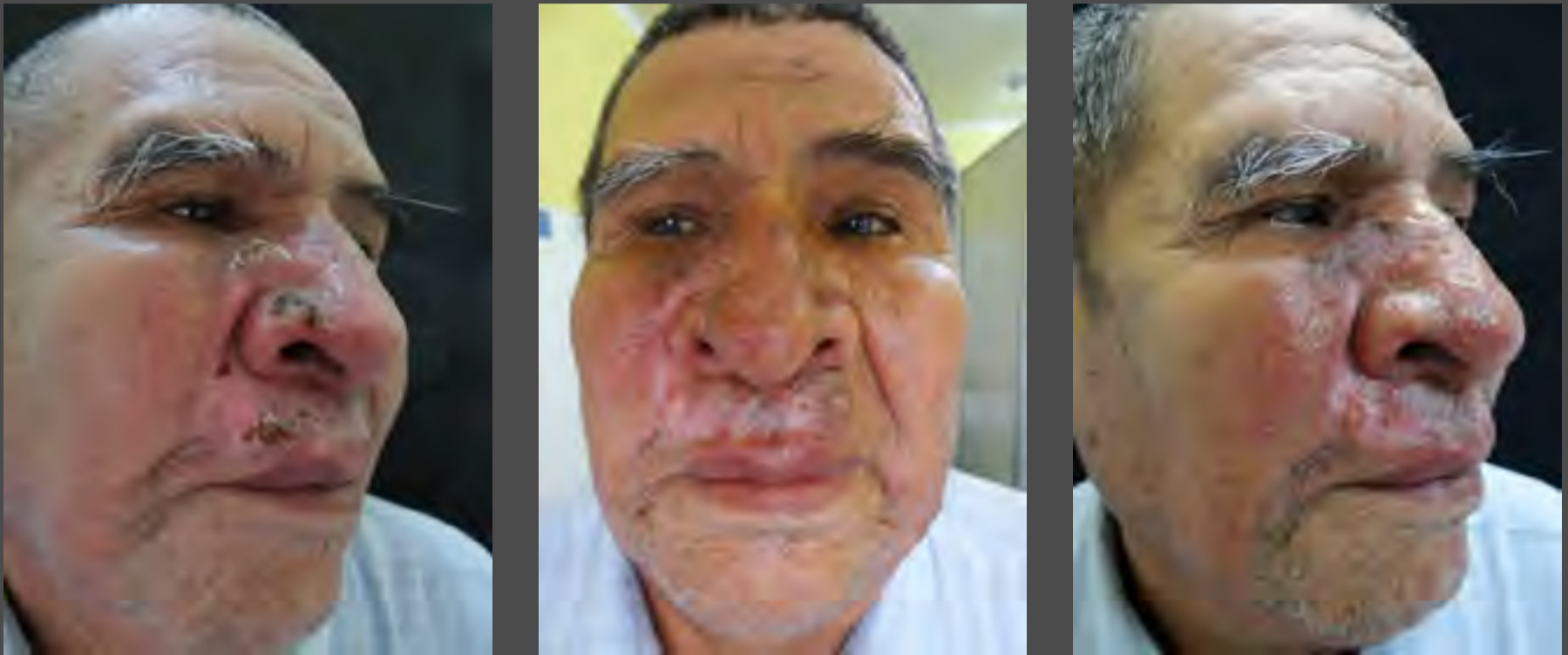
Homem de 72 anos tratado em 2011 por leishmaniose cutânea no queixo (sem registro fotográfico). Recebeu 20 mg/kg por dia de antimônio pentavalente, sem dose máxima, durante 20 dias, com aparente melhora. Um ano depois retornou com lesões crostosas e infiltradas no queixo e na parte baixa das bochechas, sem comprometimento de mucosas (Figura 3.208A e B). Recebeu 1.250 mg de desoxicolato de anfotericina B, suspenso por toxicidade e, após quatro meses, mostrava melhora muito importante (Figura 3.208C).

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.208D, E e F.**

Homem de 72 anos tratado em 2011 por leishmaniose cutânea no queixo (sem registro fotográfico). Recebeu 20 mg/kg por dia de antimônio pentavalente, sem dose máxima, durante 20 dias, com aparente melhora. Um ano depois retornou com lesões crostosas e infiltradas no queixo e na parte baixa das bochechas, sem comprometimento de mucosas (Figura 3.208A e B). Além disso, recebeu 1.250 mg de desoxicolato de anfotericina B, suspenso por toxicidade e, após quatro meses, mostrava melhora muito importante (Figura 3.208C). Seis meses depois, surgiram lesões no dorso do nariz (Figura 3.208D) e recebeu uma dose diária de 20 mg/kg de antimoniais pentavalentes durante 20 dias, com dose máxima de três ampolas; houve melhora parcial, que se manteve por quatro meses (Figura 3.208E). Aos seis meses, as lesões estendiam-se por todo o dorso do nariz e a região vizinha às bochechas (Figura 3.208F), sendo observados novamente, como nas ocasiões anteriores, amastigotas no esfregaço direto.

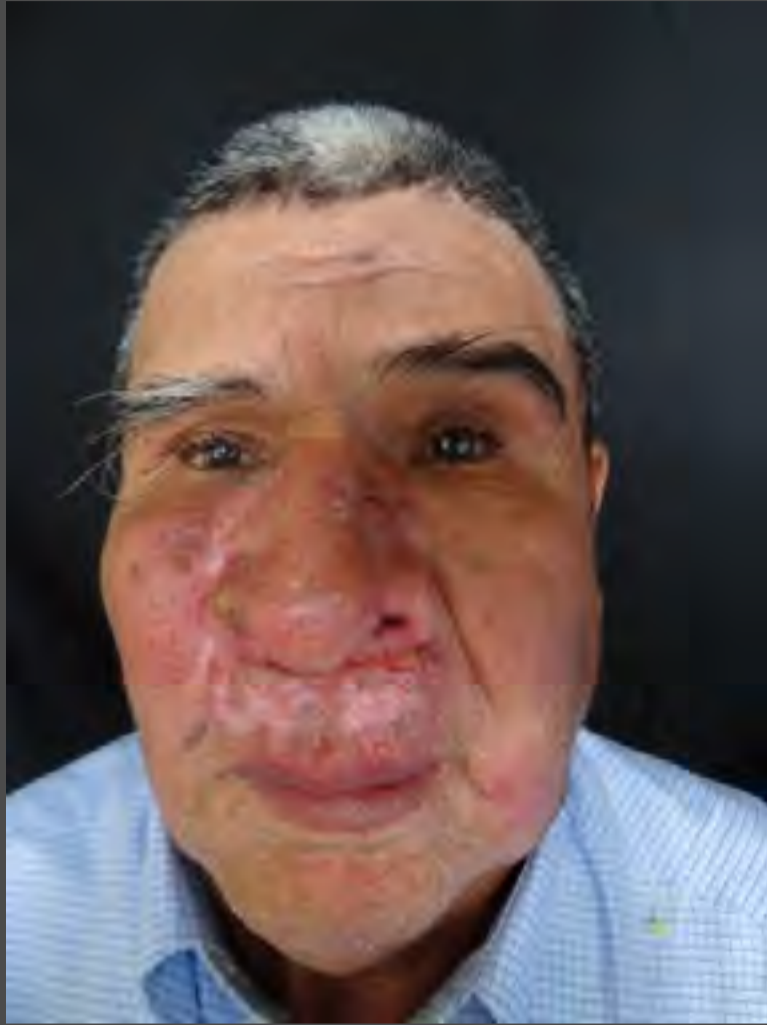
## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.208G, H e I.**

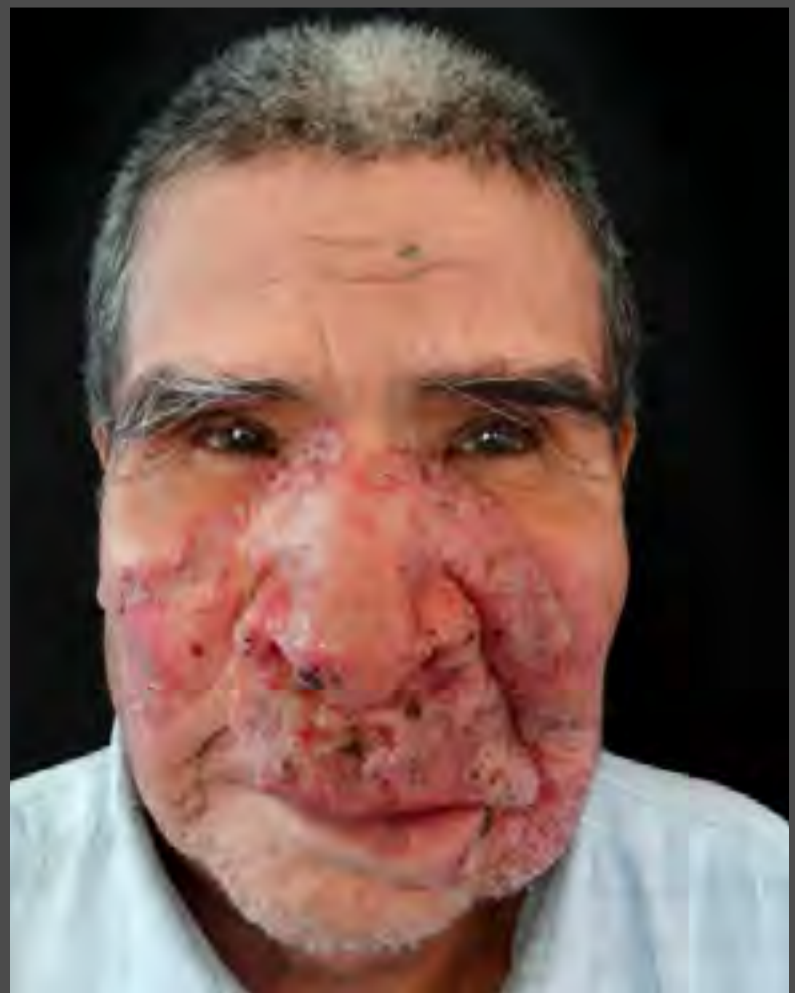
Homem de 72 anos tratado em 2011 por leishmaniose cutânea no queixo (sem registro fotográfico). Recebeu 20 mg/kg por dia de antimônio pentavalente, sem dose máxima, durante 20 dias, com aparente melhora. Um ano depois retornou com lesões crostosas e infiltradas no queixo e na parte baixa das bochechas, sem comprometimento de mucosas (Figura 3.208A e B). Além disso, recebeu 1.250 mg de desoxicolato de anfotericina B, suspenso por toxicidade e, após quatro meses, mostrava melhora muito importante (Figura 3.208C). Seis meses depois, surgiram lesões no dorso do nariz (Figura 3.208D) e recebeu uma dose diária de 20 mg/kg de antimoniais pentavalentes durante 20 dias, com dose máxima de três ampolas; houve melhora parcial, que se manteve por quatro meses (Figura 3.208E e F). Aos seis meses, as lesões estendiam-se por todo o dorso do nariz e a região vizinha às bochechas (Figura 3.208F), sendo observados novamente, como nas ocasiões anteriores, amastigotas no esfregaço direto. Recebeu dose diária de 150 mg de miltefosina durante 28 dias, cinco injeções intralesionais de 3,5 ml de antimônio pentavalente e três sessões de crioterapia com aerossol. Apresentou melhora importante e rápida (Figura 3.208G e H) no mês de término do tratamento, mas três meses depois apresentou reativação das lesões e, em outra instituição, recebeu anfotericina B seguida de antimônio pentavalente, aparentemente com boa tolerância e melhora clínica. Retornou para controle seis meses depois e apresentava reativação das lesões no dorso do nariz e nas bochechas (Figura 3.208I).



## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.208J. K e L.**

Mesmo paciente das Figuras 3.208 A, B, C, D, E, F, G, H e I. Como se pode observar na sequência, as lesões pioraram nos seis meses seguintes (Figura 3.208J), razão pela qual se associaram 7 doses de 4 mg/kg diários de pentamidina em dias alternados, com 150 mg diários de miltefosina durante 42 dias. Houve melhora parcial (Figura 3.208K) com recorrência cinco meses depois (Figura 3.208L).



## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.209A, B e C.**

Homem de 48 anos, que se consultou em 2015, com duas úlceras de 4 cm no membro superior esquerdo e outra de 13 cm de diâmetro com infiltração extensa e intensa que produz abaulamento da pele da parede abdominal (Figuras 3.222A-D). Foi tratado com dose diária de 20 mg/kg de um antimônio pentavalente por 20 dias consecutivos. Após três meses, as lesões continuavam ativas e observavam-se amastigotas ao exame direto da lesão abdominal, razão pela qual recebeu tratamento com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com melhora, mas sem resolução completa após seis meses.



## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.209D, E e F.**

Mesmo paciente das Figuras 3.209A, B e C. Dez meses depois, persistiam as lesões e os amastigotas ao exame direto, razão pela qual recebeu 11 doses de 4 mg/kg diários de pentamidina em dias alternados (Figuras 3.222E e F). Houve melhora sem cura completa e, um ano depois, retornou com as lesões ativas. Agendou-se a administração de tratamento combinado intra-hospitalar, mas ele não retornou.



## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.210A, B, C e D.**

Homem de 52 anos com lesões de nove anos de evolução no membro inferior direito. Diagnosticou-se leishmaniose cutânea e ele recebeu tratamento incompleto com antimoniais pentavalentes, com melhora parcial. Posteriormente, com diagnóstico clínico de cromoblastomicose sem comprovação micológica, recebeu 200 mg diários de itraconazol durante seis meses sem melhora. Há quatro anos, as lesões persistiam e observaram-se amastigotas, razão pela qual recebeu tratamento completo com antimoniais pentavalentes, sem melhora. Seis meses depois, foi tratado com desoxicolato de anfotericina B, até 2 g de dose acumulada, e apresentou melhora aparente. Aos seis meses, as lesões estavam ativas e com amastigotas, razão pela qual recebeu 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias e seis sessões de crioterapia com aerossol, com importante melhora. Seis meses depois, persistiam algumas áreas ativas.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.210E e F.**

Mesmo paciente das Figuras 3.210A, B, C e D. Depois do tratamento completo com antimoniais e, aos seis meses, com desoxicolato de anfotericina B, as lesões estavam ativas, com presença de amastigotas, razão pela qual recebeu 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias e seis sessões de crioterapia com aerossol, com importante melhora. Seis meses depois, persistiam algumas áreas ativas.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.211A, B e C.**

Homem de 50 anos com lesões de 12 anos de evolução em ambos os membros superiores e na coxa direita. Recebeu tratamento com antimoniais pentavalentes e desoxicolato de anfotericina B em doses desconhecidas. Também recebeu tratamento empírico para cromoblastomicose, com itraconazol durante quatro meses. As lesões eram placas eritematosas, descamativas e crostosas, além de placas verrucosas exulceradas, múltiplas e extensas. Na biópsia, observaram-se alguns amastigotas, razão pela qual recebeu desoxicolato de anfotericina B, suspenso por intolerância e, depois, 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com melhora parcial. Diante da persistência das lesões, usou-se um novo esquema de miltefosina mais sete doses de 4 mg/kg de pentamidina em dias alternados e seis sessões de crioterapia. O paciente melhorou, mas ainda não foi feito o controle.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente



Figuras 3.212A e B.

Dois homens com lesões de leishmaniose comprovadas por exame parasitológico, com respectivamente 19 meses e 30 meses de evolução, que alcançaram um tamanho de  $23 \times 13$  cm e de  $14 \times 12$  cm. Trataram-se com antimoniais pentavalentes, sem melhora e, depois, com miltefosina, com melhora moderada, mas sem fechamento das úlceras. Por fim, receberam tratamento simultâneo com miltefosina oral e pentamidina intramuscular, com fechamento das lesões cinco meses depois. Não retornaram para controle.



Figuras 3.213A e B.

Homem de 63 anos com lesões em membros superiores e tronco com 16 anos de evolução. Foi tratado durante um ano com cetoconazol após diagnóstico clínico inicial de cromoblastomicose, sem que se observasse melhora. Na biópsia, observaram-se amastigotas, mas não pôde ser tratado com antimoniais pentavalentes por ter uma cardiopatia, razão pela qual recebeu 50 mg de desoxicolato de anfotericina B em dias alternados até a dose acumulada de 1,4 g, com melhora parcial. Seis meses depois, ainda se observavam amastigotas nas lesões ativas e foi tratado com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com melhora, mas sem cura.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.213C, D e E.**

Mesmo paciente das Figuras 3.213A e B. Foi tratado durante um ano com cetoconazol após diagnóstico clínico inicial de cromoblastomicose, sem que se observasse melhora. Na biópsia, observaram-se amastigotas, mas não pôde ser tratado com antimoniais pentavalentes por ter uma cardiopatia, razão pela qual recebeu 50 mg de desoxicolato de anfotericina B em dias alternados até a dose acumulada de 1,4 g, com melhora parcial. Seis meses depois, ainda se observavam amastigotas nas lesões ativas e foi tratado com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias, com melhora, mas sem cura.



## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.214A, B, C e D.**

Homem de 60 anos com placas infiltradas e crostosas nas costas e no joelho, com 12 anos de evolução. Recebeu itraconazol para cromoblastomicose durante seis meses, sem melhora, seguido de um curso de desoxicolato de anfotericina B até a dose acumulada de 1,5 g. Na biópsia, observaram-se alguns amastigotas e as culturas para fungos foram negativas, razão pela qual foram administrados 20 mg/kg diários de antimoniais pentavalentes durante 20 dias, com melhora. Aos seis meses as lesões haviam se reativado e foi tratado com 7 doses de 4 mg/kg de pentamidina em dias alternados e 10 sessões de crioterapia com aerossol, com importante melhora. Aos três meses havia reativação.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.215A e B.**

Homem de 68 anos com úlcera na perna com 12 cm de diâmetro e 30 meses de evolução, úlcera de 7 cm com três meses de evolução no escroto e outra pequena no prepúcio. Demonstraram-se formas amastigotas nos exames da perna e do escroto. Recebeu 20 mg/kg diários de antimoniais pentavalentes durante 20 dias, com melhora das lesões genitais, mas sem mudança nas lesões da perna. Aos quatro meses, as lesões continuavam ativas e positivas para amastigotas, razão pela qual se administraram 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias; houve fechamento das lesões genitais, mas três meses depois a lesão da perna persistia e administraram-se 12 doses de 3 mg/kg por dia de anfotericina B lipossomal. A lesão melhorou, mas não houve cura.

## Leishmaniose cutânea crônica recorrente

**Figuras 3.216A, B e C.**

Homem de 33 anos com leishmaniose cutânea de 17 anos de evolução, para a qual tinha recebido 20 mg/kg diários de antimoniais pentavalentes durante 20 dias, com duas interrupções de três dias por apresentar dor nos locais de injeção. Houve cura da úlcera e, depois de 11 anos, apareceram placas verrucosas perto da cicatriz, que se estenderam pelo joelho até a fossa poplítea. Recebeu novamente antimoniais pentavalentes sem modificação das lesões; por isso, foi tratado com 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias. Houve melhora parcial e transitória, com piora cinco meses depois, quando foi tratado com 4 mg/kg de pentamidina em 7 doses em dias alternados, 150 mg diários de miltefosina durante 28 dias e 7 sessões de crioterapia em aerossol, obtendo-se evidente melhora. Ainda aguarda controle.

As lesões têm meses ou anos de evolução e afetam simultaneamente vários segmentos do corpo nos quais coexistem úlceras, placas verrucosas, nódulos, cicatrizes e áreas de pele sadia. Podem existir simultaneamente lesões cutâneas e mucosas. Pode haver numerosos amastigotas ou estes podem estar ausentes; a intradermorreação pode ser intensa ou negativa. Na avaliação da resposta imune há uma menor produção de gamainterferona (IFN- $\gamma$ ) e de fator de necrose tumoral (FNT), além de maiores concentrações de interleucina 10 (IL-10) e 17 (IL-17) produzidas pelas células do sangue periférico em comparação com pacientes com leishmaniose cutânea localizada. A maioria dos pacientes já recebeu um ou vários ciclos de tratamento com antimoniais pentavalentes ou anfotericina B.

A resposta aos tratamentos convencionais também varia, embora muitas vezes haja uma melhora parcial, sem alcançar a cura completa e com reativação das lesões depois de um a seis meses. O manejo desses pacientes é muito difícil e, portanto, eles devem ser encaminhados a serviços especializados para tratamento, que deve incluir ao menos dois medicamentos específicos para as leishmanioses.

# Diagnósticos diferenciais



Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández,  
Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury,  
Gerzaín Rodríguez, Clemencia  
Ovalle-Bracho, Claudia Arenas e  
Carolina Camargo

Existem numerosas doenças causadoras de úlceras que podem se assemelhar à leishmaniose cutânea. As úlceras cutâneas podem ser confundidas clinicamente com maior frequência com aquelas causadas por bactérias comuns, micobactérias, micoses profundas, tumores, traumatismos e insuficiência vascular nos membros inferiores.

A seguir, apresenta-se um resumo dos principais diagnósticos diferenciais da leishmaniose cutânea com as características das lesões (*Quadro 3.4*) e os exames complementares úteis para confirmar esses diagnósticos (*Quadro 3.5*). São divididos em três grupos: infecções, doenças inflamatórias e reativas, e tumores malignos. Cada um deles é acompanhado de uma breve descrição detalhada.

Quadro 3.4. Doenças para o diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea, segundo as características clínicas das lesões.

	Doenças	Úlcera	Pápula	Placa	Nódulo	Verruga	Tumor	Linfangite	Cicatriz
Infecções	Úlcera piogênica	x							
	Furúnculo		x		x				
	Sífilis	x		x					
	Micobactérias atípicas	x		x	x	x			
	Tuberculose cutânea	x	x	x		x			
	Hanseníase		x						
	Cromoblastomicose			x	x	x			x
	Esporotricose	x	x	x	x	x		x	
	Histoplasmose	x	x	x	x				
	Lobomicose		x	x	x				
	Paracoccidiodomicose	x	x	x	x				
	Ectima	x		x					
	Impetigo			x					

	Doenças	Úlcera	Pápula	Placa	Nódulo	Verruga	Tumor	Linfangite	Cicatriz
Inflamatórias reativas	Úlcera venosa	x							
	Úlcera arterial	x							
	Úlcera vascular mista	x							
	Úlcera diabética	x							
	Lúpus discoide		x	x		x			
	Psoríase			x					
	Necrose cutânea	x		x					
	Anemia falciforme	x							x
	Úlcera traumática	x							
	Picadas de inseto	x	x	x					x
	Pioderma gangrenoso	x	x	x					x
	Sarcoidose	x	x	x					
	Úlcera comum	x						x	
	Granuloma facial			x	x	x			



	Doenças	Úlcera	Pápula	Placa	Nódulo	Verruga	Tumor	Linfangite	Cicatriz
Tumores	Carcinoma basocelular	x	x	x		x	x		x
	Carcinoma espinocelular	x	x	x		x	x		x
	Ceratoacantoma	x	x				x		
	Linfoma cutâneo	x	x	x			x		
	Linfocitoma cútis		x	x					

Quadro 3.5. Doenças para o diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea e os respectivos exames paraclínicos para confirmar o diagnóstico

	Doenças	Esfregaço direto Giemsa/Gram	KOH	Z-N	Cultura micológica	Cultura bacteriológica	Cultura para micobactérias	Cultura parasitológica	Biópsia	Sorologia	Intrader- morreação	Imagens
Infecções	Úlcera piogênica*	1				2			3			
	Furúnculo*	2				1						
	Sífilis								2	1		
	Micobactérias atípicas											
	Tuberculose cutânea			1			5		3		2	4
	Hanseníase			2					1			
	Cromoblastomicose		1		2				3			
	Esporotricose				1				2		3	
	Histoplasmose				1				3	2		4
	Lobomicose		1						2			
	Paracoccidioidomicose		1		3				2	4	5	6
	Ectima*	1				2						
	Impetigo*	1										

\*Nessas doenças, a história e a clínica podem ser suficientes para fazer o diagnóstico.

Nota: a numeração constante no quadro indica a prioridade de solicitação dos exames, quando não houver um diagnóstico conclusivo.

	Doenças	Esfregaço direto Giemsa/Gram	KOH	Z-N	Cultura micológica	Cultura bacteriológica	Cultura para micobactérias	Cultura parasitológica	Biópsia	Sorologia	Intrader- morreação	Imagens
Inflamatórias reativas	Úlcera venosa*											1
	Úlcera arterial*											1
	Úlcera vascular mista*											
	Úlcera diabética*											
	Lúpus discoide								1			
	Psoríase*								1			
	Necrose cutânea											
	Anemia falciforme											
	Úlcera traumática*											
	Picadas de inseto*								1			
	Pioderma gangrenoso								1			
	Sarcoidose								1			
	Úlcera comum*											
Granuloma facial								1				

\*Nessas doenças, a história e a clínica podem ser suficientes para fazer o diagnóstico.

Nota: a numeração constante no quadro indica a prioridade de solicitação dos exames, quando não houver um diagnóstico conclusivo.

	Doenças	Esfregaço direto Giemsa/Gram	KOH	Z-N	Cultura micológica	Cultura bacteriológica	Cultura para micobactérias	Cultura parasitológica	Biópsia	Sorologia	Intrader- morreação	Imagens
Tumores	Carcinoma basocelular								1			
	Carcinoma espinocelular								1			
	Ceratoacantoma								1			
	Linfoma cutâneo								1			
	Linfocitoma cútis								1			

## Infecções

As infecções bacterianas e fúngicas são os diagnósticos diferenciais mais frequentes da leishmaniose cutânea.

**Úlceras bacterianas piogênicas.** Constituem um diagnóstico clínico diferencial frequente da leishmaniose cutânea. Podem ocorrer como complicação das picadas de mosquitos ou de feridas abertas de qualquer etiologia. Podem ser de qualquer tamanho e formato, únicas ou múltiplas e localizar-se em qualquer região corporal, mas sempre apresentam secreção purulenta e sinais inflamatórios agudos ou subagudos, ou seja, edema, calor e rubor (*Figuras 3.217 a 3.222*).

**Ectima.** É uma doença frequente em crianças e idosos ou em pessoas com diabetes, imunossupressão, má nutrição ou em situação de abandono. Iniciam-se como pústulas na superfície cutânea, que rapidamente se aprofundam até a derme média e formam úlceras cutâneas irregulares, geralmente múltiplas, com 0,5 a 3 cm de diâmetro, recobertas por crostas duras e aderidas, com predomínio nos membros inferiores. Ao se fecharem, costumam deixar cicatrizes irregulares.

**Impetigo.** Algumas formas de leishmaniose que não evoluem para úlceras francas formam placas eritematosas, recobertas por escamas e crostas que lembram o impetigo comum, infecção superficial da pele por estreptococos. No entanto, o impetigo tem rápida evolução e curta duração, pois se resolve com a remoção das crostas e o uso de antibiótico local.

## Úlcera bacteriana piogênica



**Figura 3.217A.**  
Pápula exulcerada  
no cotovelo.



**Figuras 3.217B e C.**

Úlceras de bordas irregulares e fundo necrótico, com secreção hemopurulenta ou francamente purulenta, circundadas por pele eritematosa.

## Úlcera bacteriana piogênica



**Figura 3.217D.**  
Úlceras secundárias a picadas de insetos  
em região endêmica para leishmaniose.



**Figura 3.217E.**  
Úlcera de borda irregular e fundo necrótico, hemorrágico,  
circundada por pele eritematosa.

## Úlcera bacteriana piogênica

**Figura 3.218.**

Ectima gangrenoso. Úlcera suja, purulenta, com membranas fibrinosas e piogênicas, de contorno irregular, circundada por área inflamada, eritematosa e hiperpigmentada.

**Figuras 3.219A e B.**

Úlcera traumática com celulite. Um dia depois de um traumatismo direto com instrumento contundente, que deixou uma pequena erosão na face anterior da perna, houve surgimento de eritema, edema e calor local. Em poucos dias, um grave processo inflamatório agudo supurativo com celulite profunda e extensa afetou toda a perna e se formaram duas úlceras.



## Úlcera bacteriana piogênica

**Figura 3.220.**

Úlcera traumática com superinfecção e linfangite. Três dias depois de uma ferida por objeto perfurante, surgiu um pápula que progrediu para nódulo e, depois, ulcerou e drenou abundante material purulento. Em algumas áreas observam-se máculas e placas eritematosas e edematosas com trajeto ascendente palpável e quente, que chegam até a virilha.

**Figura 3.221.**

Granuloma inguinal. Três meses antes, o paciente apresentou “gânglios inflamados” pouco dolorosos na região inguinal esquerda, que progrediram e ulceraram com produção de pequena quantidade de material purulento. Havia mantido uma relação sexual promíscua cinco semanas antes.



## Úlcera bacteriana piogênica

**Figuras 3.222A, B e C.**

Fístula dentária. Menina de 13 anos com placa ulcerada sob o arco mandibular com sinais de inflamação, aderida aos planos profundos e com três meses de evolução. Ao exame da cavidade oral, encontrou-se um molar em mau estado e cariado.



***Furúnculos.*** O furúnculo e a miíase com furúnculos podem ter aspecto semelhante ao da leishmaniose cutânea inicial com infecção secundária, razão pela qual há eritema, edema, infiltração perilesional e secreção purulenta. Em geral, a evolução é de dias ou poucas semanas; a área ulcerada mede poucos milímetros e a cura é rápida com o manejo específico. Além disso, na miíase, é possível ver e extrair a larva.

***Sífilis primária.*** Uma úlcera localizada na glande, no prepúcio ou no escroto pode ser causada por leishmaniose se o paciente esteve em uma área endêmica nos últimos três meses. Embora as lesões de leishmaniose nas áreas habitualmente cobertas por roupas sejam raras, em alguns casos o paciente expõe essas áreas durante a micção ou a defecação. O quadro clínico pode ser muito semelhante, mas a evolução para a cura em poucas semanas, mesmo sem antibioticoterapia, é mais própria da sífilis.

***Micobactérias não tuberculosas.*** Essas micobactérias ambientais de crescimento rápido penetram na pele por traumatismo — incluídos os acidentes e as cirurgias — e, sobretudo, pela mesoterapia e o contato com água contaminada. Em geral, são assintomáticas, embora possam ser dolorosas. Produzem pápulas, placas, nódulos e abscessos que se ulceram e formam seios de drenagem de material purulento (*Figuras 3.223 a 3.227*). A história de traumatismo, de procedimentos estéticos ou médicos ou de imersão em água orientam o diagnóstico. Com a coloração de Ziehl-Neelsen, podem-se demonstrar as formas álcool-ácido resistentes; porém, a cultura é necessária para identificar corretamente o microrganismo.

## Micobactérias não tuberculosas



**Figuras 3.223A e B.**

Estas duas crianças têm placas e pápulas eritematosas diagnosticadas como leishmaniose. A revisão das biópsias e das culturas demonstrou que eram causadas por *Mycobacterium chelonae*.



**Figura 3.224.**

Paciente submetido a mesoterapia para emagrecimento três meses antes. Recebeu tratamento com antimoniais sem comprovação parasitológica. No abdome, havia múltiplas úlceras irregulares, sujas, deprimidas e com secreção purulenta, e ainda outras lesões nodulares e cordões fibróticos. A região superior apresentava eritema, edema e áreas de resistência e flutuação com drenagem purulenta.

## Micobactérias não tuberculosas

**Figura 3.225.**

Úlcera da pele abdominal, profunda, sem bordas espessas, correspondente a um seio de drenagem, circundada por pele eritematoedematosa, lesões resultantes da aplicação local de injeções (mesoterapia).

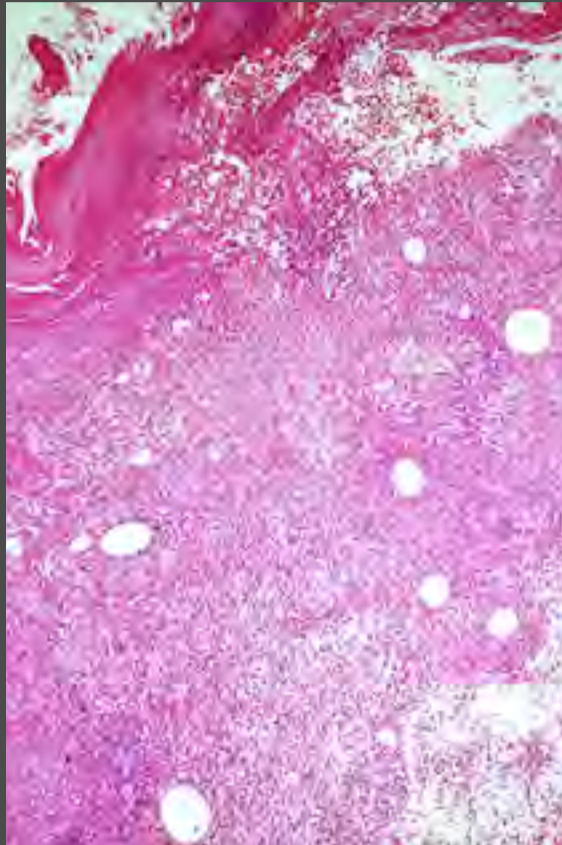
**Figura 3.226.**

Nódulos na perna e na coxa de distribuição linfangítica, lesões resultantes da aplicação local de injeções (mesoterapia).

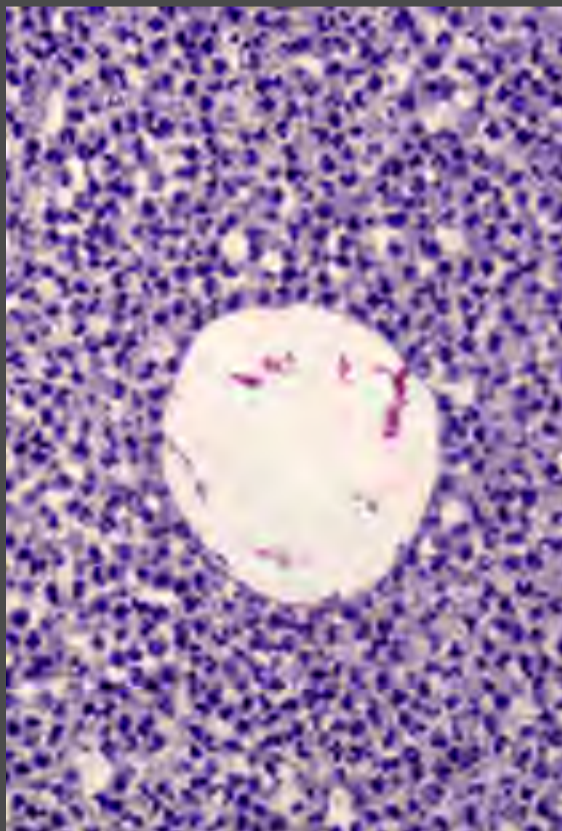
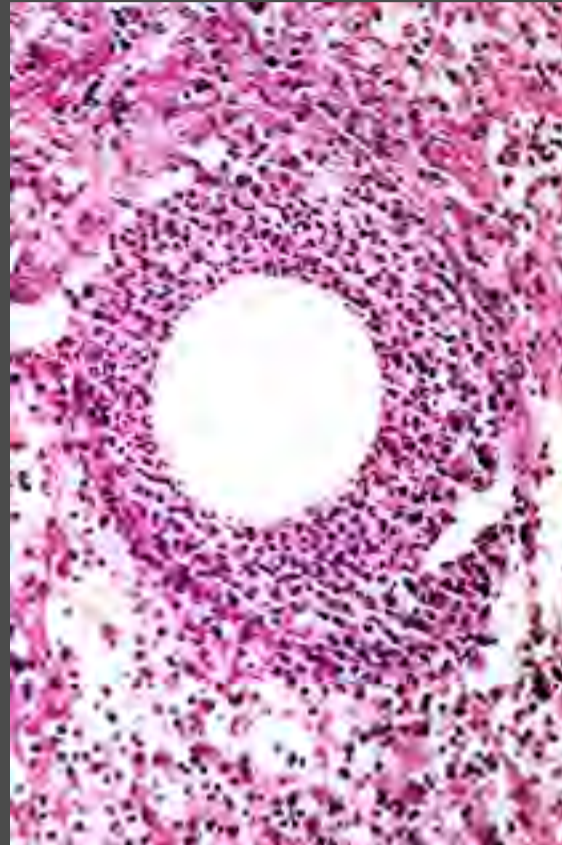
## Micobactérias não tuberculosas

**Figura 3.227A.**

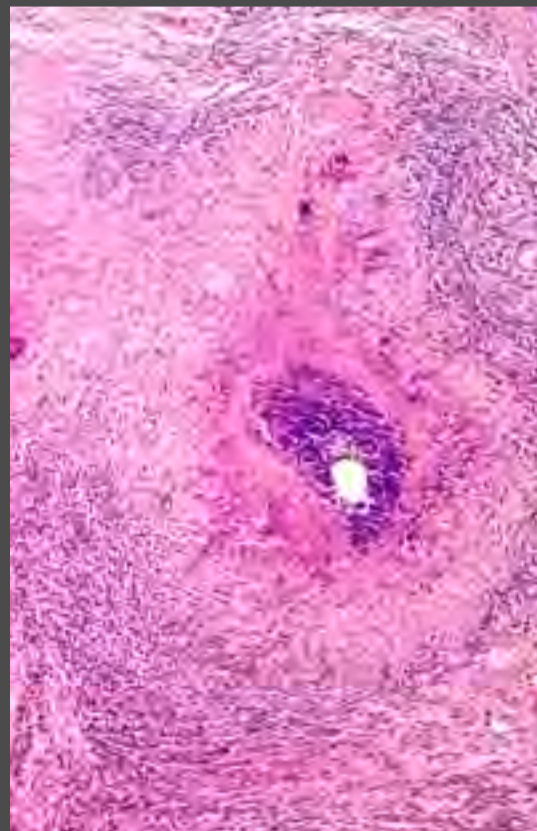
Úlcera com escamocrosta espessa, hiperplasia epidérmica leve e inflamação dérmica difusa granulomatosa, com numerosos vacúolos circundados por polimorfonucleares. Hematoxilina e eosina, 6,3×.

**Figura 3.227B.**

Ampliação da Figura 3.240A. Hematoxilina e eosina, 40×.

**Figura 3.227C.**

Este vacúolo contém os bacilos álcool-acidorresistentes. Ziehl-Neelsen, 100×.

**Figura 3.227D.**

Granuloma tuberculoide típico, profundo, hipodérmico, com necrose central e um vacúolo circundado por leucócitos polimorfonucleares. Hematoxilina e eosina, 6,3×.

***Tuberculose cutânea.*** Existem várias formas clínicas de tuberculose cutânea: escrofuloderma, orifical, verrucosa e lúpus vulgar, entre outras. A tuberculose verrucosa cutis é adquirida por inoculação cutânea do bacilo em paciente com elevada imunidade ao microrganismo. Apresenta-se como uma lesão papilomatosa, hiperkeratótica e crostosa, que pode simular a leishmaniose verrucosa (*Figuras 3.228 a 3.234*).



**Figura 3.228A.**

Placa formada por pápulas hiperkeratósicas, verrucosas.

**Figura 3.228B.**

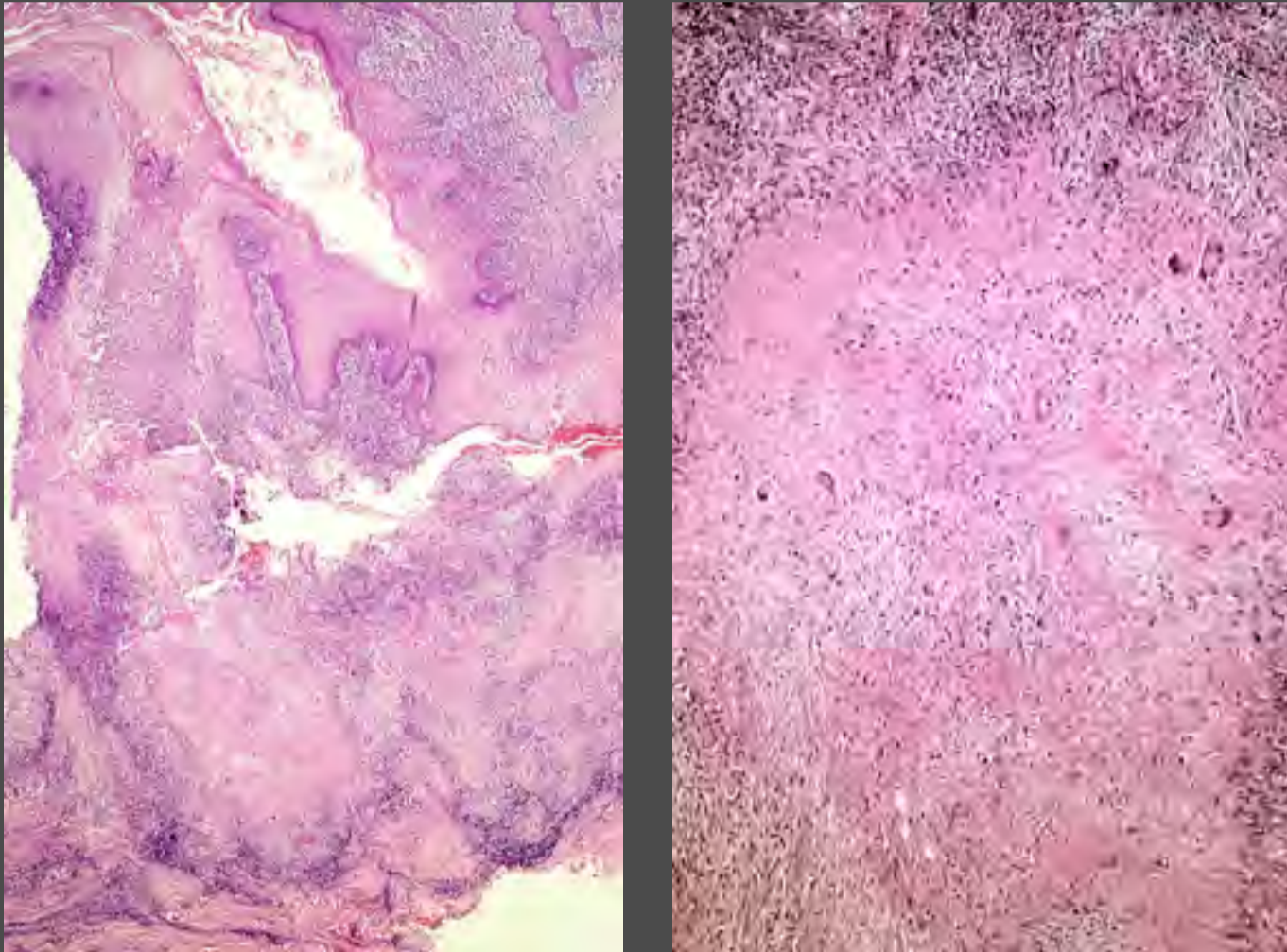
Placa ulcerada, hiperkeratósica, verrucosa.



**Figura 3.228C.**

Placa ulcerada, hiperkeratósica, crostosa e edematosa.

## Tuberculose verrucosa



**Figuras 3.229A e B.**

Hiperplasia epidérmica e derme com granulomas tuberculoides com necrose central ampla, circundada por células epitelioides gigantes e linfócitos. Hematoxilina e eosina, A. 2,5× e B. 6,3×.



**Escrofuloderma.** É a forma mais comum da tuberculose cutânea; estende-se de um órgão subjacente — como um linfonodo, um osso ou uma articulação — até a pele. A lesão é mais comum no pescoço e no tórax e, quando ulcerada, se assemelha à leishmaniose, mas é frequente a ocorrência de secreção seropurulenta, o que não é comum na leishmaniose (Figuras 3.230 a 3.231).



**Figuras 3.230A e B.** Escrofuloderma. É a forma mais frequente de tuberculose cutânea e consiste em úlceras (A) ou nódulos supurativos (B). As lesões são densas, aderidas a planos profundos e com pequena secreção purulenta.



## Escrofuloderma - Tuberculose



**Figuras 3.230C e D.**  
Nódulos e placas exulcerados sobre adenopatias cervicais.

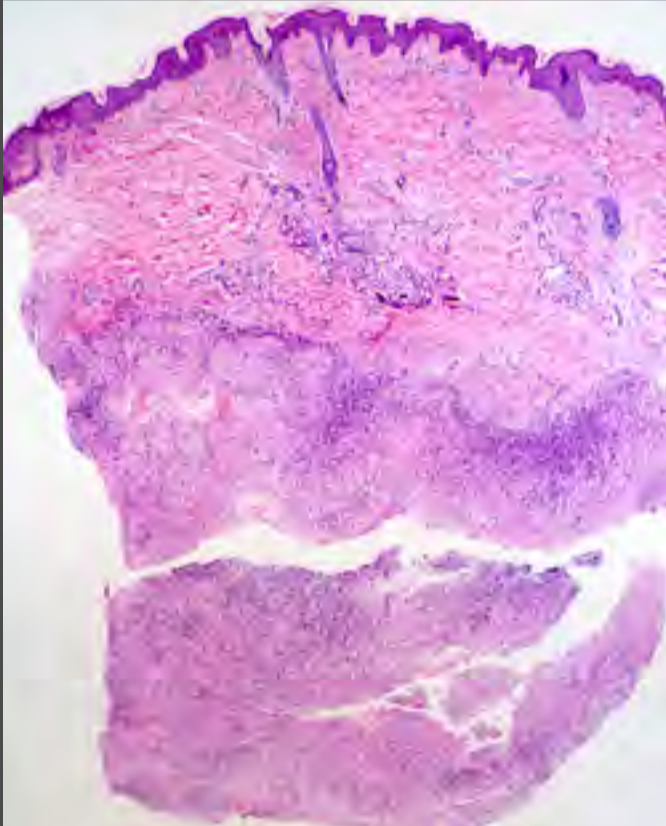


**Figura 3.230E.**  
Menina com úlcera de bordas espessas e fundo granuloso sobre adenopatia inguinal.

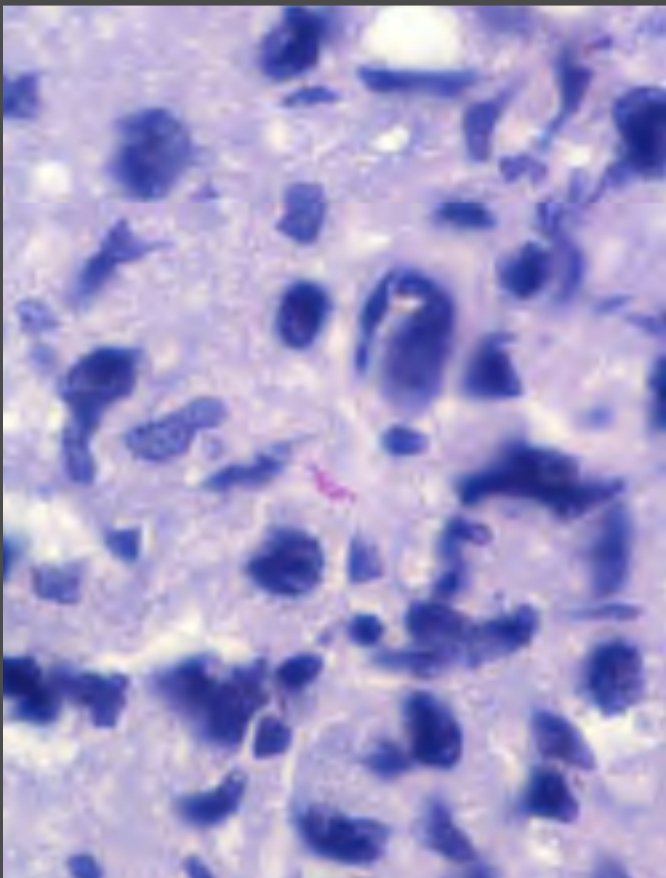
## Escrofuloderma - Tuberculose

**Figura 3.231A.**

Inflamação granulomatosa com ampla necrose na derme profunda e na hipoderme. Hematoxilina e eosina, 2,5x.

**Figura 3.231B.**

Granulomas de células epitelioides, células gigantes e linfócitos que circunda amplas áreas de necrose fibrinoide. Hematoxilina e eosina, 10x.

**Figura 3.231C.**

Poucos bacilos nas lesões. Ziehl-Neelsen, 100x.

## Tuberculose orificial

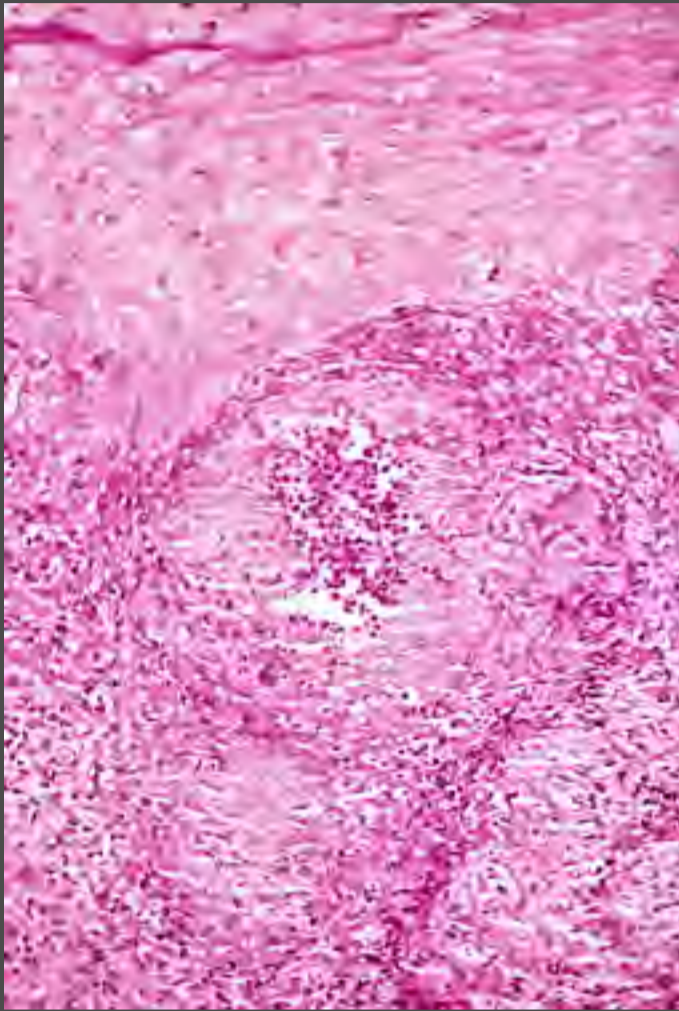


**Figura 3.232A.**  
Úlcera tuberculosa rica em bacilos;  
deve-se investigar um cancro  
de inoculação tuberculosa ou  
tuberculose geniturinária.

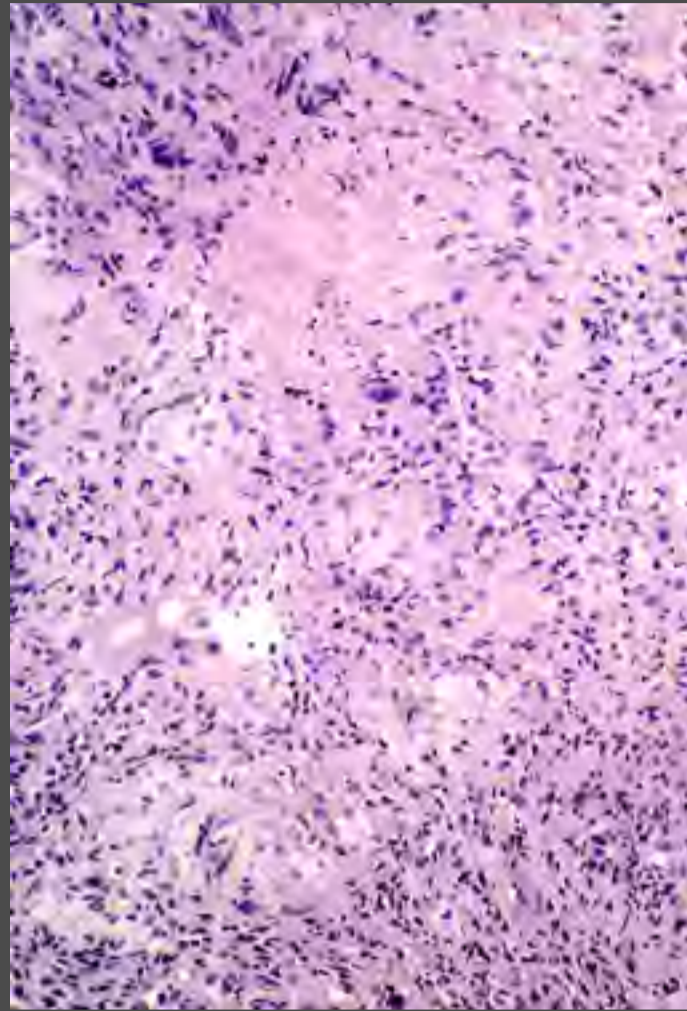


**Figura 3.232B.**  
Tuberculose perianal com  
comprometimento intestinal e  
pulmonar concomitante.

## Tuberculose orifical

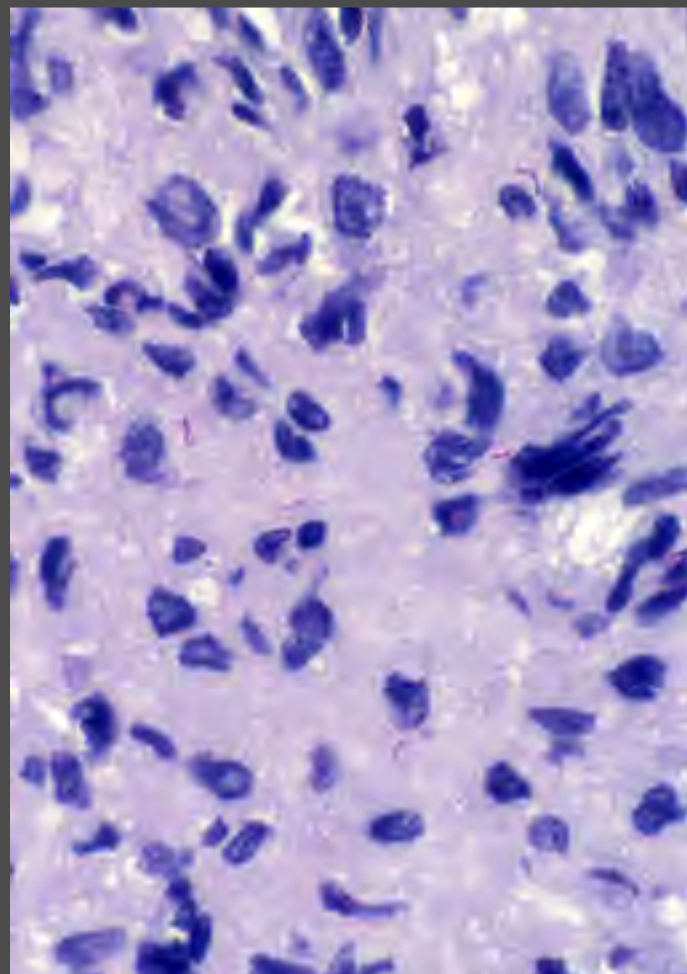


**Figura 3.233A.**  
Língua. Granulomas tuberculoides subepidérmicos, um deles com abscesso central. Hematoxilina e eosina, 16×.



**Figura 3.233B.**  
Granulomas tuberculoides com necrose central ampla. Hematoxilina e eosina, 16×.

**Figura 3.233C.**  
Os bacilos de Koch são abundantes. Ziehl-Neelsen, 100×.



## Tuberculóide papilomatoso com necrose



**Figuras 3.234A e B.**

Múltiplas pequenas lesões ulceradas de aspecto necrótico, de diferentes tamanhos nos dois membros inferiores, em um paciente com deterioração do estado geral e perda de peso. Apresentava antecedente de lesões semelhante em episódio prévio.

**Lúpus vulgar.** É a forma clínica menos comum da tuberculose cutânea. Localiza-se com maior frequência na face e no pescoço, com placas eritematosas que, quando pressionadas com uma lâmina, têm aparência amarelada e nodular (*Figuras 3.235 a 3.236*). Têm evolução muito crônica e sofrem atrofia, sobre a qual podem surgir novas lesões.



**Figuras 3.235A, B e C.**  
Placas de centro deprimido e borda espessa descamativa, eritematosas.



## Tuberculose cutânea - Lúpus vulgar



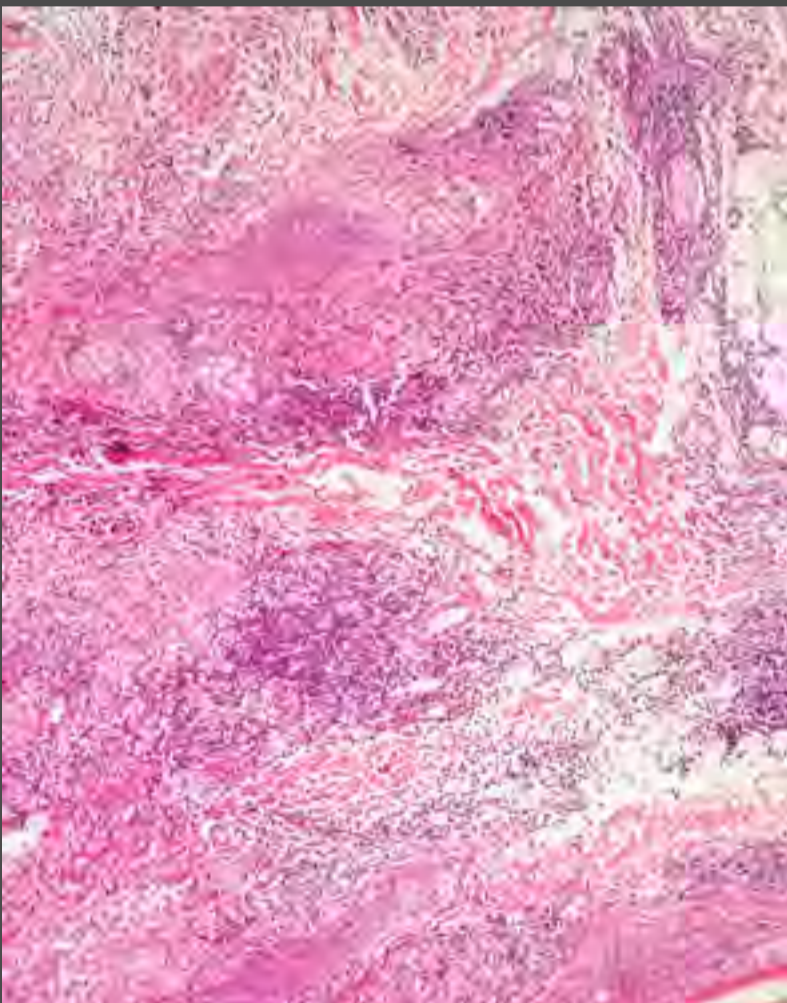
**Figuras 3.235D, E e F.**  
Placas de centro deprimido e borda espessa descamativa, eritematosas.



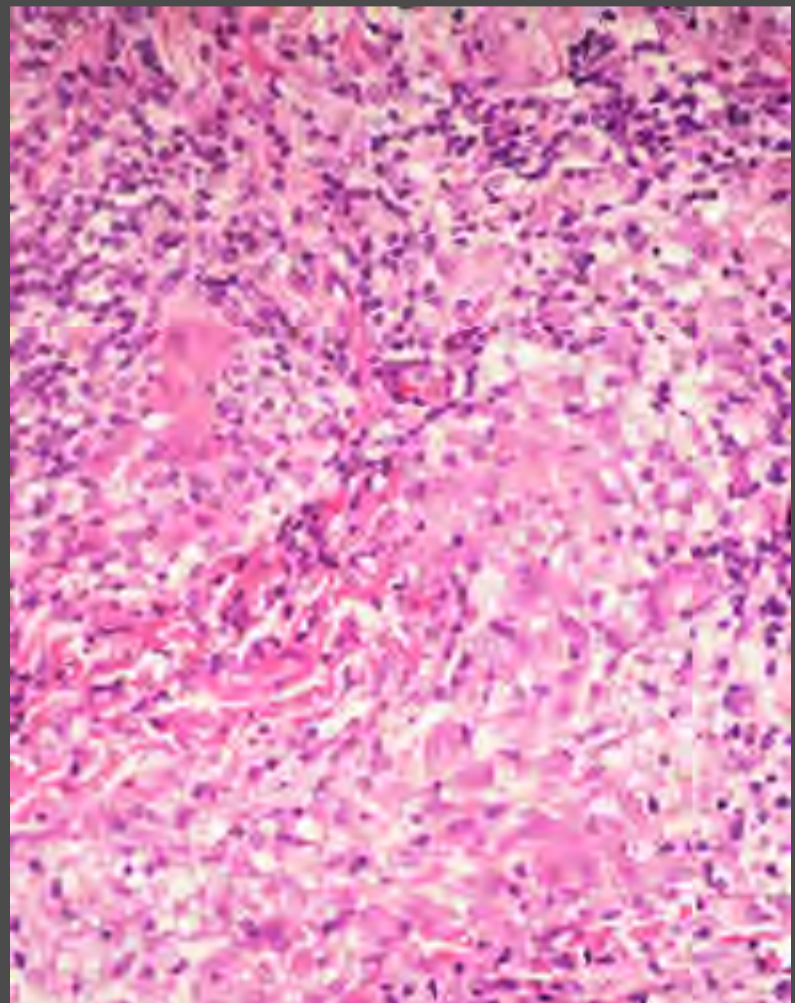
## Tuberculose cutânea - Lúpus vulgar

**Figura 3.236A.**

Epiderme delgada e derme com inflamação granulomatosa difusa, com predomínio perifolicular. Hematoxilina e eosina, 2,5×.

**Figura 3.236B.**

Destacam-se os granulomas epitelióides com abundantes linfócitos. O nervo (abaixo, à direita) está bem preservado, o que indica que a lesão não é de hanseníase, um diagnóstico diferencial possível nesse padrão inflamatório. Hematoxilina e eosina, 10×.

**Figura 3.236C.**

Destacam-se os granulomas epitelióides com abundantes linfócitos. O nervo está bem preservado, o que indica que a lesão não é de hanseníase, um diagnóstico diferencial possível nesse padrão inflamatório. Hematoxilina e eosina, 20×.

**Hanseníase.** As pápulas e placas da leishmaniose cutânea difusa lembram as lesões encontradas na hanseníase virchowiana. Alguns hansenomas ulcerados e lesões nodulares da orelha podem ser confundidos clinicamente com a leishmaniose (*Figuras 3.237 a 3.245*).



**Figuras 3.237A e B.**  
Hansenomas. Nódulos e tubérculos ulcerados que, clinicamente, sugerem leishmaniose.

## Hanseníase



**Figuras 3.237C, D e E.**

Hansenomas auriculares. Pápulas e nódulos auriculares, com anestesia, em paciente com hanseníase virchowiana.



**Figura 3.237F.**

Nódulos e tubérculos ulcerados clinicamente sugestivos de leishmaniose.

## Hanseníase



**Figura 3.238A.**  
Hanseníase virchowiana.  
Mulher com placa nasal  
eritematosa de bordas  
infiltradas.

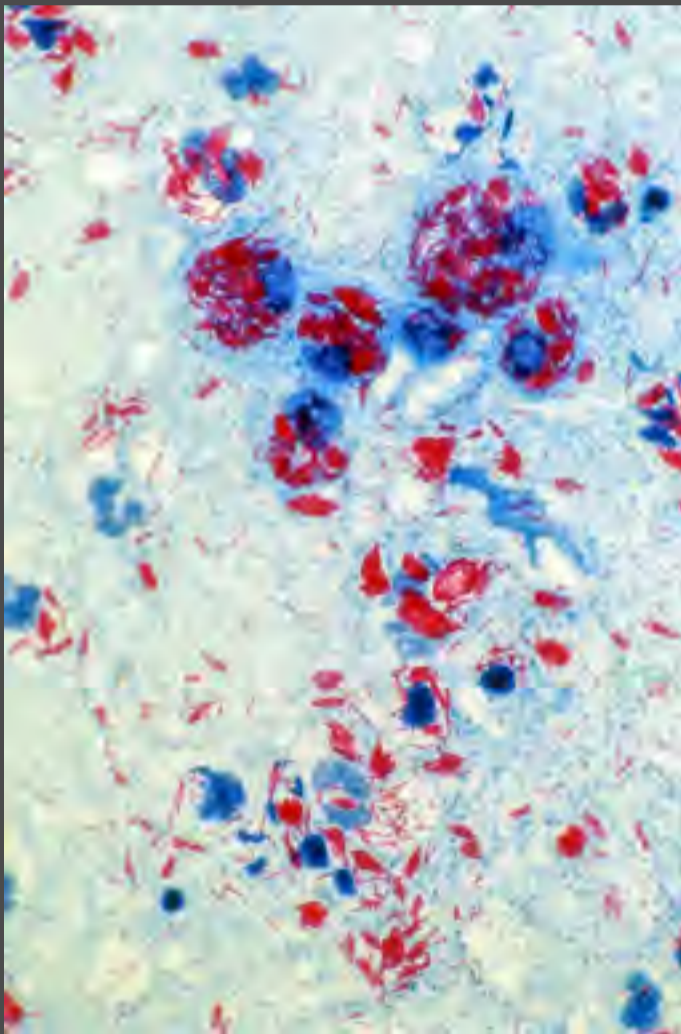


**Figura 3.238B.**  
Hanseníase virchowiana. Úlcera nasal de  
bordas papulosas e nódulo malar.



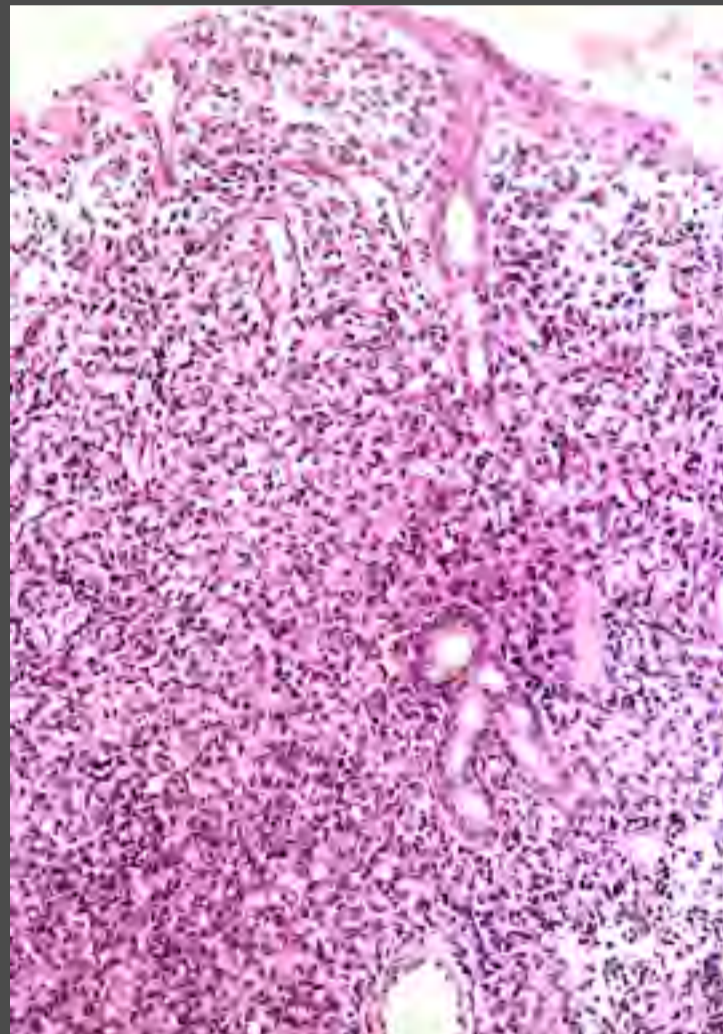
**Figura 3.238C.**  
Hanseníase virchowiana.  
Desabamento nasal e  
infiltração facial. A madarose  
é ocultada com maquiagem.

## Hanseníase



**Figura 3.239A.**

Em todos os pacientes das Figuras 3.237 e 3.238 encontraram-se bacilos e globias de Hansen no esfregaço direto de amostra nasal ou faríngea. Ziehl-Neelsen, 100×.



**Figura 3.239B.**

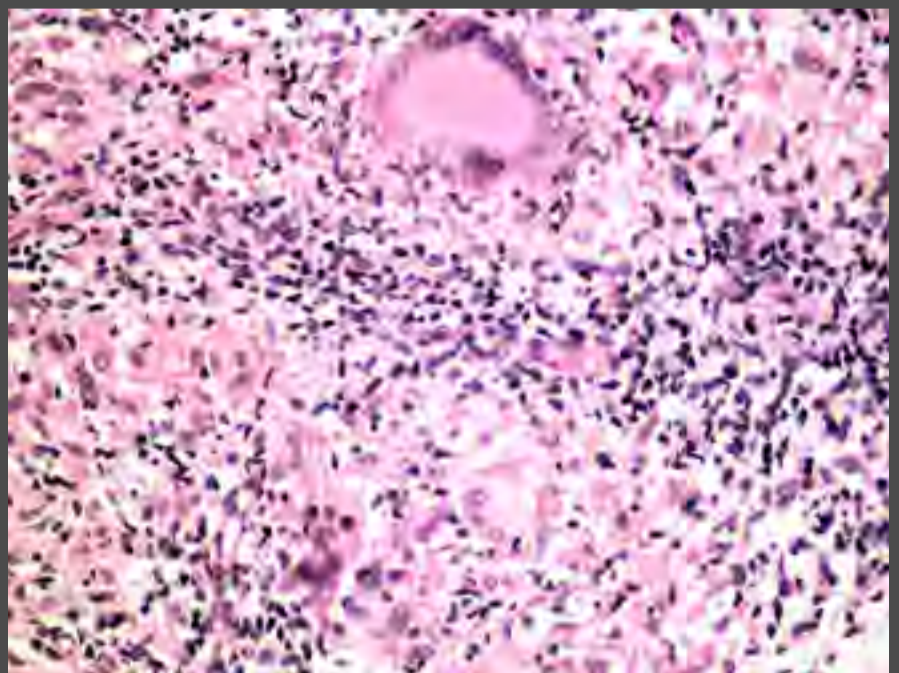
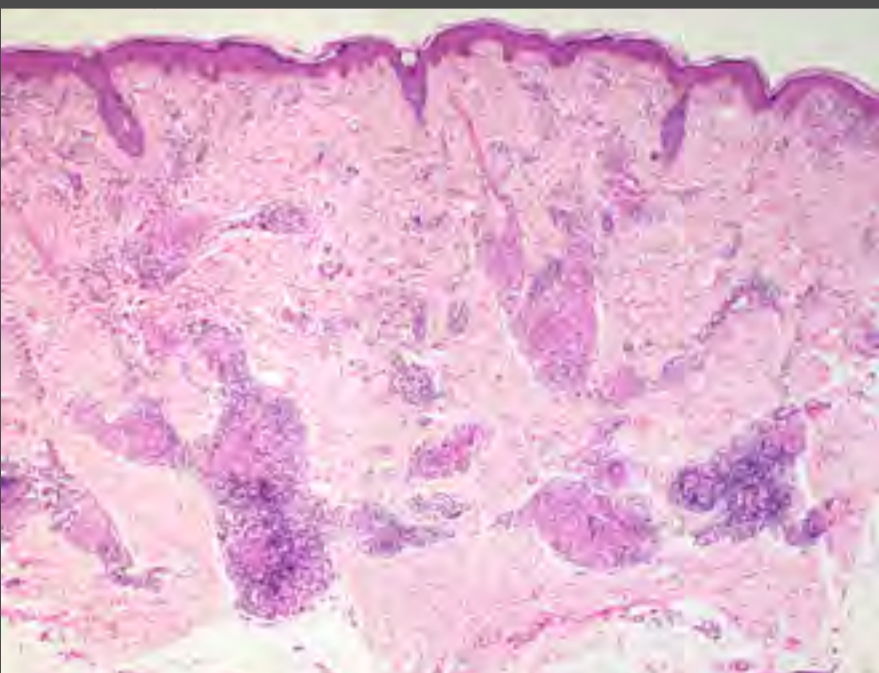
Biópsias de mucosa nasal realizadas por suspeita de leishmaniose. Observa-se inflamação difusa, rica em macrófagos vacuolados (células de Virchow), que contêm abundantes bacilos e globias. Hematoxilina e eosina, A, 16×.

## Hanseníase



**Figuras 3.240A e B.**

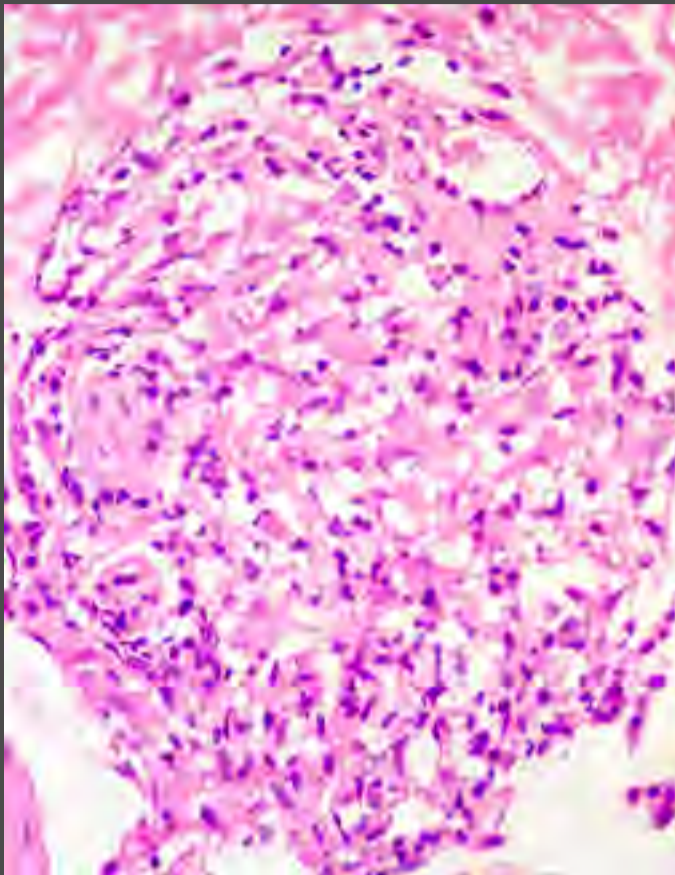
Lesões nodulares e em placa, da hanseníase tuberculóide nodular da infância.



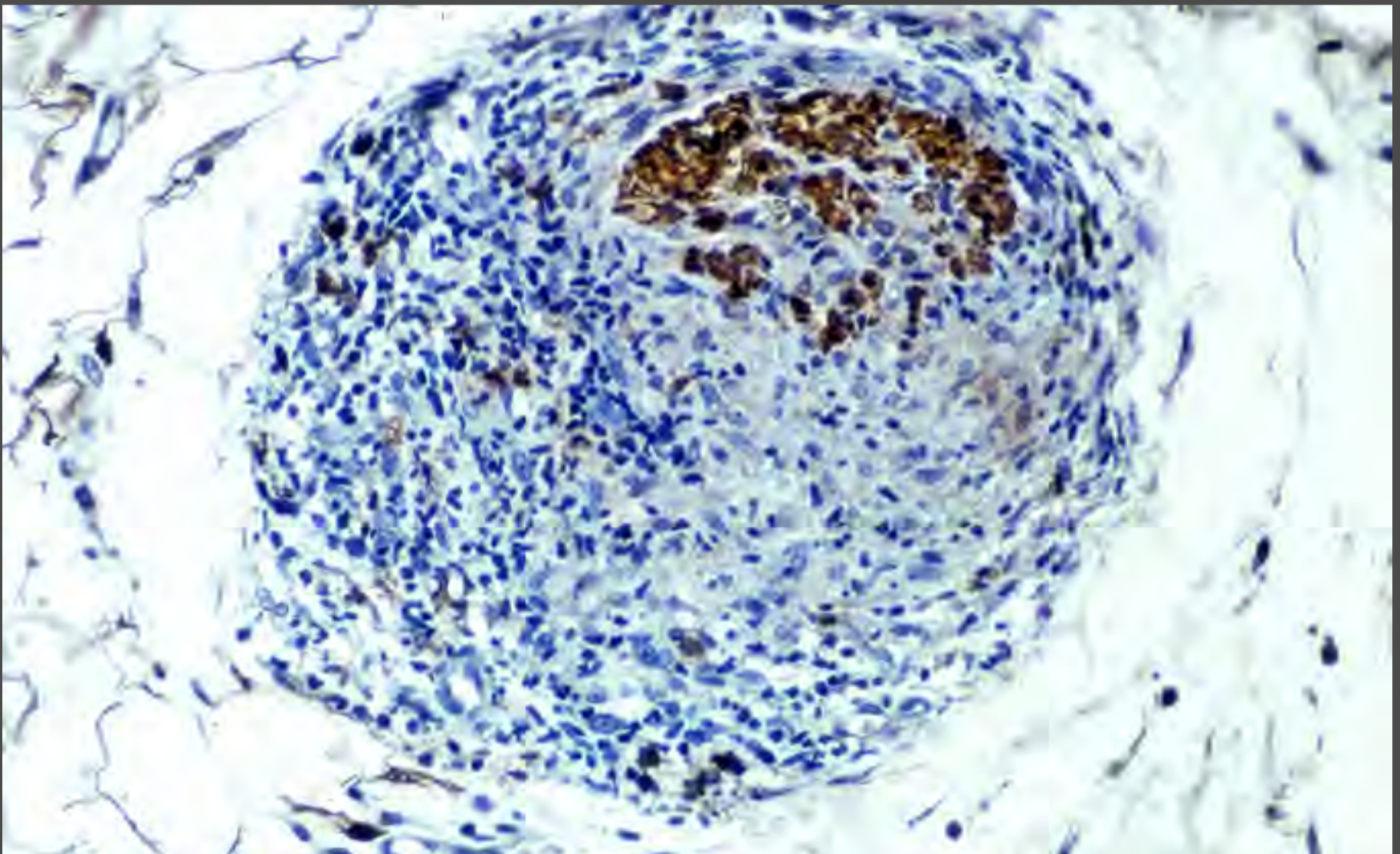
**Figuras 3.241A e B.**

Observa-se inflamação granulomatosa nodular, epitelióide, com células gigantes e abundantes linfócitos. Hematoxilina e eosina, A, 2,5x, e B, 16x.

## Hanseníase

**Figura 3.241C.**

Observa-se um granuloma causador de lesão de um nervo (à esquerda), que está destruído e em desintegração. Hematoxilina e eosina, 16x.

**Figura 3.241D.**

Técnica de imuno-histoquímica para a proteína S100, 32x.

## Hanseníase



**Figuras 3.242A e B.**  
Hanseníase borderline tuberculóide que deve ser diferenciada da leishmaniose em placa.



**Figura 3.243.**  
Hanseníase tuberculóide que simula leishmaniose em placa na face.



## Hanseníase



**Figura 3.244A e B.**

Hanseníase virchowiana com placas e pápulas na face e nas orelhas.



**Figura 3.245A.**

Hanseníase virchowiana. Lesões infiltradas no dorso do nariz. A madarose e as lesões infiltradas supraciliares e frontais ajudam a diferenciá-la.



**Figura 3.245B.**

Hanseníase virchowiana. Placas e pápulas na orelha.

***Cromoblastomicose.*** É uma micose subcutânea de evolução crônica e crescimento muito lento que afeta principalmente os membros e o tronco, no local de penetração do fungo pelo traumatismo com material vegetal ou com terra. Pode ser uma placa pequena e única ou lesões extensas e múltiplas que alternam placas eritematodescamativas, crostosas e verrucosas, com áreas cicatriciais alternadas com áreas de pele aparentemente sadia; a ulceração é rara (*Figuras 3.246 a 3.247*). Nas áreas verrucosas observam-se numerosos pontos marrom-avermelhados de 0,5 a 1 mm que se confundem com sangue, mas que, na realidade, são acúmulos da levedura facilmente identificáveis por exame direto com hidróxido de potássio (KOH) a 10%.

## Cromoblastomicose



**Figura 3.246A.**

Placa pequena, eritematosa, infiltrada, recoberta por grandes crostas e escamas, com outras pequenas crostas castanhas aderidas. O tempo de evolução para alcançar esse tamanho é de meses até 2 ou 3 anos.



**Figura 3.246B.**

Leishmaniose em placa. Apresenta semelhança com a figura anterior, mas sua evolução é de poucos meses.



**Figura 3.246C.**

Placa extensa, ulcerada, de bordas espessas e fundo granuloso, com pontos negros. Esses são locais onde o esfregaço direto mostra com mais facilidade os corpos escleróticos.

## Cromoblastomicose



**Figura 3.246D.**  
Placas verrucosas e hiperkeratóticas,  
“síndrome verrucosa tropical”.

**Figuras 3.246E, F e G.**  
Placas pequenas a médias, infiltradas,  
alternadas com áreas ulcerativas, além de  
outras áreas nas quais se veem cicatrizes  
residuais e áreas de pele sadia.



## Cromoblastomicose



**Figura 3.246H.**  
Aproximação onde se observam os grãos castanho-escuros que são acúmulos de células micóticas.

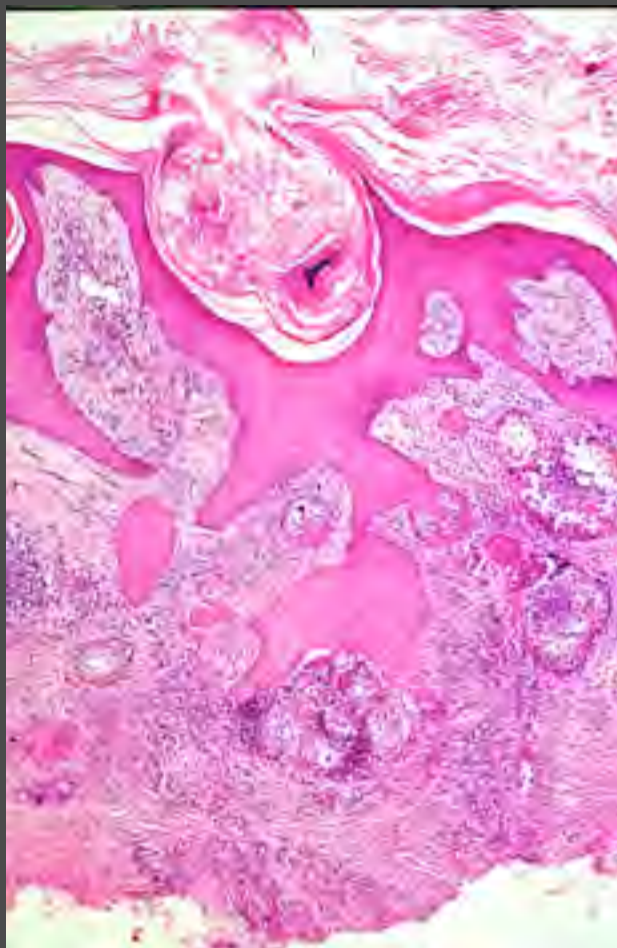


**Figura 3.246I e J.**  
Placas ulceradas, crostosas, hiperkeratóticas e irregulares.

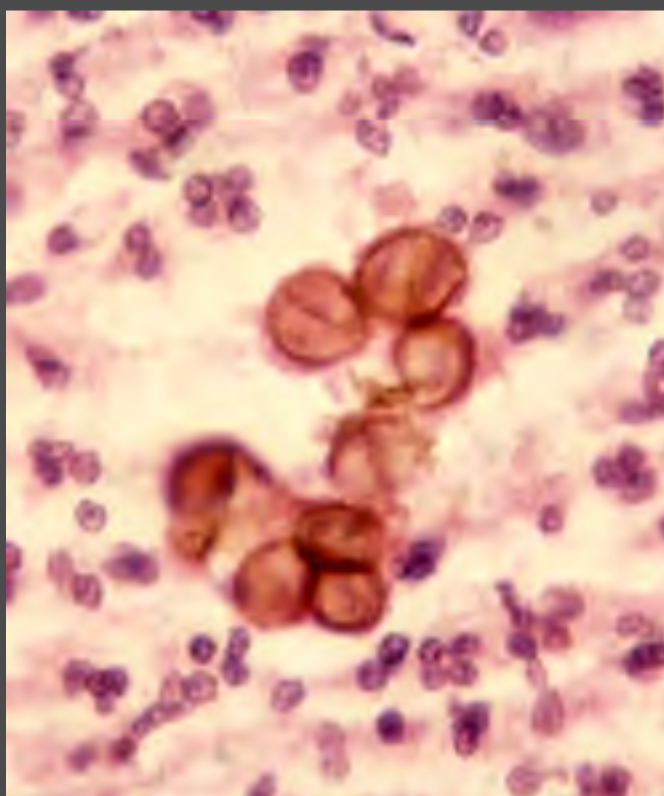
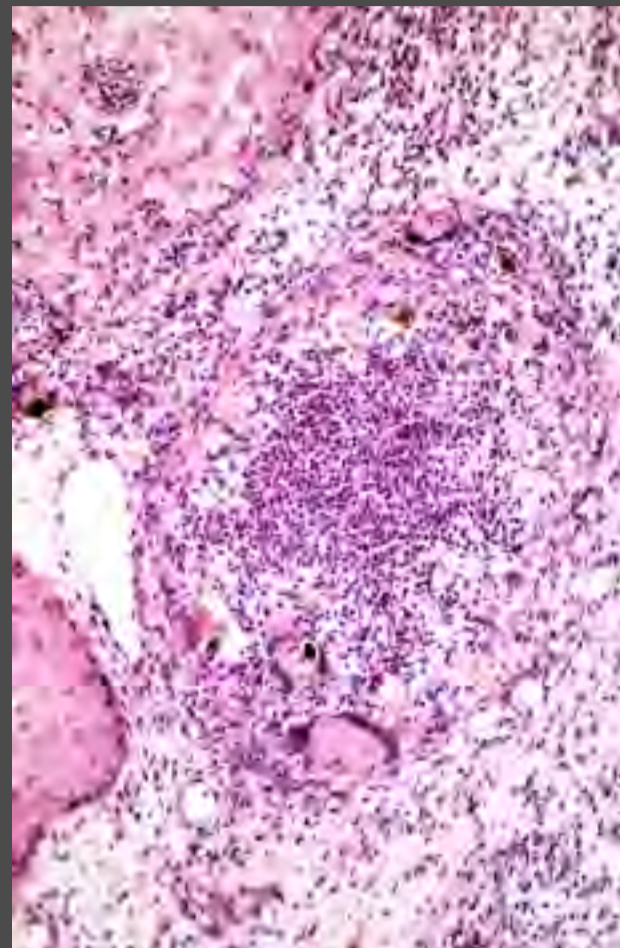
## Cromoblastomicose

**Figura 3.247A.**

Pele com hiperplasia pseudocarcinomatosa e derme com granulomas epitelióides com abscessos centrais. Hematoxilina e eosina, 4×.

**Figura 3.247B.**

Observam-se os corpos escleróticos, fungos dematiáceos ou pigmentados, castanhos, fagocitados por células gigantes ou livres no abscesso, rodeados por neutrófilos. Hematoxilina e eosina, 20×.

**Figura 3.247C.**

Também se observam corpos escleróticos na camada córnea. Hematoxilina e eosina, 64×.

**Figura 3.247D.**

Maior aumento dos corpos escleróticos, com divisão central em alguns, circundados por neutrófilos. Hematoxilina e eosina, 100×.

*Esporotricose.* É uma micose subcutânea mais frequente nos membros, na forma de nódulos, placas ou úlceras fixas (goma) que podem drenar material serossanguíneo e purulento e que seguem um trajeto linfático ascendente com avanço rápido, em dias ou semanas (*Figuras 3.248 a 3.251*). Embora as lesões de leishmaniose tenham mais ou menos as mesmas características semiológicas e a mesma situação evolutiva, na esporotricose é comum que a lesão mais antiga esteja mais avançada — quase sempre úlcera ou goma —, enquanto as lesões mais recentes — mais proximais — são apenas pápulas ou nódulos.

## Esporotricose

**Figura 3.248A.**  
Nódulo linear e placa formada por pápulas eritematosas e hiperkeratóticas.

**Figura 3.248B.**  
Placa eritematosa micropapular, exulcerada.



**Figura 3.248C.**  
Placa eritematosa, infiltrada com algumas pústulas.





## Esporotricose



**Figura 3.248D.**  
Placa crostosa com erosões,  
na orelha e na pele adjacente.



**Figura 3.248E.**  
Extensa úlcera facial em mulher com  
esporotricose generalizada.

## Esporotricose



**Figuras 3.249A e B.**

Disseminação linfângtica. As lesões tendem a ser gomas ulceradas na mesma fase evolutiva em toda a região, ao contrário do que ocorre na leishmaniose linfângtica.



**Figura 3.249C e D.**

Disseminação linfângtica. Placas e nódulos escalonados, alguns ulcerados, nos braços.

## Esporotricose



**Figura 3.249E.**  
Dorso da mão. Placas ulceradas, hiperkeratósicas, escalonadas, de extensão linfangítica.



**Figura 3.249F.**  
Lesão inicial em placa ulcerada e crostosa, com alguma secreção purulenta; ainda não se iniciou a disseminação linfangítica.



**Figura 3.249G.**  
Dorso da mão e dedo indicador. Úlcera extensa de bordas espessas e fundo em "pedras de calçamento" com pontos negros que representam focos de hemorragia.

## Esporotricose



**Figuras 3.249H e I.**

Placas ulceradas, verrucosas. Fazem parte da “síndrome verrucosa”.



**Figuras 3.250A e B.**

Disseminação linfangítica. Nódulos escalonados nas pernas.



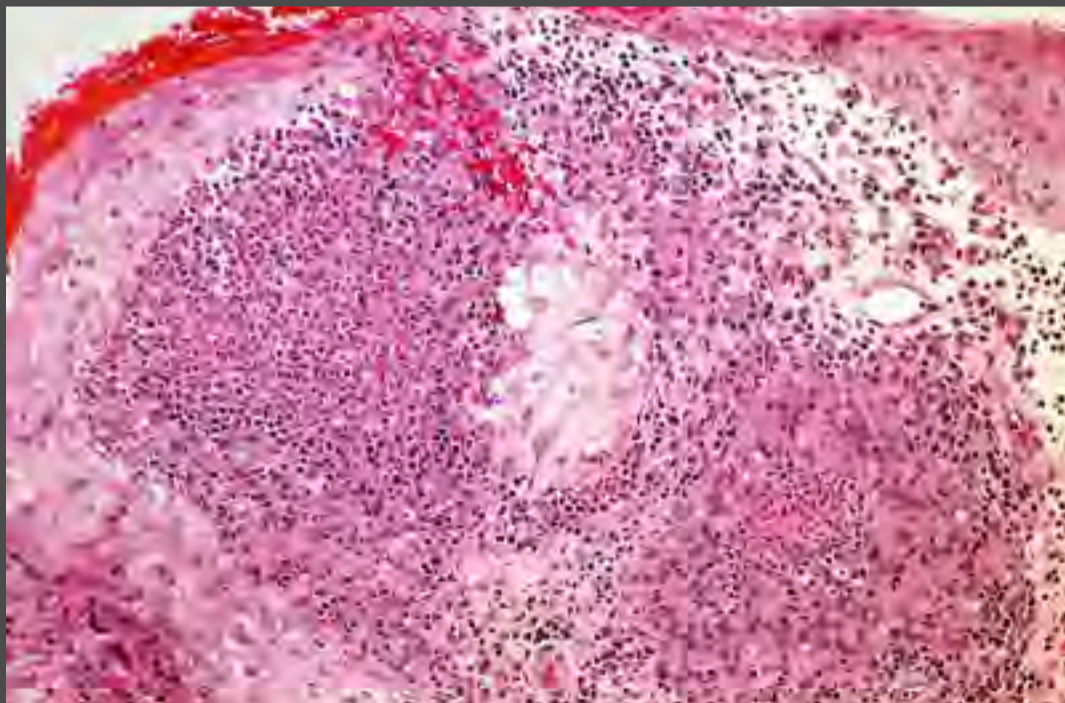
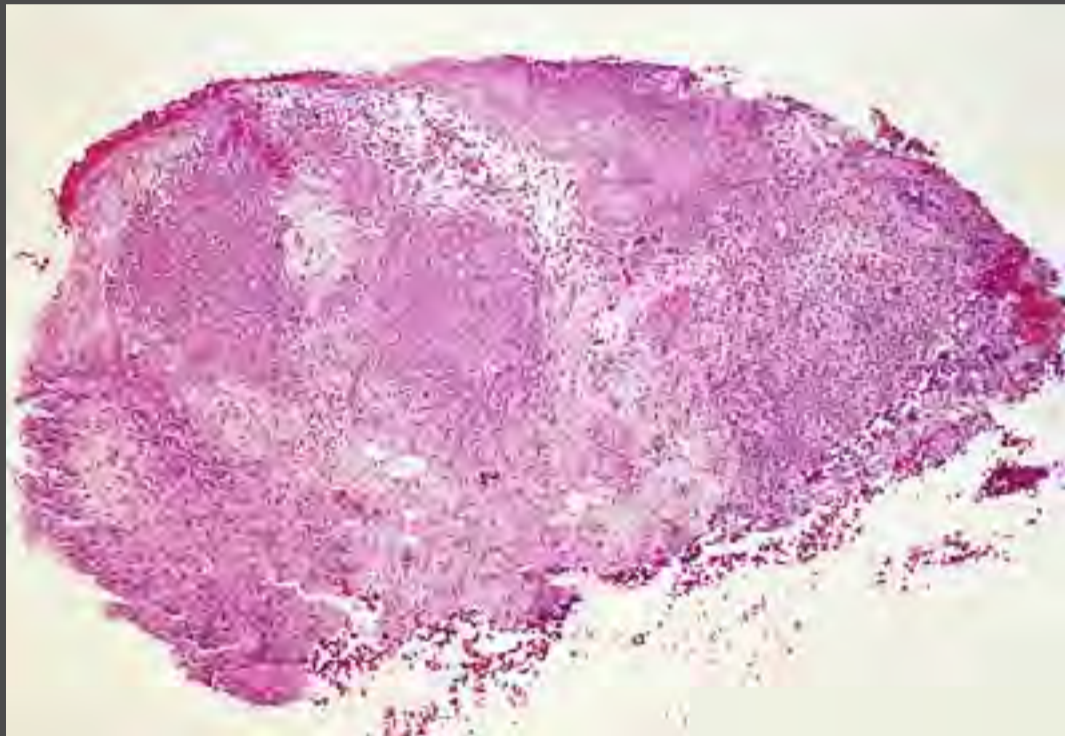
**Figura 3.250C.**

Placas extensas, ulceradas, confluentes, com escamocrostas negras. Estas representam acúmulos hemorrágicos no epitélio e na camada córnea.

## Esporotricose

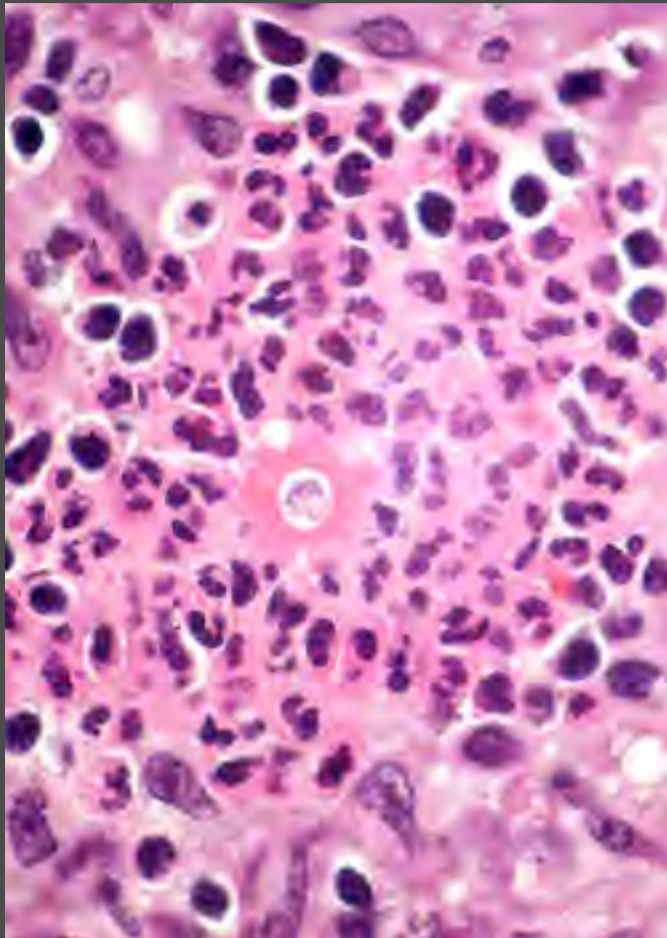
**Figura 3.251A.**

O pequeno fragmento da pele mostra hiperplasia epidérmica moderada, ulceração e derme com inflamação granulomatosa epitelióide com células gigantes, plasmócitos e linfócitos, com abscessos no centro dos granulomas. Hematoxilina e eosina, 6,3×.

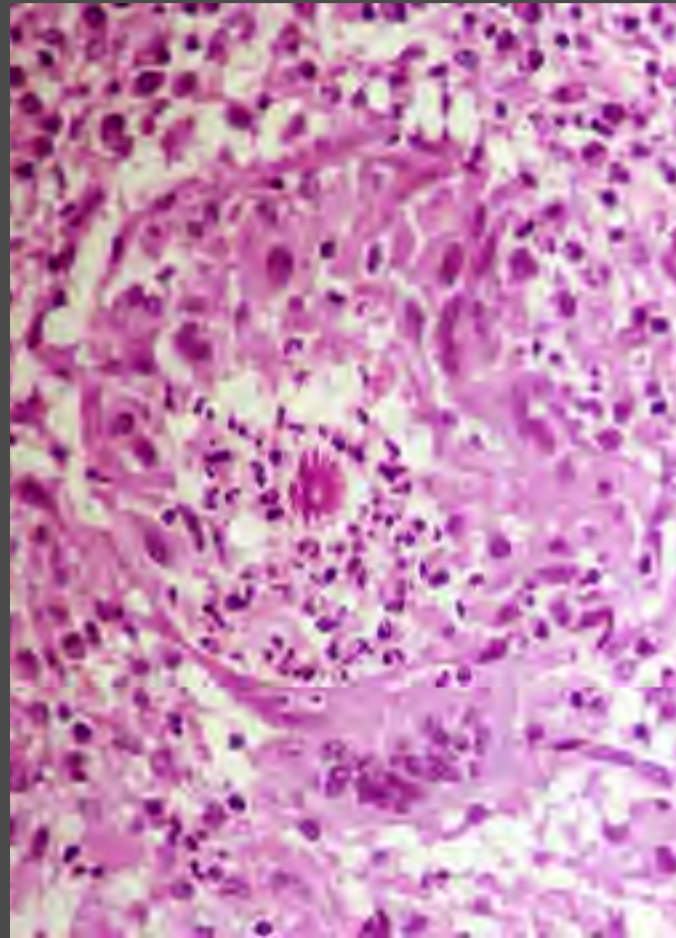
**Figura 3.251B.**

Cada abscesso contém um corpo asteroide. Hematoxilina e eosina, 20×.

## Esporotricose

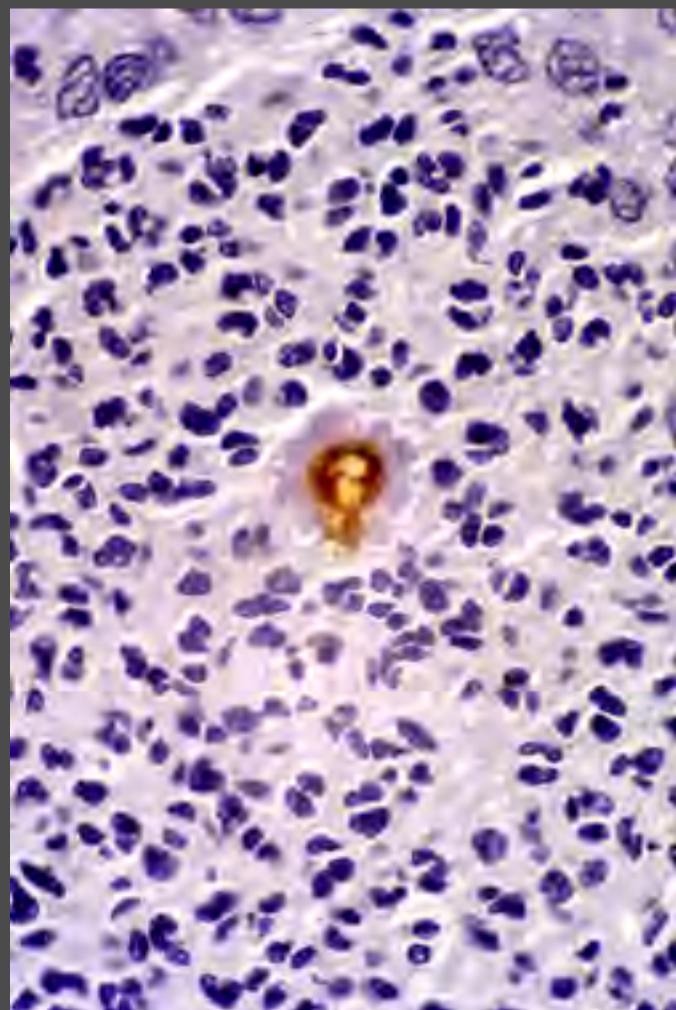


**Figura 3.251C.**  
Ampliação de corpo asteroide.  
Hematoxilina e eosina, 100×.



**Figura 3.251D.**  
O corpo asteroide da esporotricose situa-se no centro do granuloma abscedado e consta de uma levedura circundada por espículas eosinofílicas. Hematoxilina e eosina, 40×.

**Figura 3.251E.**  
A levedura cora-se de marrom com a técnica de imuno-histoquímica. As espículas não são coradas porque não são componentes do fungo, mas anticorpos contra ele ou produtos enzimáticos da degranulação dos polimorfonucleares. Imuno-histoquímica, 100×.





**Histoplasmose.** É uma micose endêmica de comportamento oportunista que afeta com maior frequência pessoas com déficit da imunidade celular, nas quais tem curso agressivo e pode ser fatal. As lesões cutâneas são pápulas e nódulos amplamente distribuídos que se assemelham à leishmaniose cutânea difusa (Figuras 3.252 a 3.258). É um diagnóstico diferencial clínico e, sobretudo, histopatológico de outras formas de leishmaniose, como a cutânea, a cutânea difusa associada à aids, a mucosa e a visceral.

**Figura 3.252A.**

Histoplasmose disseminada associada à aids.



**Figura 3.252B.**

Cicatrizes hipopigmentadas e úlcera semelhante à leishmaniose.

**Figura 3.252C.**

Pápulas e placas na face e na pálpebra superior.



## Histoplasmose disseminada associada a aids



**Figura 3.253A.**  
Úlcera coberta por crosta hemática que compromete a borda do nariz e a porção inferior da mucosa nasal. Pápulas eritematosas nas sobrancelhas e na região frontal. O diagnóstico inicial clínico foi de leishmaniose mucosa.



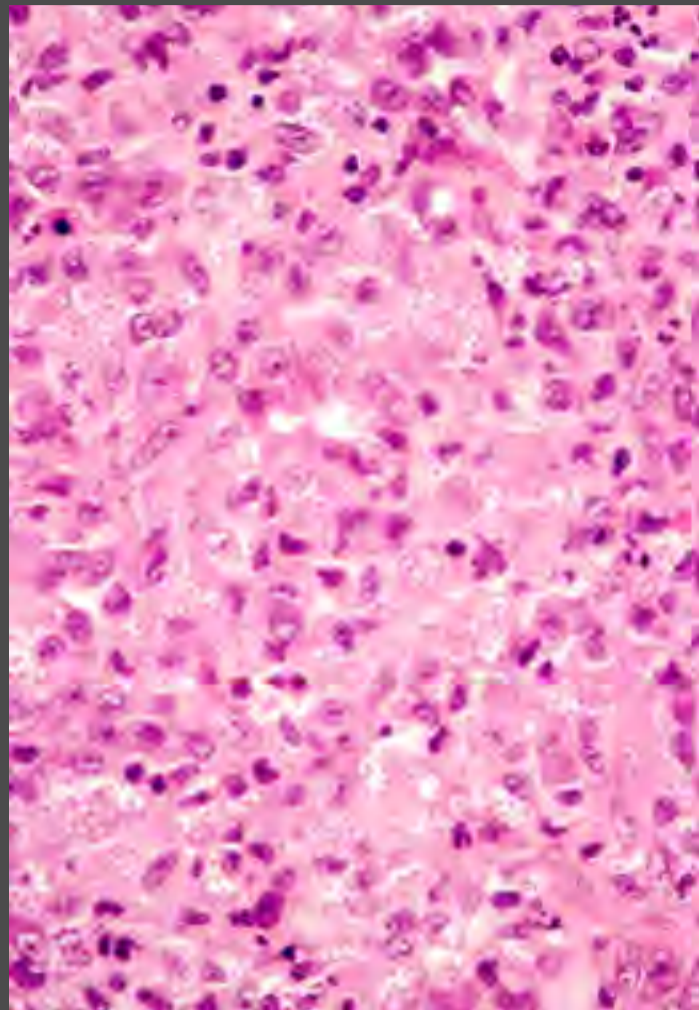
**Figura 3.253B.**  
Perfuração nasal como manifestação inicial de histoplasmose associada à aids.



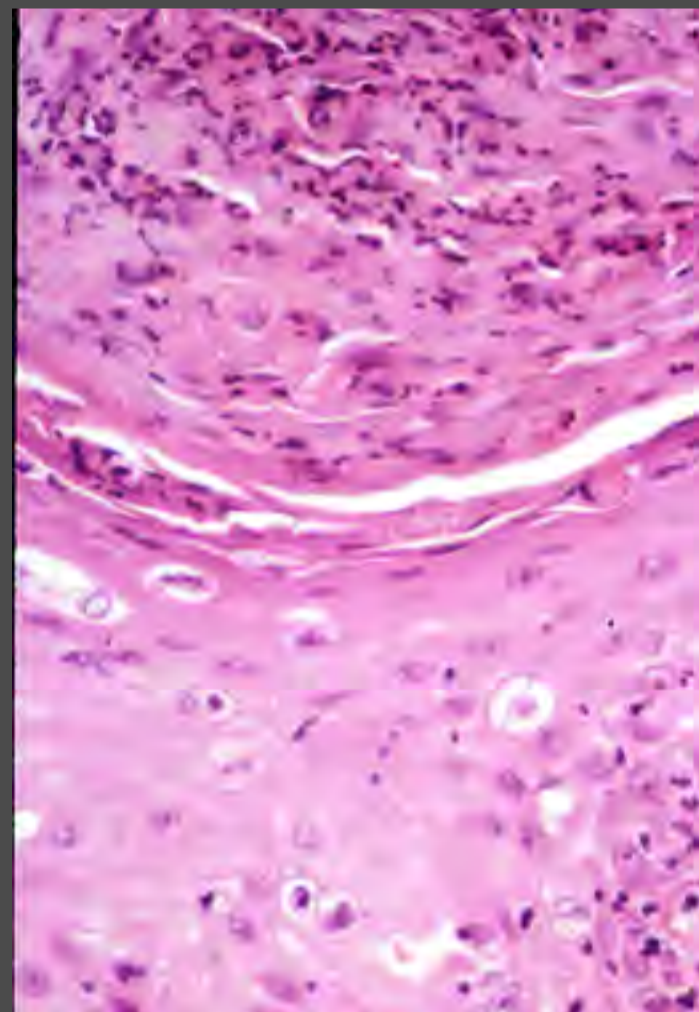
## Histoplasmose disseminada associada a aids

**Figura 3.254A.**

Biópsia cutânea. A imagem panorâmica mostra inflamação dérmica difusa rica em células vacuoladas, algumas das quais são eliminadas por um infundíbulo piloso (centro). Hematoxilina e eosina, 6,3x.

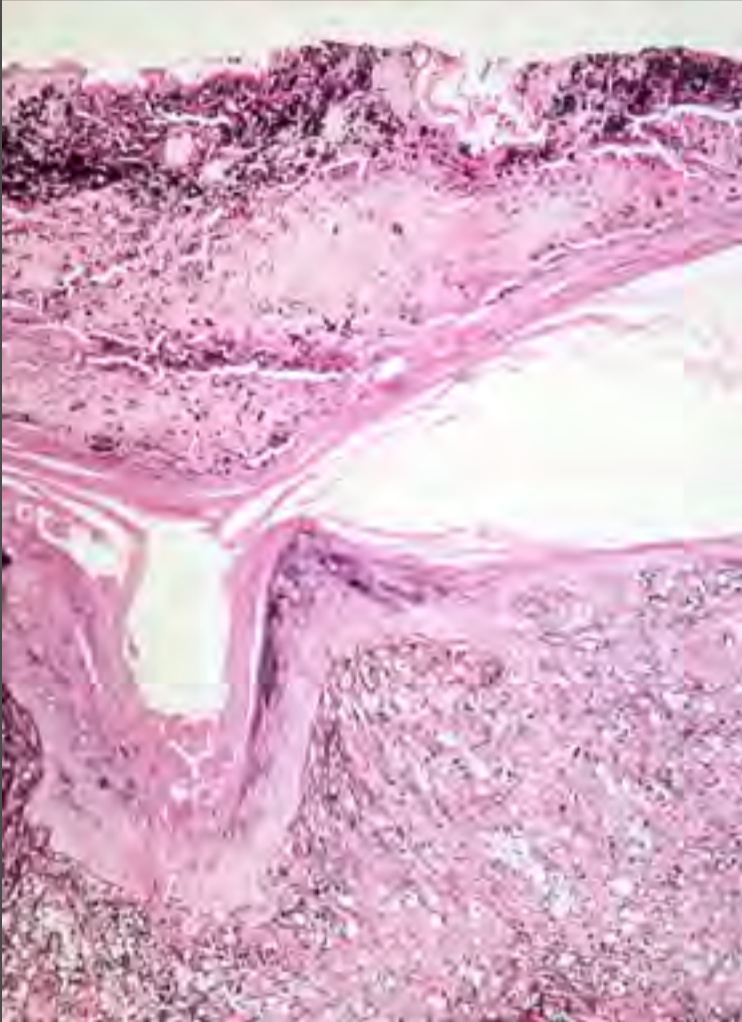
**Figura 3.254B.**

Biópsia cutânea. Com maior aumento, observam-se numerosos diminutos microrganismos fagocitados por macrófagos vacuolados. Há poucos linfócitos e plasmócitos. Hematoxilina e eosina, 40x.

**Figura 3.254C.**

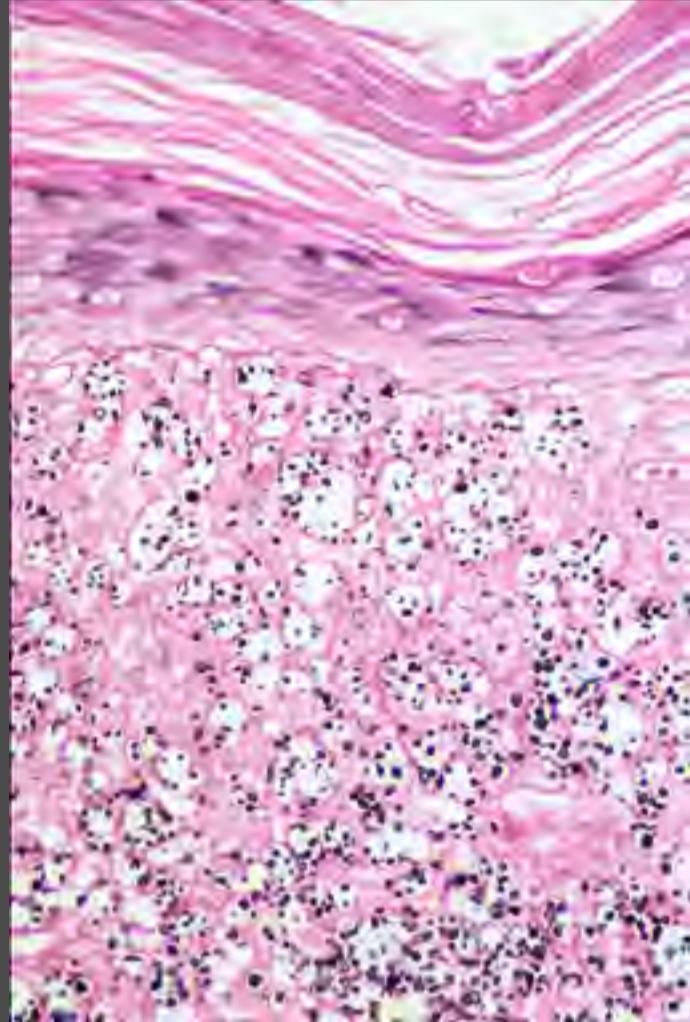
Biópsia cutânea. Observa-se epiderme coberta por espessa escamocrosta paraceratósica. Reconhecem-se células com fungos em seu interior. Hematoxilina e eosina, 40x.

## Histoplasmose disseminada associada a aids



**Figura 3.254D.**

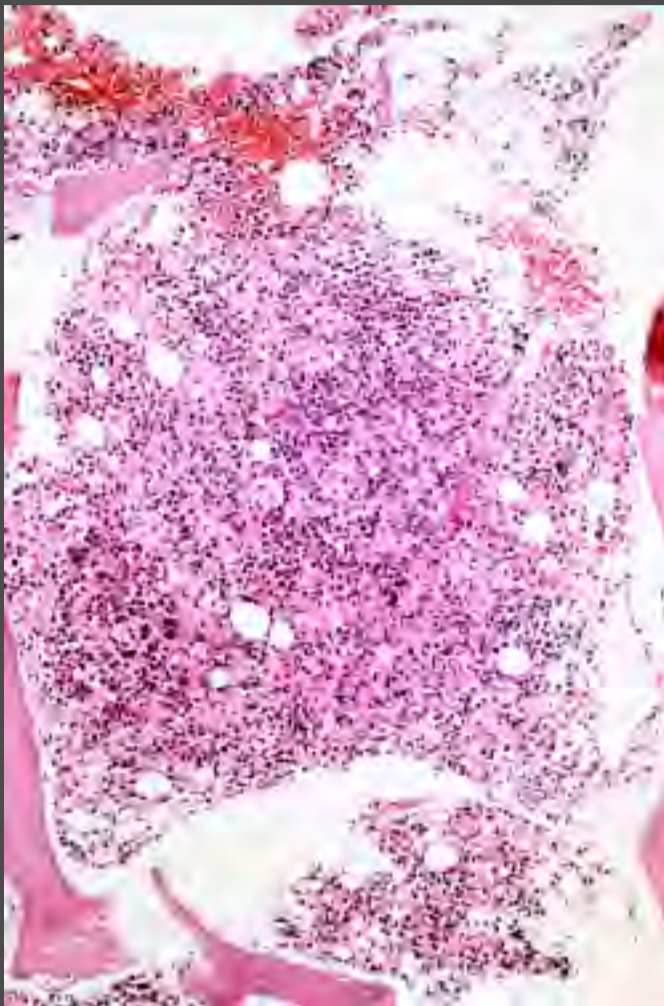
Biópsia da pele de um paciente com histoplasmose disseminada associada à aids. Esta imagem da escamocrosta da figura C, corada pelo método de Grocott, mostra o grande número de fungos em eliminação transepidermica; portanto, o esfregaço direto os mostrará facilmente em poucos minutos. Coloração de Grocott, 10 $\times$ .



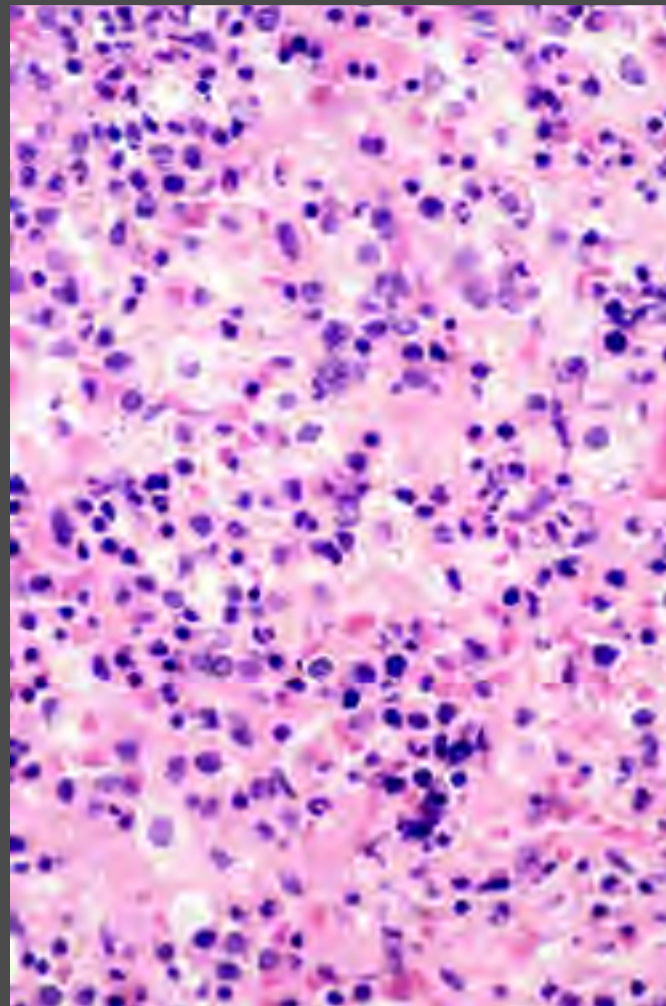
**Figura 3.254E.**

Biópsia da pele de um paciente com histoplasmose disseminada associada à aids. A coloração de Grocott revela enorme número de leveduras de cor negra fagocitadas pelos macrófagos dérmicos. Coloração de Grocott, 32 $\times$ .

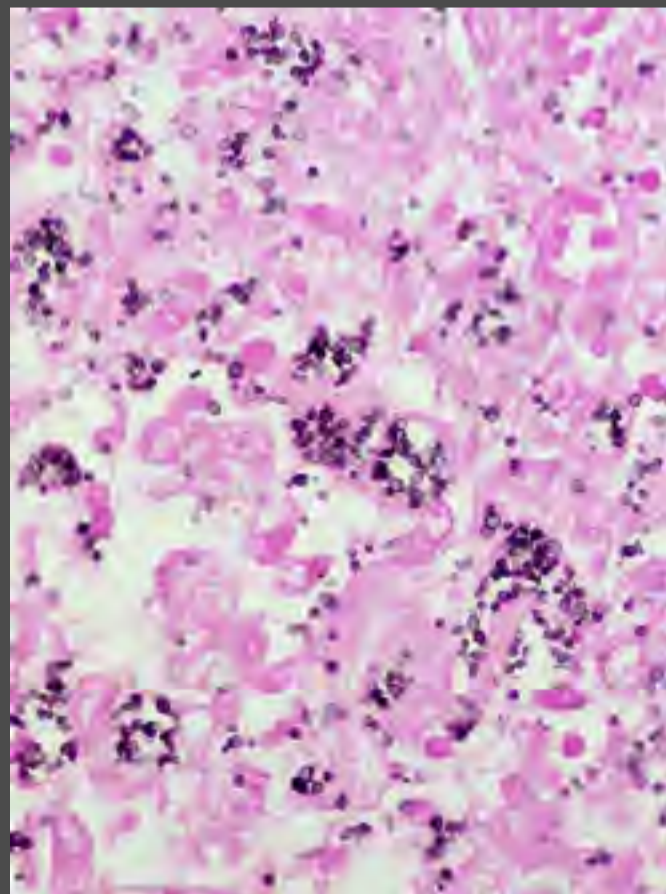
## Histoplasmose disseminada associada a aids



**Figura 3.255A.**  
Medula óssea. Granuloma central  
misturado com células hematopoéticas.  
Hematoxilina e eosina, 12,5×.

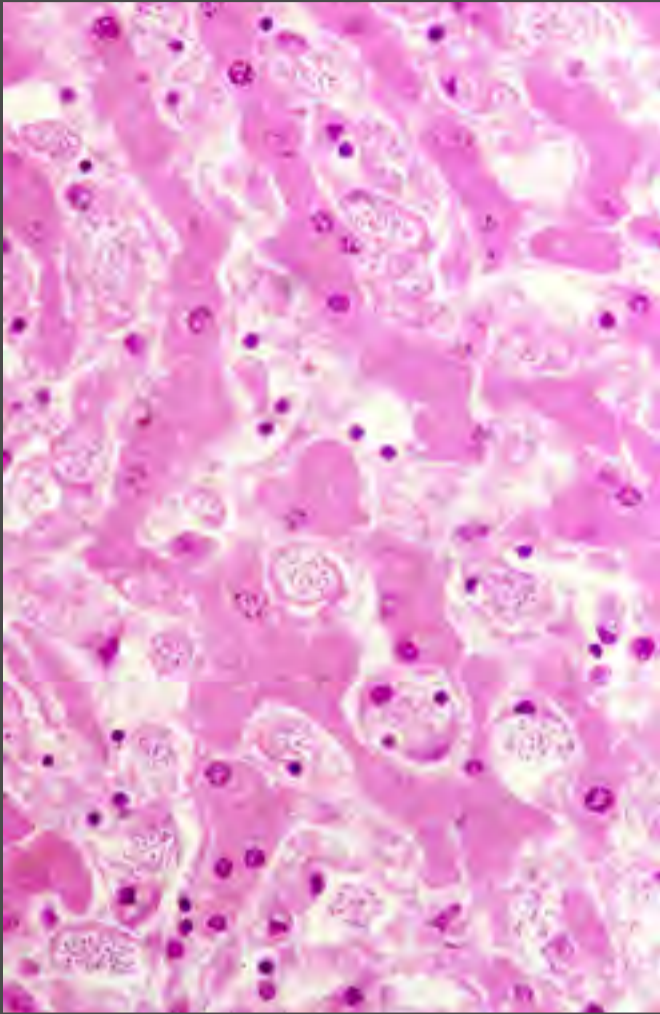


**Figura 3.255B.**  
Medula óssea. Sob maior  
aumento, observam-se diminutos  
microrganismos fagocitados por  
macrófagos. Hematoxilina e eosina, 50×.

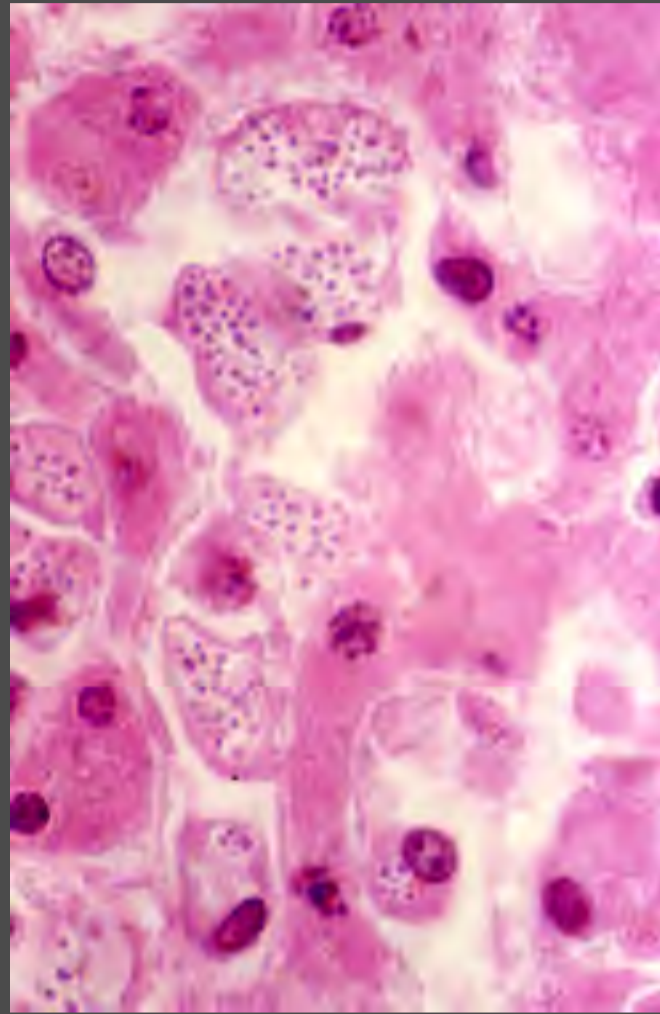


**Figura 3.255C.**  
Medula óssea. A coloração de Grocott  
os cora de marrom e os identifica como  
fungo. Coloração de Grocott, 64×.

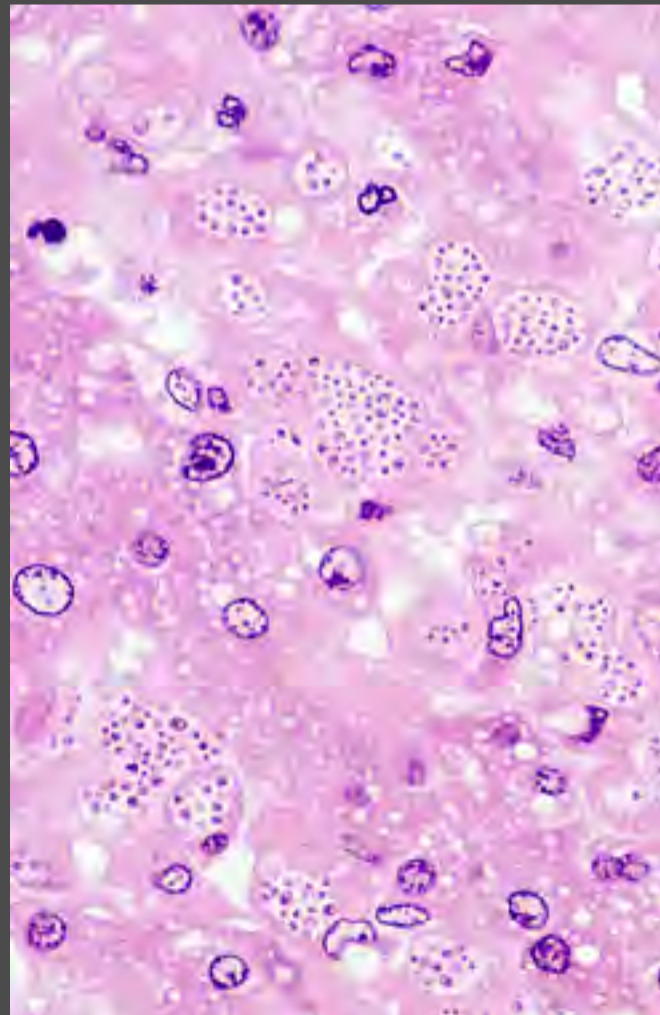
## Histoplasmose disseminada associada a aids



**Figura 3.256A.**  
Fígado. As trabéculas de hepatócitos, delgadas e eosinofílicas, estão entre sinusóides que contêm enormes células de Kupffer, cheias de organismos diminutos. Hematoxilina e eosina, 40×.

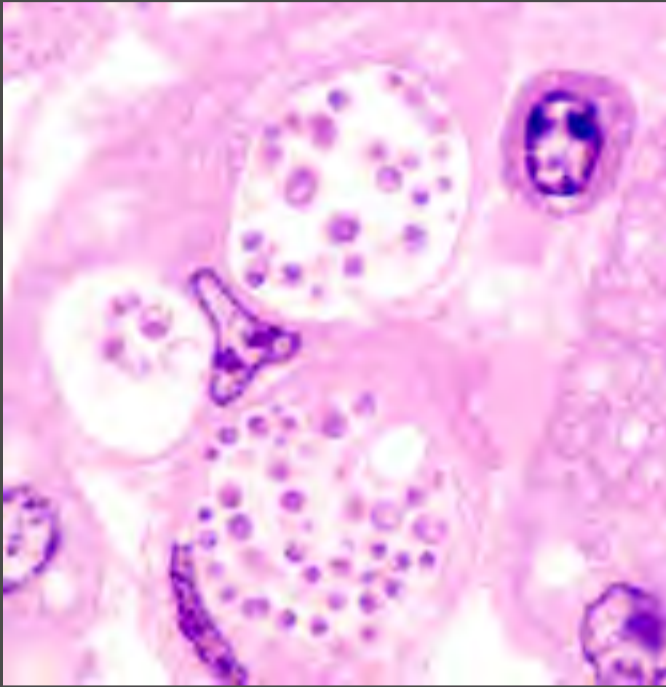


**Figura 3.256B.**  
Fígado. Sob maior aumento, observam-se os sinusóides com enormes células de Kupffer cheias de fungos. Hematoxilina e eosina, 100×.

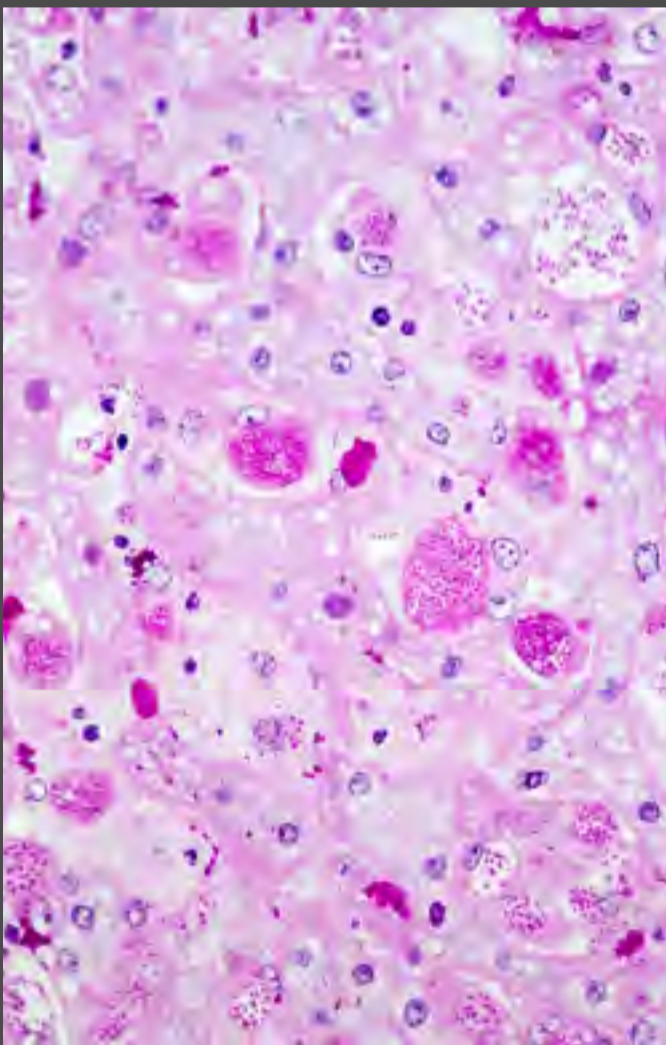


**Figura 3.256C.**  
Fígado. Hepatócitos com alteração vacuolar por infiltração gordurosa e sinusóides com volumosas células de Kupffer cheias de *Histoplasma capsulatum*. Hematoxilina e eosina, 50×.

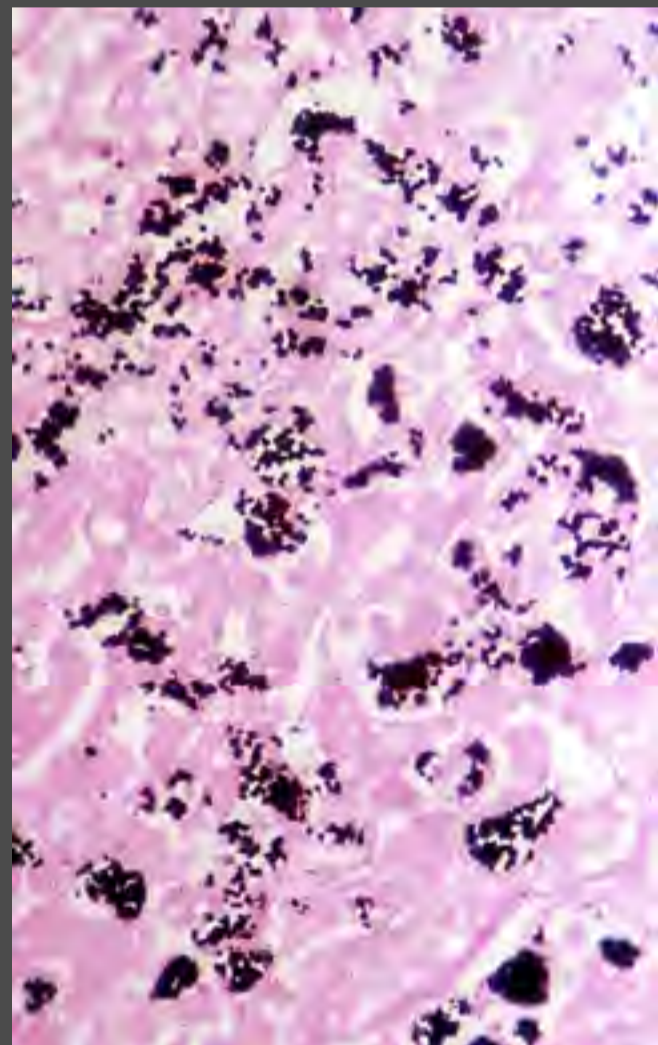
## Histoplasmose disseminada associada a aids

**Figura 3.256D.**

Fígado. Células de Kupffer com *Histoplasma capsulatum*. Em algumas leveduras, observa-se sua parede espessa e em nenhuma delas se vê uma estrutura semelhante ao cinetoplasto da leishmânia. Hematoxilina e eosina, 200×.

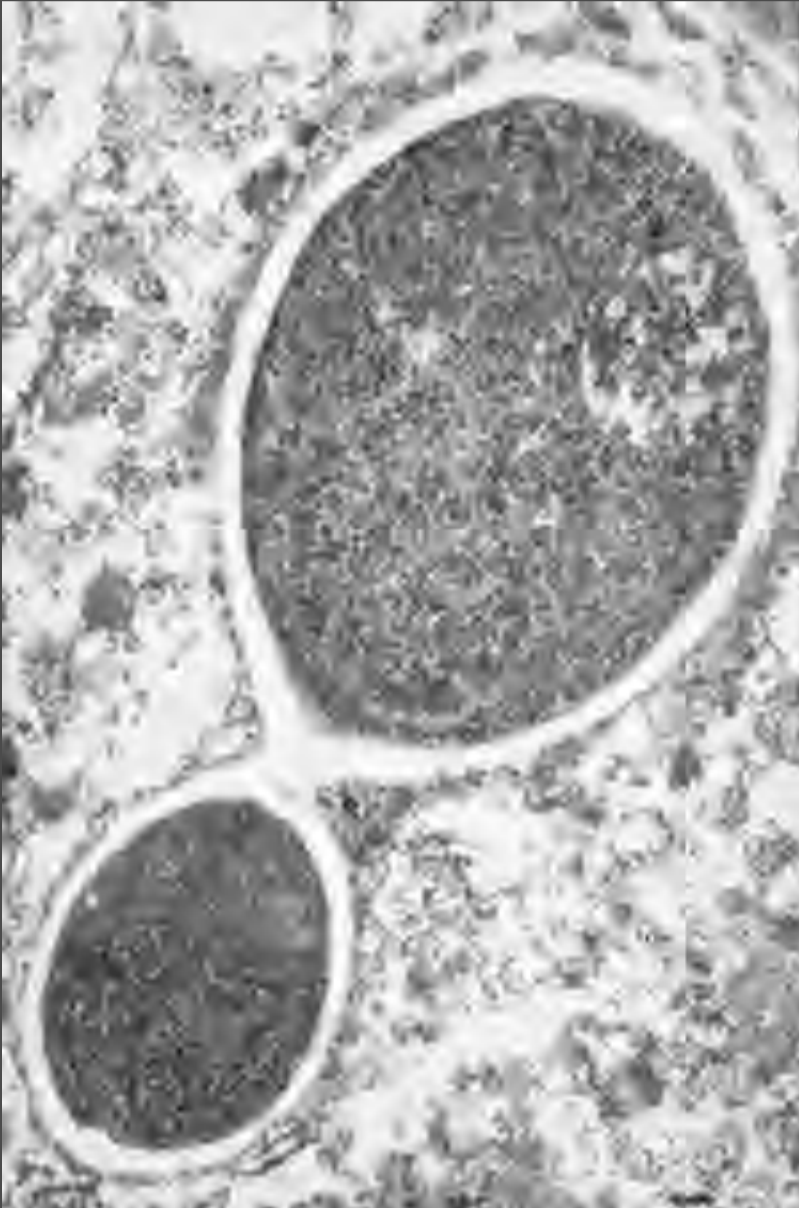
**Figura 3.256E.**

Fígado. A coloração PAS cora o microrganismo e demonstra que tem a morfologia de *Histoplasma capsulatum*. PAS, 40×.

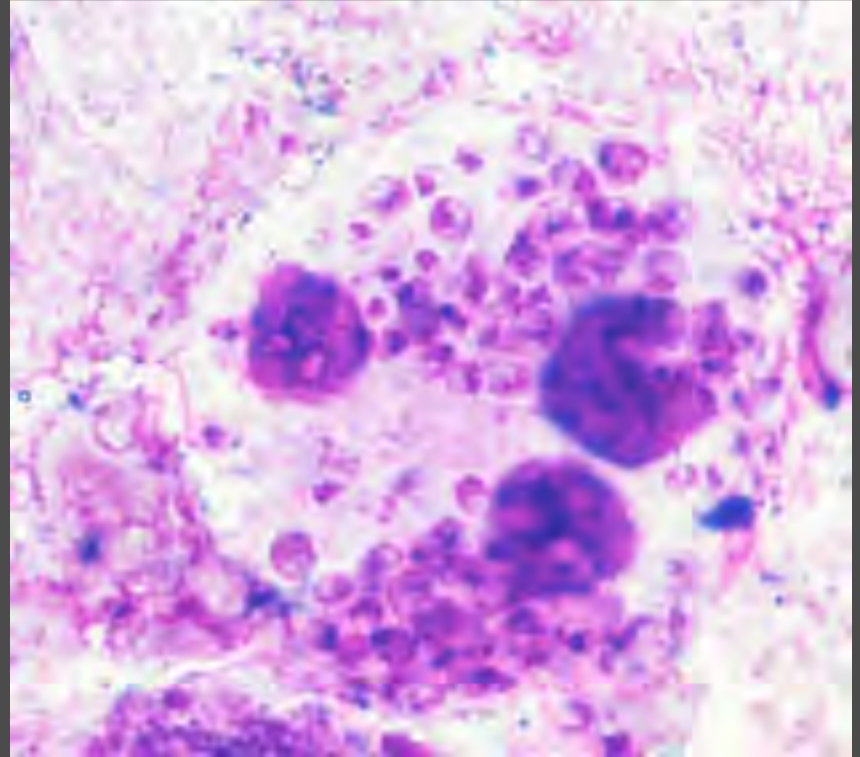
**Figura 3.256F.**

Fígado. A coloração de Grocott cora o microrganismo e demonstra que tem a morfologia de *Histoplasma capsulatum*. Coloração de Grocott, 50×.

## Histoplasmose



**Figura 3.257.**  
Eletromicrografia de *Histoplasma capsulatum* em gemação. Núcleo e citoplasma denso, circundados por uma parede celular espessa, transparente e clara.



**Figura 3.258.**  
Esfregação direto. Observam-se abundantes leveduras em conglomerados. Não há estruturas que sugiram um cinetoplasto.

**Lobomicose.** É uma micose cutânea causada por *Lacazia loboi*, um fungo não cultivável. Produz placas e nódulos cutâneos semelhantes a queloides, às vezes ulcerados, mais frequentes nas pernas, nos braços e nas orelhas (Figuras 3.259 a 3.263). Predominante nas populações indígenas do Brasil e de Colômbia. Observaram-se alguns poucos casos em soldados que patrulham as mesmas áreas silvestres onde se adquire a leishmaniose.



**Figura 3.259.**  
Nódulos crostosos e hiperkeratóticos na orelha de paciente chocoano.



**Figura 3.260.**  
Nódulos escalonados, firmes e queloidianos, alguns ulcerados.

## Lobomicose



**Figura 3.261.**  
Placa ulcerada formada por pápulas e nódulos confluentes com mais de 25 anos de evolução.



**Figura 3.262A.**  
Nódulo de superfície lisa e bem delimitado no braço de um soldado.



**Figura 3.262B.**  
Nódulo na perna com pequenas pápulas satélites.



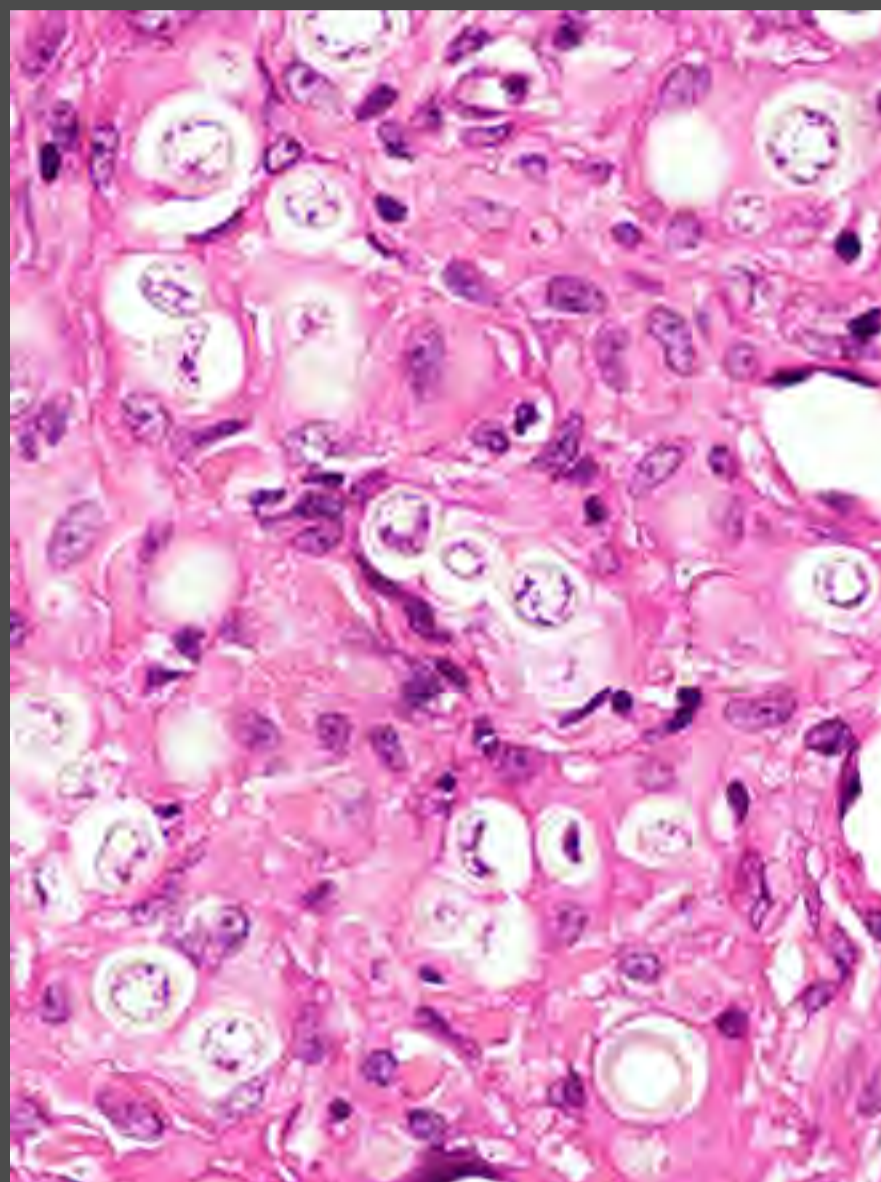
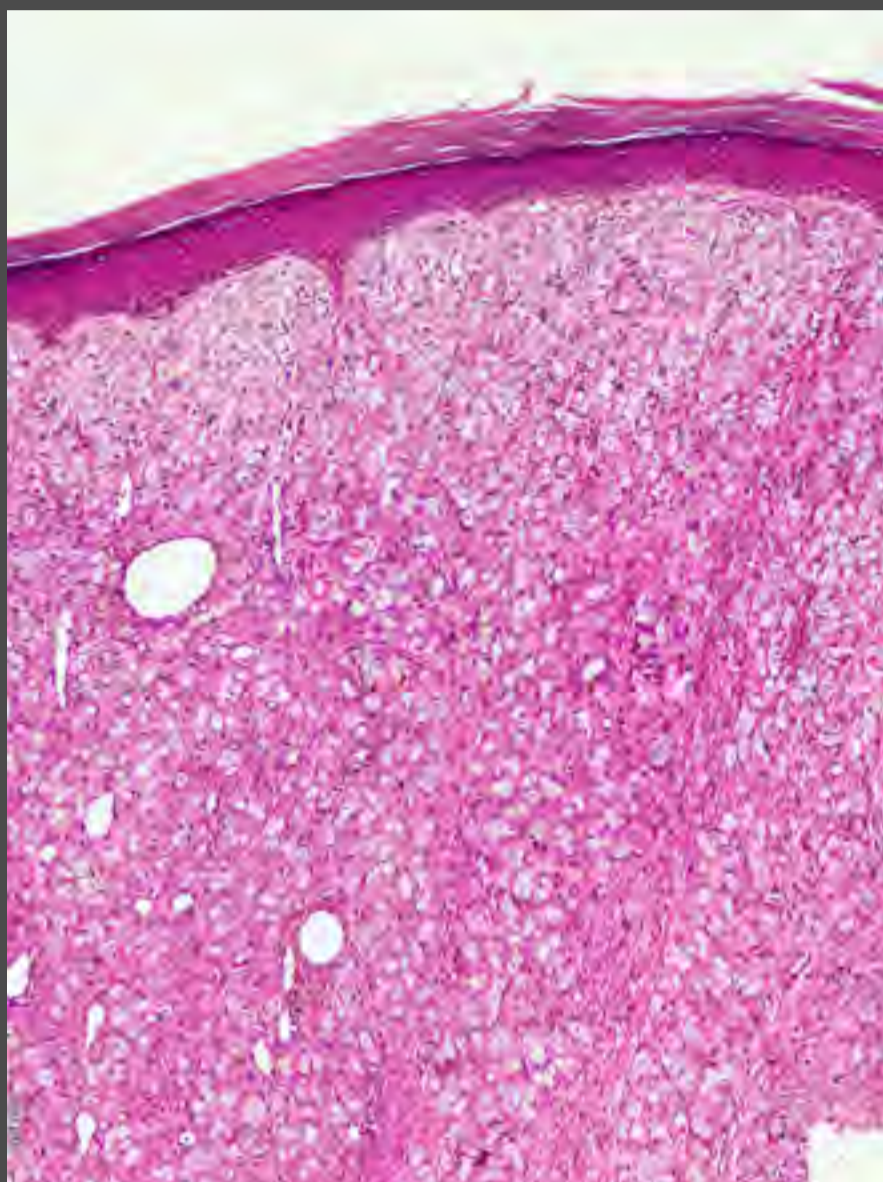
## Lobomicose



**Figuras 3.262C, D e E.**  
Lesões ulceradas e quelóideas interpretadas clinicamente como leishmaniose cutânea.

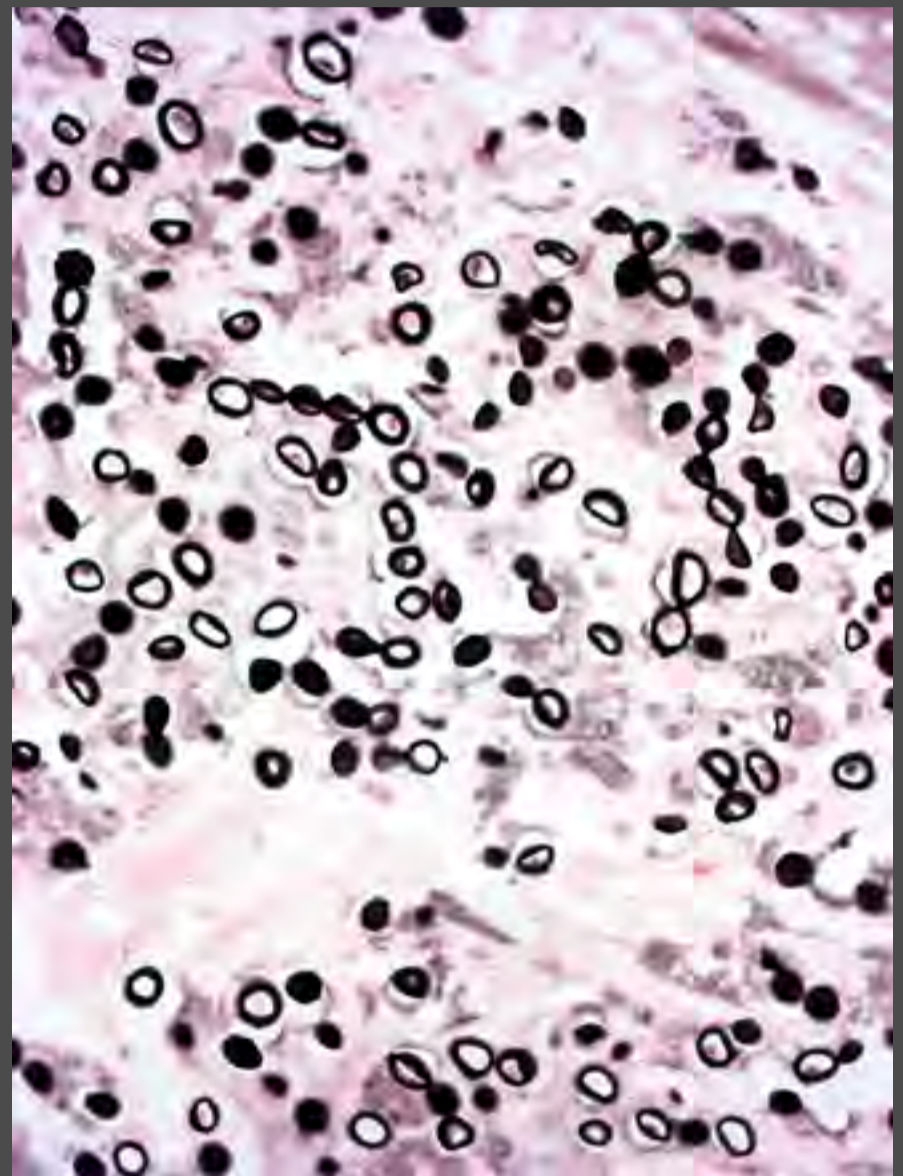
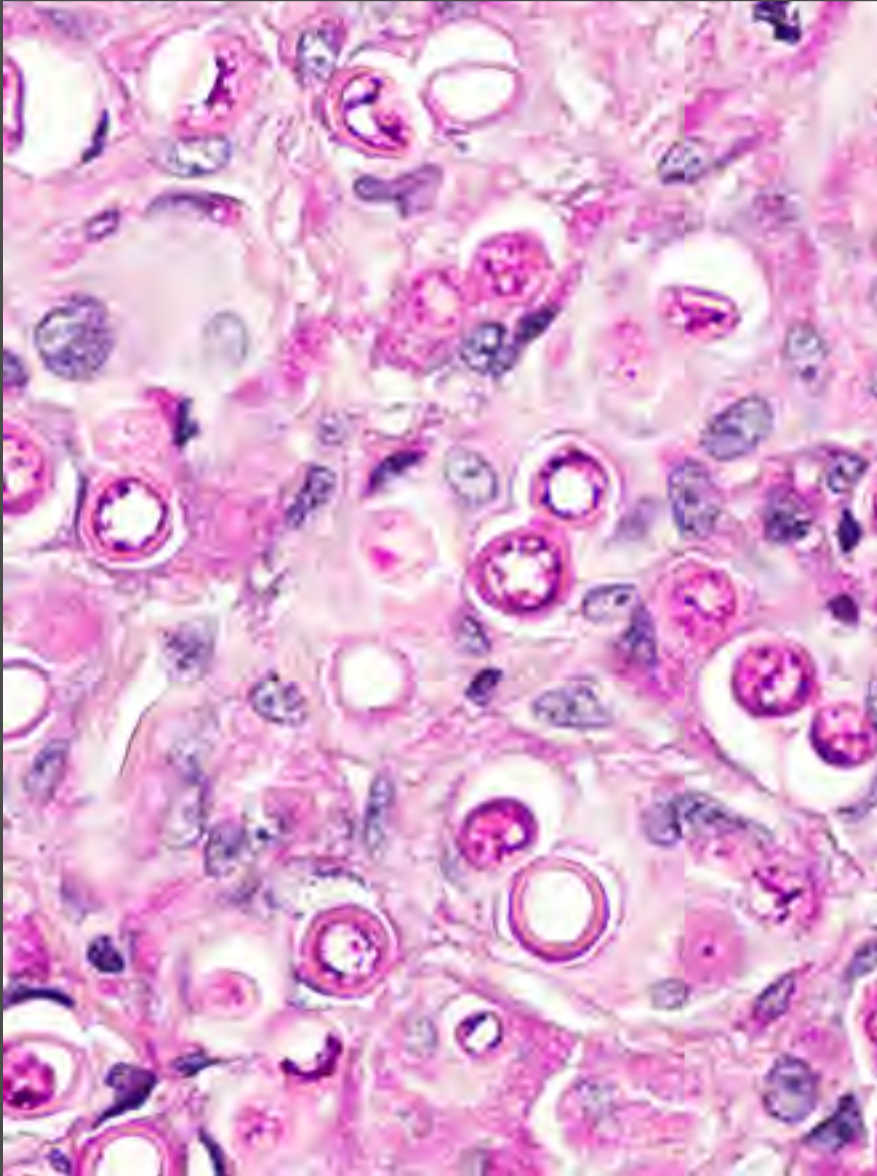


## Lobomicose

**Figuras 3.263A e B.**

A biópsia é característica. A epiderme tem espessura normal e, na derme, observa-se uma inflamação difusa de macrófagos e células gigantes, todos os quais contêm fungos arredondados, uniformes, com 10  $\mu\text{m}$  de diâmetro e parede espessa, que formam cadeias unidas por pequenas pontes. Observa-se claramente com as colorações PAS e de Grocott. Hematoxilina e eosina, A, 6,3 $\times$  e B, 40 $\times$ .

## Lobomicose

**Figuras 3.263C e D.**

A biópsia é característica. A epiderme tem espessura normal e, na derme, observa-se uma inflamação difusa de macrófagos e células gigantes, que contêm fungos arredondados, uniformes, com 10  $\mu\text{m}$  de diâmetro e parede espessa, que formam cadeias unidas por pequenas pontes. Observa-se claramente com as colorações PAS e de Grocott. C, PAS, 40 $\times$  e D, Grocott, 40 $\times$ .

**Paracoccidioidomicose.** É uma micose profunda e sistêmica crônica e de evolução lenta que afeta principalmente o pulmão; nos homens, é diagnóstico diferencial tanto da leishmaniose cutânea quanto da leishmaniose mucosa, mas é incomum nas mulheres.

Há comprometimento acentuado do estado geral do paciente, com perda de peso, astenia e adinamia. A inflamação crônica idiopática da mucosa labial (*macroqueilia*), a gengivite, a glossite e a perda de dentes são manifestações comuns, ao contrário do que ocorre na leishmaniose, na qual há acometimento mais frequente do palato mole, dos arcos das fauces e da faringe (*Figuras 3.264 a 3.268*). Observam-se com frequência adenopatias cervicais, gomas, trajetos fistulosos, drenagem de material sanguíneo-purulento e ulceração cutânea. Pode afetar também a mucosa nasal e causar perfuração do septo nasal. Há uma fibrose muito acentuada, que pode acarretar microstomia, com importante redução do perímetro bucal.

O esfregaço direto e a biópsia mostram o fungo com facilidade. A cultura e os títulos de anticorpos antifúngicos são outros procedimentos de diagnóstico e de acompanhamento do tratamento.



**Figura 3.264A e B.**

Placas exulceradas, crostosas, hiperkeratóticas e edematosas da pele e da mucosa do lábio superior, com extensão até a borda dos cóanos, a língua e a gengiva.

## Paracoccidioidomicose



**Figuras 3.265A e B.**

Úlceras crostosas de bordas espessas, facilmente confundíveis clinicamente com leishmaniose.



**Figura 3.265C.**

Lesões ulceradas da bochecha e do pescoço que podem ser confundidas com úlceras leishmanióticas superinfectadas. Apresentava numerosas adenopatias grandes inflamatórias, além de perda de peso e mau estado geral.

## Paracoccidioidomicose

**Figura 3.266A.**

Úlcera do hálux muito semelhante à de leishmaniose.

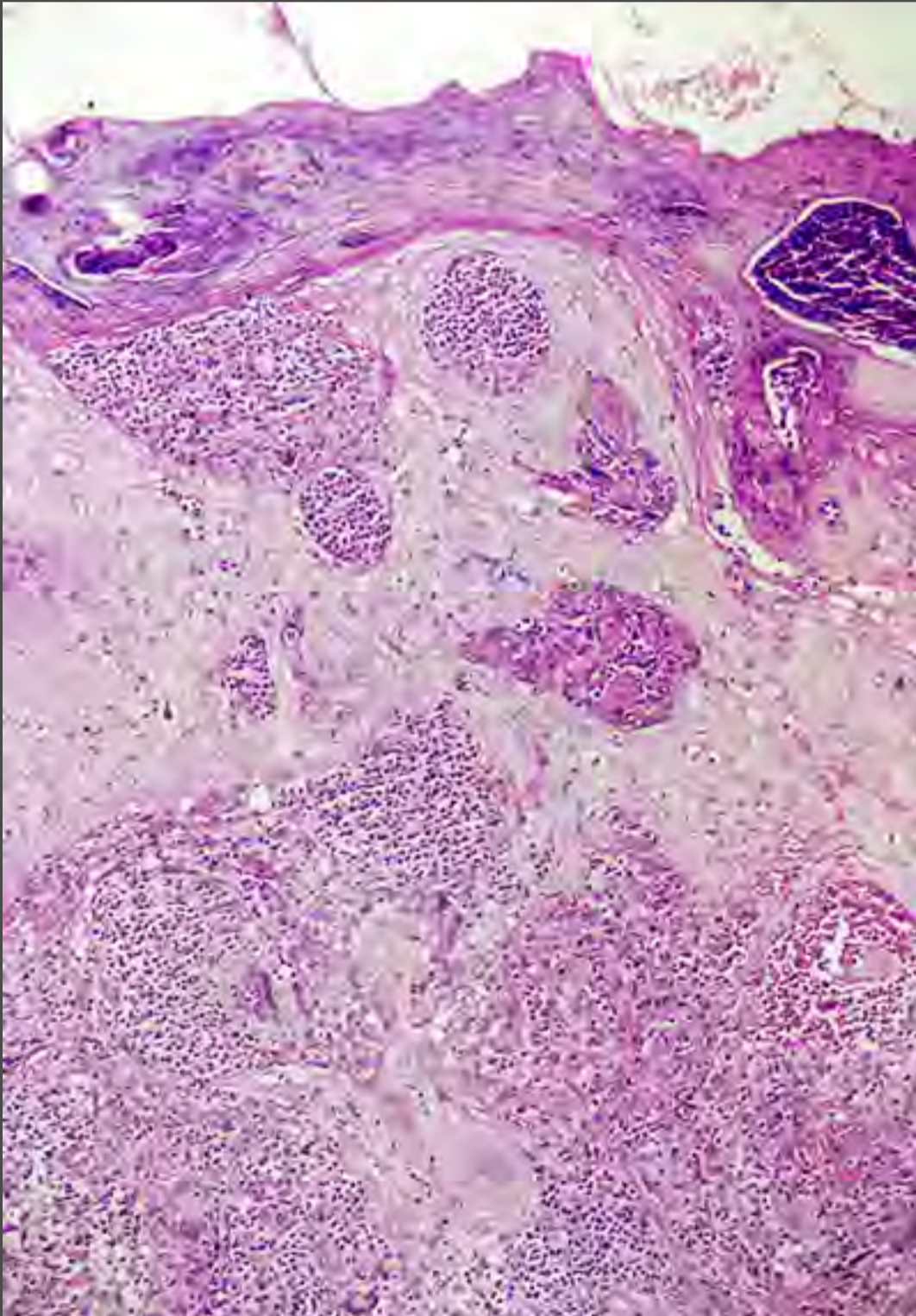
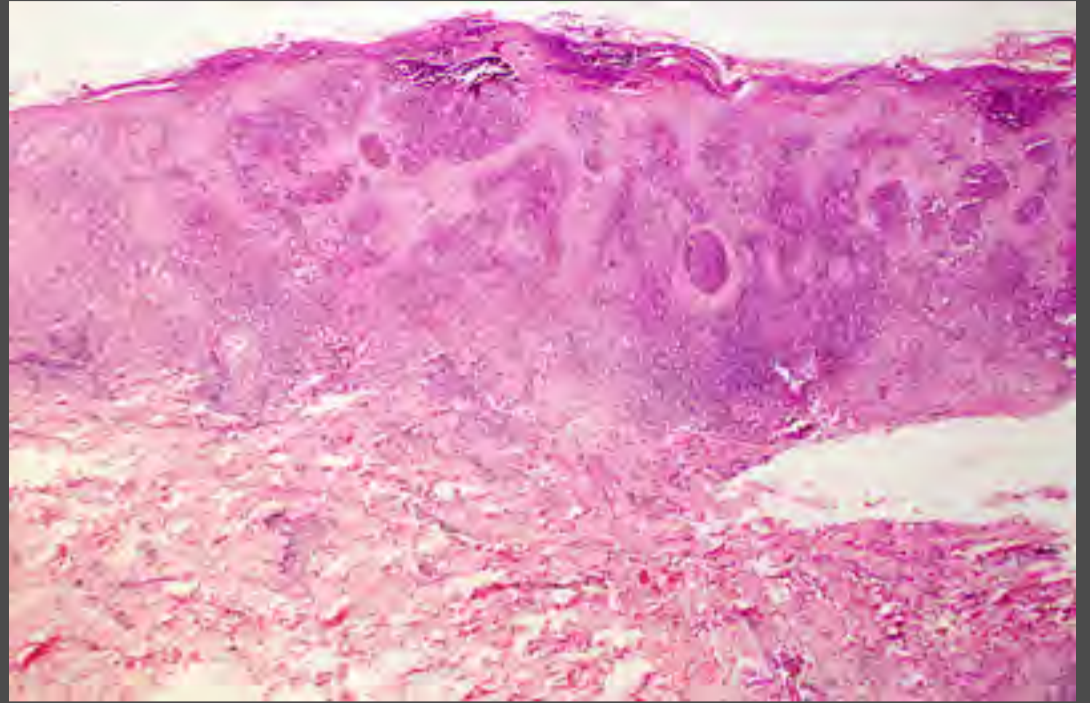
**Figuras 3.266B, C e D.**

Este tipo de úlcera sugere um tumor maligno. Representa disseminação da micose a partir do pulmão. A biópsia esclarece qualquer dúvida diagnóstica.

## Paracoccidioidomicose

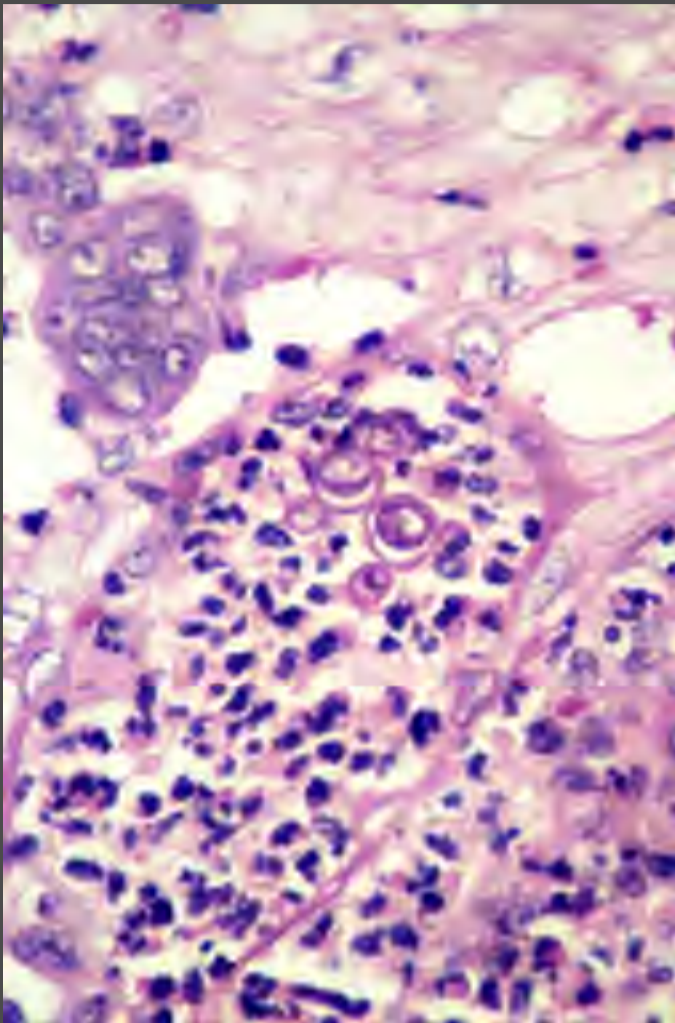
**Figura 3.267A.**

O exame histopatológico é característico. A imagem panorâmica mostra hiperplasia epidérmica, paraceratose e eliminação transepidérmica de células inflamatórias que incluem abscessos e granulomas. Hematoxilina e eosina, 3×.

**Figura 3.267B.**

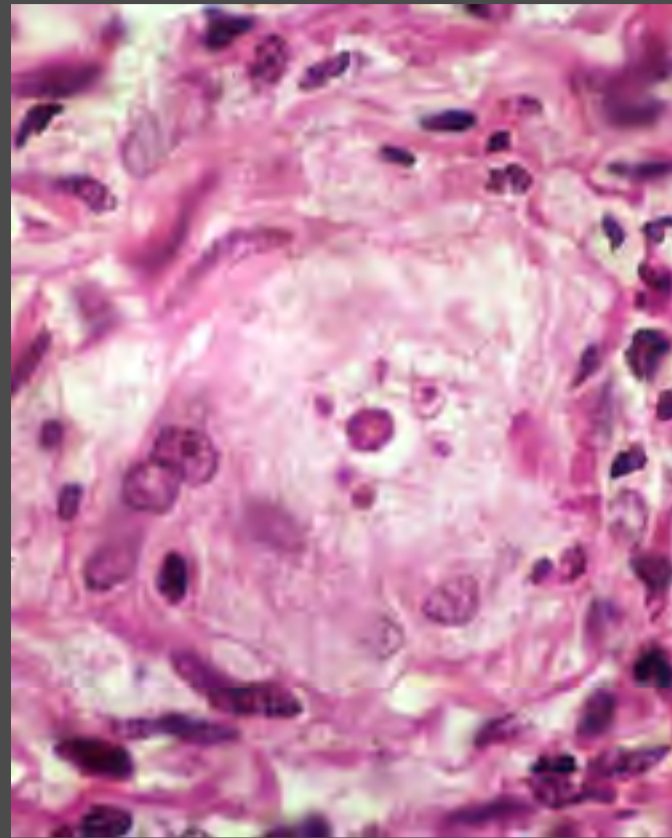
Sob maior aumento, observam-se as mesmas alterações com mais detalhes. Hematoxilina e eosina, 10×.

## Paracoccidioidomicose



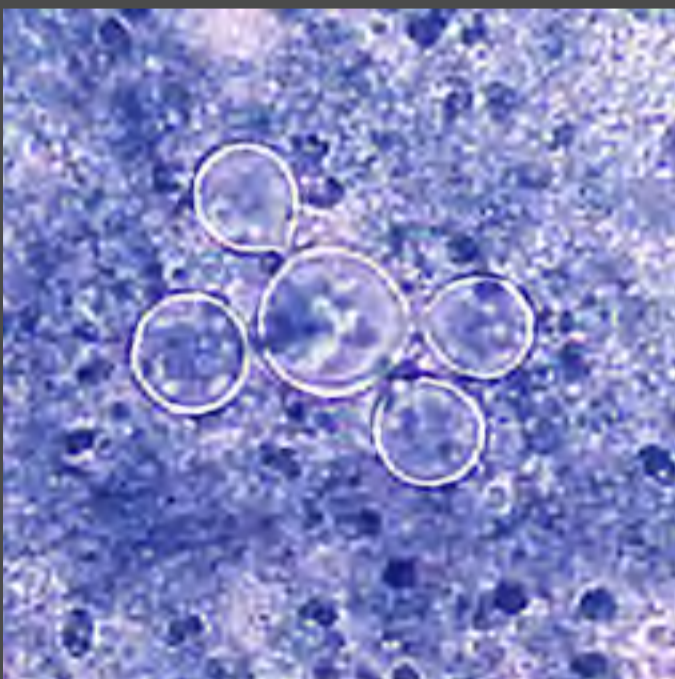
**Figura 3.267C.**

Abcesso subepitelial com várias leveduras multibrotantes. Hematoxilina e eosina, 40×.



**Figura 3.267D.**

Célula gigante que contém leveduras típicas, em roda de leme. Hematoxilina e eosina, 100×.



**Figura 3.268A.**

O esfregaço direto de uma lesão ou de escarro mostra leveduras (clamidósporas) multibrotantes unidas por uma pequena haste à levedura central. Assemelham-se a uma roda de leme. Coloração de Giemsa, 100×.



**Figura 3.268B.**

Com a coloração pela metenamina de prata, observa-se bem a levedura central e suas gemulações menores. Coloração de Grocott, 100×.



## Doenças inflamatórias e reativas

*Úlceras venosas.* Às vezes há formação de úlceras nos membros inferiores por insuficiência venosa superficial e profunda, que, portanto, constituem diagnóstico diferencial obrigatório da leishmaniose. A história clínica e a presença de varizes evidentes e de alterações tróficas na pele — hiperpigmentação, eczema crônico e liquenificação — são a regra. As úlceras têm formato e tamanho muito irregulares, bordas no mesmo nível da pele e cor arroxeada; o centro tem alguma granulação e costuma estar recoberto por membranas de fibrina ou apresenta secreção seropurulenta (*Figuras 3.269 a 3.273*). Pode haver história de úlceras de repetição e cicatrizes que permitem deduzir esse fato.

## Úlceras venosas



**Figuras 3.269A, B e C.**

As úlceras vasculares venosas são mais frequentes no maléolo interno, embora possam afetar os dois terços distais da perna e o dorso dos pés.



## Úlceras venosas



**Figuras 3.270A, B e C.**

O sistema venoso superficial das pernas pode se tornar visível na insuficiência crônica por disfunção valvular, incompetência das veias perforantes, danos ao sistema venoso profundo ou disfunção da bomba muscular.

## Úlceras venosas

**Figuras 3.271A, B e C.**

Podem aparecer úlceras venosas sem varizes superficiais evidentes, por insuficiência ou trombose do sistema venoso profundo, que ocasionam hipertensão venosa local.



## Úlceras venosas

**Figuras 3.272A, B e C.**

O fluxo sanguíneo lento, o edema e o extravasamento de células e fibrina provocam fibrose, espessamento da pele, hiperpigmentação difusa e, com frequência, prurido, o que constitui a dermatite por estase, afecção crônica que evolui durante anos e é acompanhada de úlceras. É frequente encontrar cicatrizes de úlceras prévias.



## Úlceras venosas

**Figuras 3.272D e E.**

O fluxo sanguíneo lento, o edema e o extravasamento de células e fibrina provocam fibrose, espessamento da pele e hiperpigmentação difusa e, com frequência, prurido, o que constitui a dermatite por estase, afecção crônica que evolui durante anos e é acompanhada de úlceras. É frequente encontrar cicatrizes de úlceras prévias.

## Úlceras venosas



**Figuras 3.273A, B, C e D.**

As úlceras podem evoluir espontaneamente, ou depois de traumatismos leves, até afetar áreas muito extensas da perna e o pé em questão de semanas ou poucos meses. Costumam ter formato muito irregular, com bordas anfractuosas, planas ou deprimidas, e o fundo pode estar recoberto de membranas serosas ou purulentas ou de crostas. Ao redor, há dermatite crônica, evidenciada por edema, eritema, hiperpigmentação, púrpura, áreas cicatriciais, áreas atróficas, escoriações e liquenificação. A necrose do tecido adiposo, a perda de tecido celular subcutâneo e a cicatrização repetida da pele causam lipodermatosclerose, com adelgaçamento no local da úlcera e pele espessa e edemaciada acima dela.

## Úlceras venosas



**Figuras 3.273E, F e G.**

As úlceras podem evoluir espontaneamente ou depois de traumatismos leves, até afetar áreas muito grandes da perna e do pé em questão de semanas ou poucos meses. Costumam ter formato muito irregular, com bordas anfractuadas, planas ou deprimidas, e o fundo pode estar recoberto de membranas serosas ou purulentas ou de crostas. Ao redor, há dermatite crônica, evidenciada por edema, eritema, hiperpigmentação, púrpura, áreas cicatriciais, áreas atróficas, escoriações e liquenificação. A necrose do tecido adiposo, a perda de tecido celular subcutâneo e a cicatrização repetida da pele causam lipodermatosclerose, com adelgaçamento no local da úlcera e pele espessa e edemaciada acima dela.



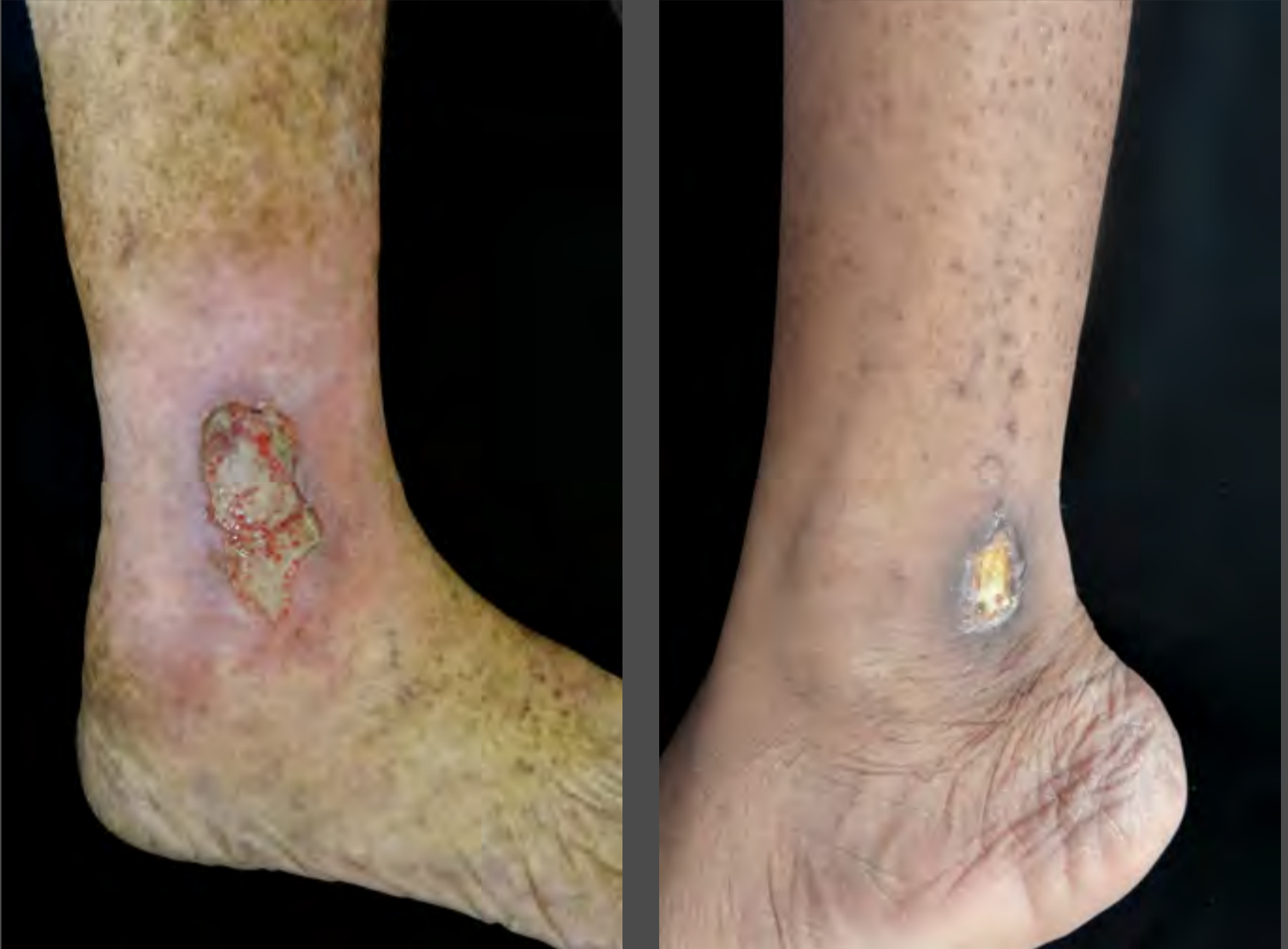
**Úlceras arteriais.** Como consequência da redução do fluxo sanguíneo dos pequenos vasos cutâneos, surgem, no terço distal das pernas e nos pés, lesões que podem ser muito dolorosas. A princípio, as úlceras são puntiformes e têm crescimento muito irregular, rodeadas de um halo arroxeadado, com bordas necróticas e deprimidas, e centro necrótico, sujo. Observam-se outras alterações secundárias à hipóxia tecidual, como pele atrofiada, adelgada e brilhante, atrofia branca e várias cicatrizes de diversos tamanhos; sempre há história de hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo ou outros fatores que induzem arteriosclerose e insuficiência arterial periférica, com pulsos diminuídos ou ausentes (*Figuras 3.274*).



**Figuras 3.274A e B.**

As úlceras arteriais das pernas decorrem de isquemia tecidual secundária à má perfusão dos tecidos, o que causa necrose. A anamnese é fundamental para o diagnóstico diferencial; em geral, há história de hipertensão arterial, diabetes, arteriosclerose, obesidade, insuficiência renal, tabagismo ou qualquer outra condição que comprometa a microcirculação. São frequentes no maléolo externo, no terço distal da perna, no dorso do pé ou nos dedos. Iniciam-se como pequenas úlceras em saca-bocado de bordas nítidas, mas irregulares, com halo eritematoso ou violáceo, que podem ser muito dolorosas, principalmente ao deitar ou fazer exercício. Os pulsos pediosos e poplíteos podem estar diminuídos ou ausentes.

## Úlceras arteriais

**Figuras 3.274C e D.**

As úlceras arteriais das pernas decorrem de isquemia tecidual secundária à má perfusão dos tecidos, o que causa necrose. A anamnese é fundamental para o diagnóstico diferencial; em geral, há história de hipertensão arterial, diabetes, arteriosclerose, obesidade, insuficiência renal, tabagismo ou qualquer outra condição que comprometa a microcirculação. São frequentes no maléolo externo, no terço distal da perna, no dorso do pé ou nos dedos. Iniciam-se como pequenas úlceras em saca-bocado de bordas nítidas, mas irregulares, com halo eritematoso ou violáceo, que podem ser muito dolorosas, principalmente ao deitar ou fazer exercício. Os pulsos pediosos e poplíteos podem estar diminuídos ou ausentes.

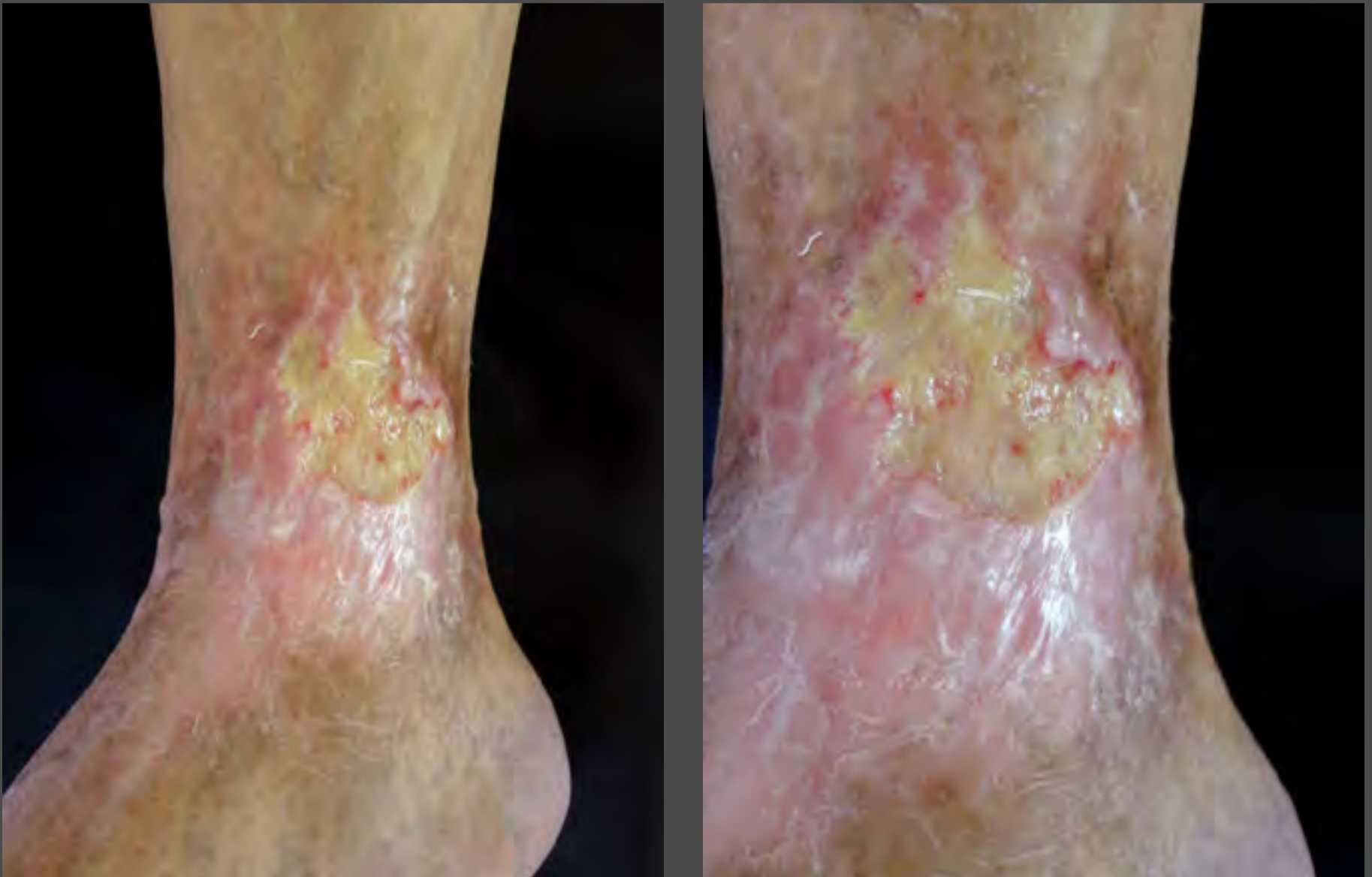
### *Úlceras vasculares mistas (Figuras 3.275 a 3.276)*



#### **Figuras 3.275A e B.**

A pele que circunda as úlceras apresenta-se atrófica, lisa, adelgada, com menos anexos e com áreas cicatriciais esbranquiçadas puntiformes ou um pouco maiores. As bordas são anfractuosas, o fundo é sujo ou com membranas amareladas, há pouca granulação e geralmente não sangram. A perna apresenta-se quente e eritematosa em posição pendente, e fria e pálida quando elevada. A cura é difícil e a cicatrização, lenta. Há um maior risco de infecção e as complicações podem ser graves e até mesmo levar à amputação.

## Úlceras vasculares mistas

**Figuras 3.275C e D.**

A pele que circunda as úlceras apresenta-se atrófica, lisa, adelgada, com menos anexos e com áreas cicatriciais esbranquiçadas puntiformes ou um pouco maiores. As bordas são anfractuosas, o fundo é sujo ou com membranas amareladas, há pouca granulação e geralmente não sangram. A perna apresenta-se quente e eritematosa em posição pendente, e fria e pálida quando elevada. A cura é difícil e a cicatrização, lenta. Há um maior risco de infecção e as complicações podem ser graves e até mesmo levar à amputação.

## Úlceras vasculares mistas

**Figuras 3.275E e F.**

A pele que circunda as úlceras apresenta-se atrófica, lisa, adelgada, com menos anexos e com áreas cicatriciais esbranquiçadas puntiformes ou um pouco maiores. As bordas são anfractuosas, o fundo é sujo ou com membranas amareladas, há pouca granulação e geralmente não sangram. A perna apresenta-se quente e eritematosa em posição pendente, e fria e pálida quando elevada. A cura é difícil e a cicatrização, lenta. Há um maior risco de infecção e as complicações podem ser graves e até mesmo levar à amputação.



## Úlceras vasculares mistas



**Figuras 3.276A e B.**

Consequência de uma combinação de insuficiência venosa e arterial, sem deterioração crítica do fluxo sanguíneo. Há sinais clínicos e antecedentes de doença arterial periférica e venosa.

*Infeções em úlceras vasculares (Figuras 3.277 a 3.278)*



**Figuras 3.277A e B.**

Por serem feridas abertas, em áreas de baixa irrigação sanguínea com maior impacto da força da gravidade, e por estarem abaixo da cintura, todas as úlceras vasculares são colonizadas por bactérias, embora estas não necessariamente causem infecção, razão pela qual não se devem empregar os antibióticos tópicos ou sistêmicos habituais. Os sinais clínicos de infecção obrigam a fazer culturas, nas quais pode crescer praticamente qualquer microrganismo, e são comuns as infecções mistas. Celulite e linfangite são complicações comuns.

## Infecções em úlceras vasculares

**Figuras 3.277C, D e E.**

Por serem feridas abertas, em áreas de baixa irrigação sanguínea com maior impacto da força da gravidade, e por estarem abaixo da cintura, todas as úlceras vasculares são colonizadas por bactérias, embora estas não necessariamente causem infecção, razão pela qual não se devem empregar os antibióticos tópicos ou sistêmicos habituais. Os sinais clínicos de infecção obrigam a fazer culturas, nas quais pode crescer praticamente qualquer microrganismo, e são comuns as infecções mistas. Celulite e linfangite são complicações comuns.





## Infecções em úlceras vasculares

**Figuras 3.277F, G e H.**

Por serem feridas abertas, em áreas de baixa irrigação sanguínea com maior impacto da força da gravidade, e por estarem abaixo da cintura, todas as úlceras vasculares são colonizadas por bactérias, embora estas não necessariamente causem infecção, razão pela qual não se devem empregar os antibióticos tópicos ou sistêmicos habituais. Os sinais clínicos de infecção obrigam a fazer culturas, nas quais pode crescer praticamente qualquer microrganismo, e são comuns as infecções mistas. Celulite e linfangite são complicações comuns.



## Infecções em úlceras vasculares



**Figuras 3.278A, B e C.**

As úlceras vasculares podem se aprofundar até expor tendões ou osso, situação que é muito pouco frequente na leishmaniose.



*Doenças vasculares (Figuras 3.279)*



**Figuras 3.279A e B.**

As doenças vasculares sistêmicas (poliarterite nodosa) ou metabólicas (diabetes melito) podem causar, nos membros inferiores, úlceras de aparecimento rápido, mas de evolução crônica e de difícil manejo caso não se corrijam as causas.

### Úlcera diabética (Figuras 3.280)



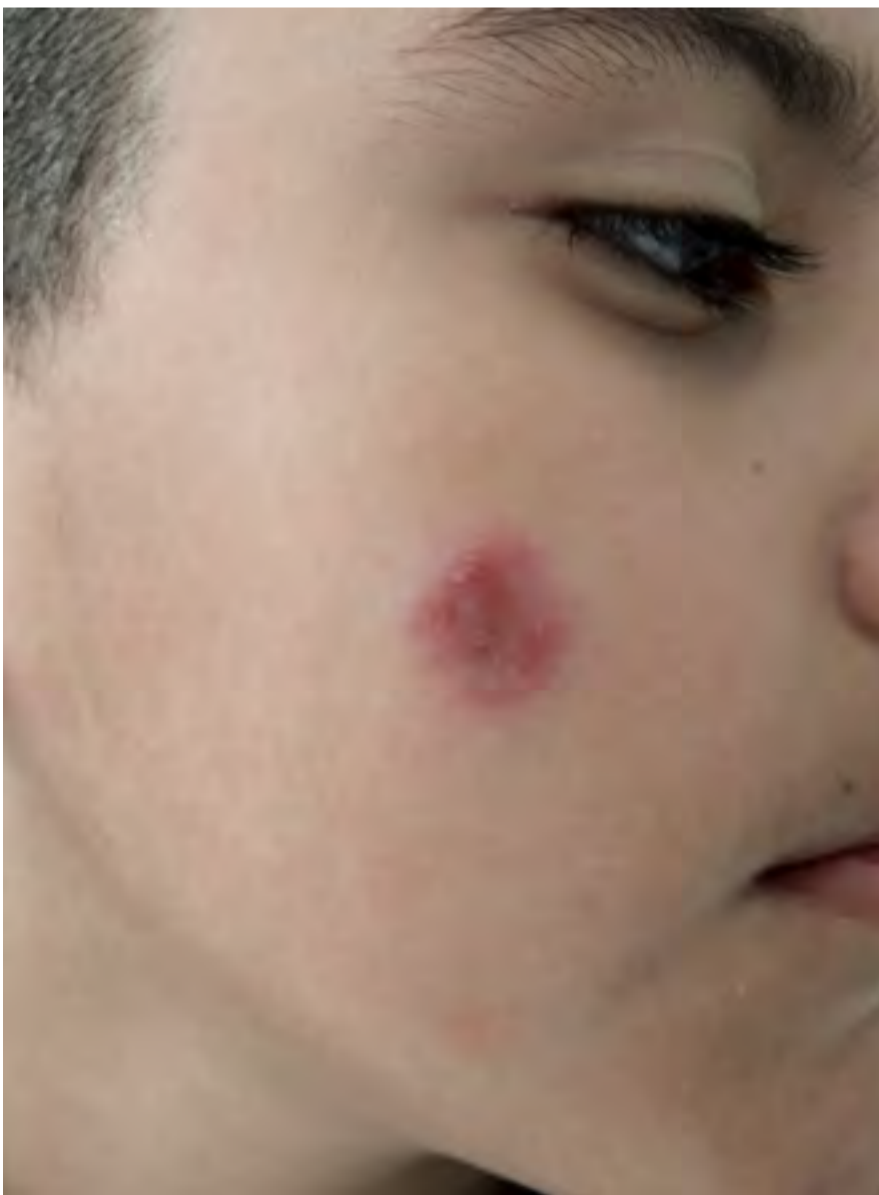
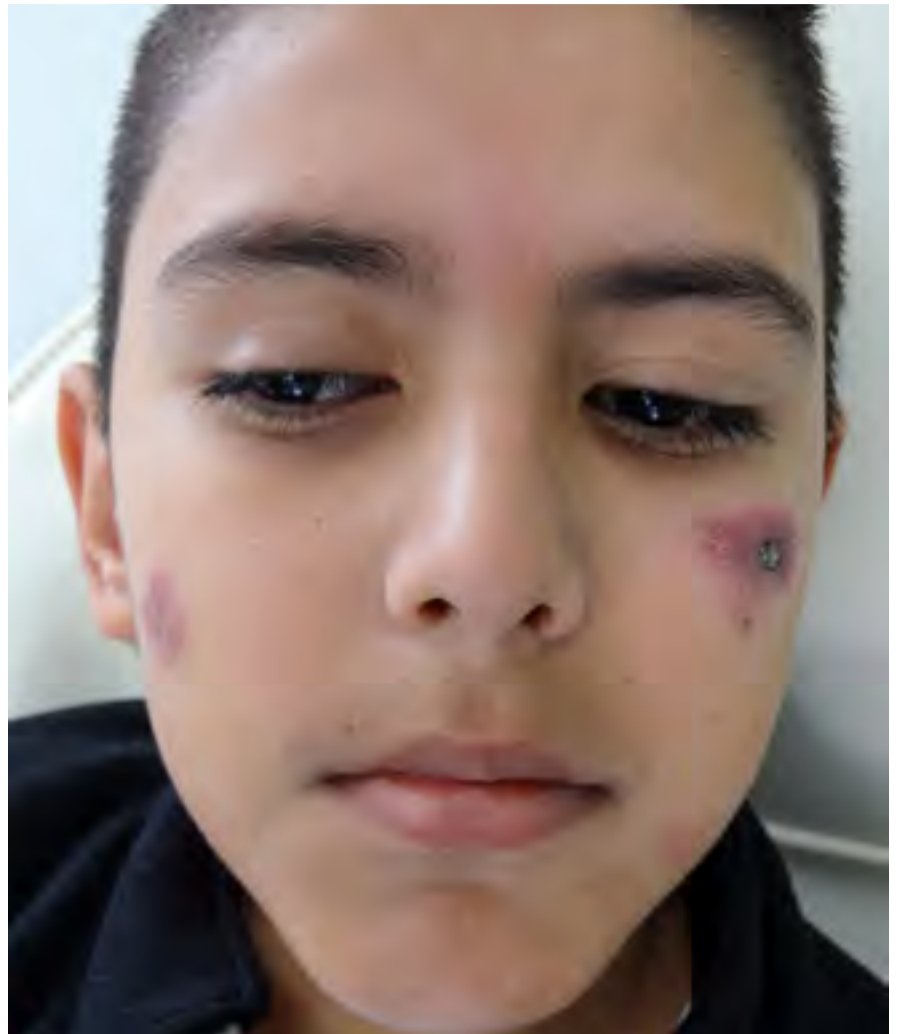
#### Figuras 3.280A e B.

Úlcera diabética. Diferencia-se das úlceras de leishmaniose por ser mais crônica e se localizar em locais onde é difícil que o inseto possa picar, em áreas de apoio ou de atrito nos pés. São irregulares, com bordas niveladas ou invertidas e granulação exuberante.

**Lúpus discoide.** No lúpus discoide, observam-se placas arredondadas, eritematosas, descamativas, crostosas, com atrofia epidérmica de predomínio facial (*Figuras 3.281 a 3.283*). Às vezes, a leishmaniose tem uma apresentação semelhante à dessa doença. A história de piora com a exposição ao sol, as múltiplas atrofias puntiformes e a fotosensibilidade orientam o diagnóstico.

**Figuras 3.281A, B e C.**

Lúpus eritematoso discoide crônico, confirmado por biópsia. Menino de 11 anos com placas irregulares, eritematosas, edematosas, infiltradas e assintomáticas nas duas bochechas, com 10 meses de evolução. Não apresentava outras lesões e tampouco provinha de áreas com leishmaniose endêmica.



## Lupus discoide

**Figura 3.282.**

Lúpus eritematoso discoide crônico, confirmado por biópsia. Homem de 41 anos com placa assintomática no dorso do nariz com quatro meses de evolução. Observa-se uma placa infiltrada, eritematosa e ovalada, com bordas hiperpigmentadas e centro recoberto com crostas e escamas aderidas.

**Figura 3.283.**

Vasculite lúpica. Homem de 24 anos com lesão dolorosa na perna direita, com duas semanas de evolução. Iniciou-se com eritema e rápida endureção, coloração violácea e necrose; deu lugar a uma úlcera arredondada de bordas necróticas, com crosta aderida e circundada por intenso eritema. Poucos dias depois, desenvolveu múltiplas ulcerações pequenas e dolorosas na mucosa oral. A biópsia confirmou o diagnóstico clínico de vasculite associada a lúpus eritematoso.

**Psoríase.** Algumas placas da leishmaniose cutânea assemelham-se à psoríase, sobretudo quando há uma ou poucas placas. Em geral, são lesões eritematosas, com diâmetro de 1 a 4 cm, redondas ou ovais, recobertas por escamas e crostas, às vezes com pequenos pontos hemorrágicos e com discreta infiltração na base. Nesse caso, também se deve fazer o diagnóstico diferencial com a cromoblastomicose. A presença de lesões eritematosas e descamativas em outras regiões do corpo, principalmente no couro cabeludo, nos cotovelos, nos joelhos, nas nádegas ou nas pernas, e a história de episódios repetidos alternados com períodos de pele sadia apontam o diagnóstico de psoríase (*Figuras 3.284 a 3.285*).



**Figura 3.284.**

Psoríase. Na psoríase, há crostas sero-hemáticas dessecadas e as escamas cobrem toda a área eritematosa, enquanto na leishmaniose são limitadas à área central sem cobrir as bordas. A úlcera da leishmaniose é mais infiltrada e não é possível pinçar uma dobra de pele. Além disso, na psoríase observa-se o sinal do “orvalho sangrante”, finas gotas de sangue na superfície da placa quando se desprendem as escamas por raspagem suave, que é explicado pela proliferação da rede vascular superficial que se aproxima muito da junção dermoepidérmica.

## Psoríase

**Figuras 3.285A e B.**

Observam-se as clássicas placas de psoríase nos cotovelos, eritematosas, bem delimitadas, figuradas, totalmente recobertas por escamas esbranquiçadas, pequenas e aderidas. Em geral, são múltiplas placas, com ampla distribuição e frequentes no couro cabeludo.



### *Necrose cutânea (Figura 3.286)*



**Figura 3.286.**

Necrose cutânea. Homem de 55 anos proveniente de área endêmica para leishmaniose, com lesão dolorosa na perna, de uma semana de evolução. Iniciou-se com ardência e eritema e, muito rapidamente, tornou-se uma bolha flácida de conteúdo hemorrágico que se rompeu com facilidade e deixou uma área desnuda, exulcerada e coberta por membranas fibrinoides. A evolução foi muito rápida e a lesão nunca se aprofundou. Por fim, a exulceração acometeu toda a área necrótica e a cicatrização levou um mês. Estabeleceram-se como opções diagnósticas a necrose cutânea decorrente de empeçonhamento por animal (embora nunca tenha se referido a antecedentes de picada) ou a necrose cutânea associada a uma doença sistêmica, mas o paciente não voltou para continuar a avaliação.

*Anemia falciforme (Figuras 3.287)*



**Figuras 3.287A e B.**  
Úlceras por anemia falciforme. Úlceras maleolares confundidas com leishmaniose cutânea.

**Figura 3.287C.**  
São demonstrados os eritrócitos falciformes que ocluem os pequenos vasos dérmicos. Hematoxilina e eosina, 100x.

**Úlceras traumáticas.** Em geral, estão localizadas nas pernas, nos pés, nos antebraços e nas mãos; muitas vezes, a história de traumatismo é muito evidente para o paciente. As úlceras têm crescimento rápido e contorno irregular; podem adotar o formato do traumatismo. A borda é plana, o fundo pode ser irregular, com pouco tecido de granulação e é frequente a observação de membranas fibrinosas ou de franca secreção purulenta. A cicatrização da úlcera é lenta (*Figuras 3.288 e 3.289*).



**Figura 3.288.**

Úlcera traumática. Úlcera de bordas delgadas e fundo eritematoso, secundária a traumatismo antigo.

## Úlceras traumáticas



**Figura 3.289A.**

Após traumatismos ou picadas, os pavilhões auriculares podem se inflamar e infectar e, se os processos forem muito graves, pode haver destruição e perda da cartilagem ou uma condrite global.



**Figura 3.289B.**

O pavilhão auricular pode se inflamar e infectar depois de traumatismos ou picadas de insetos. Se o processo for muito grave, pode haver destruição e perda da cartilagem ou uma condrite global.

**Picadas de insetos.** Todas as lesões por picada de mosquito iniciam-se da mesma maneira: pápulas eritematoedematosas e pruriginosas, únicas ou múltiplas e localizadas em qualquer região do corpo, porém mais frequentes nas áreas descobertas. É rara a ulceração de picadas de mosquito comum (*Culicoides*), exceto em caso de reação alérgica grave (ataque por animal peçonhento) ou secundária à coçadura excessiva pelo próprio paciente. Ao contrário das picadas por *Lutzomyia* spp., essas picadas duram poucos dias e se resolvem espontaneamente. Se a evolução ultrapassar duas semanas, com prurido persistente, crescimento da lesão e exulceração ou úlcera franca, deve-se pensar em leishmaniose (*Figuras 3.290*).



**Figura 3.290A.**

Úlcera por ataque de animal peçonhento. Uma semana depois de uma picada, que inicialmente produziu necrose, observa-se uma úlcera com halo eritematovioláceo e centro coberto por membranas purulentas aderidas.



**Figura 3.290B.**

Em outras ocasiões, o ataque por animal peçonhento induz uma reação eczematosa aguda, com abundantes vesículas, descamação e crostas sobre uma base inflamatória.

***Pioderma gangrenoso.*** Cursa com úlceras necróticas únicas ou múltiplas, extensas, de bordas eritematovioláceas, anfractuosas e escavadas, com fundo sujo ou francamente purulento e rodeadas por um halo arroxeado. Com frequência, há dissecação da necrose, que se estende sob a pele, além da borda aparente (*Figuras 3.291 a 3.292*). O início se dá com uma pápula ou pústula que ulcera e se estende ampla e rapidamente. A localização mais frequente é nas pernas, embora possa surgir em qualquer região do corpo; as úlceras são dolorosas, crônicas e podem aparecer em locais de traumatismo ou de punção venosa, constituindo um fenômeno de *partergia* que, embora não seja patognomônico da doença, é característico.

É uma dermatite ulcerativa, neutrofílica, não infecciosa, grave e recorrente que pode estar associada a doenças autoimunes, colite ulcerativa, doença de Crohn, diversas hepatopatias, leucemias, linfomas e uso de alguns medicamentos. A história de episódios anteriores e a presença de cicatrizes irregulares de diversos tamanhos em diferentes segmentos do corpo faz pensar mais em pioderma gangrenoso que em leishmaniose.

**Figuras 3.291A e B.**

Dermatite gangrenosa infantil. Essas úlceras sugerem leishmaniose cutânea. O aspecto em saca-bocado e o fundo necrótico não ocorrem na leishmaniose cutânea. A biópsia esclarece o diagnóstico.



## Pioderma gangrenoso



**Figuras 3.292A.**  
Úlcera de bordas definidas, de difícil diferenciação clínica da leishmaniose.



**Figuras 3.292B.**  
Úlcera de bordas planas e fundo secretor.



**Figuras 3.292C.**  
Extensa úlcera característica do pioderma gangrenoso.

## Pioderma gangrenoso



**Figuras 3.292D.**  
Múltiplas úlceras de  
fundo necrótico.



**Figuras 3.292E.**

Essa é uma doença ulcerativa de origem desconhecida, associada a um processo autoimune, caracterizado por episódios de úlceras com 0,5 a 10 cm de diâmetro ou mais, localizadas em qualquer parte do corpo, porém mais comuns nos membros. As úlceras são irregulares, de bordas planas ou invertidas, sujas, com secreção purulenta e escaras necróticas aderidas. Para confirmar o diagnóstico, é indispensável a biópsia da pele; os exames laboratoriais são solicitados conforme os dados clínicos. A doença é de evolução crônica, com episódios recorrentes e, quando curadas, as úlceras deixam cicatrizes atróficas.



**Sarcoidose cutânea.** Trata-se de uma doença granulomatosa crônica de etiologia não definida que afeta múltiplos órgãos, entre eles a pele. Em geral, as lesões são pápulas e placas castanhas, eritematosas e infiltradas, de superfície lisa e que raramente ulceram (*Figuras 3.293 a 3.295*). O acometimento nasal, das bochechas e das orelhas pode assemelhar-se à leishmaniose em placas ou lupoide.

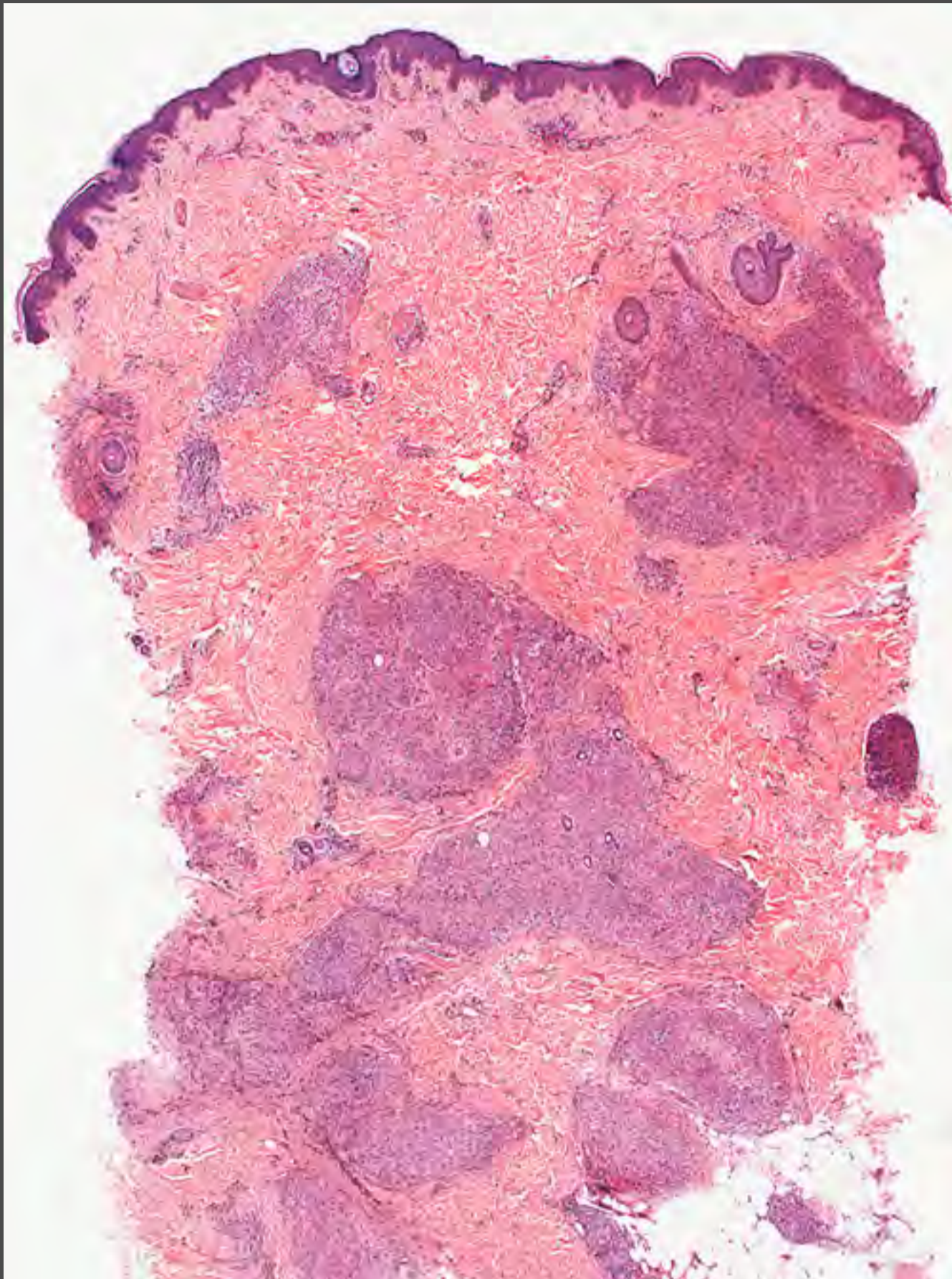


**Figuras 3.293A e B.**  
Pápulas e placas eritematosas.



**Figura 3.294.**  
Sarcoidose. Lesão infiltrativa na região nasal externa.

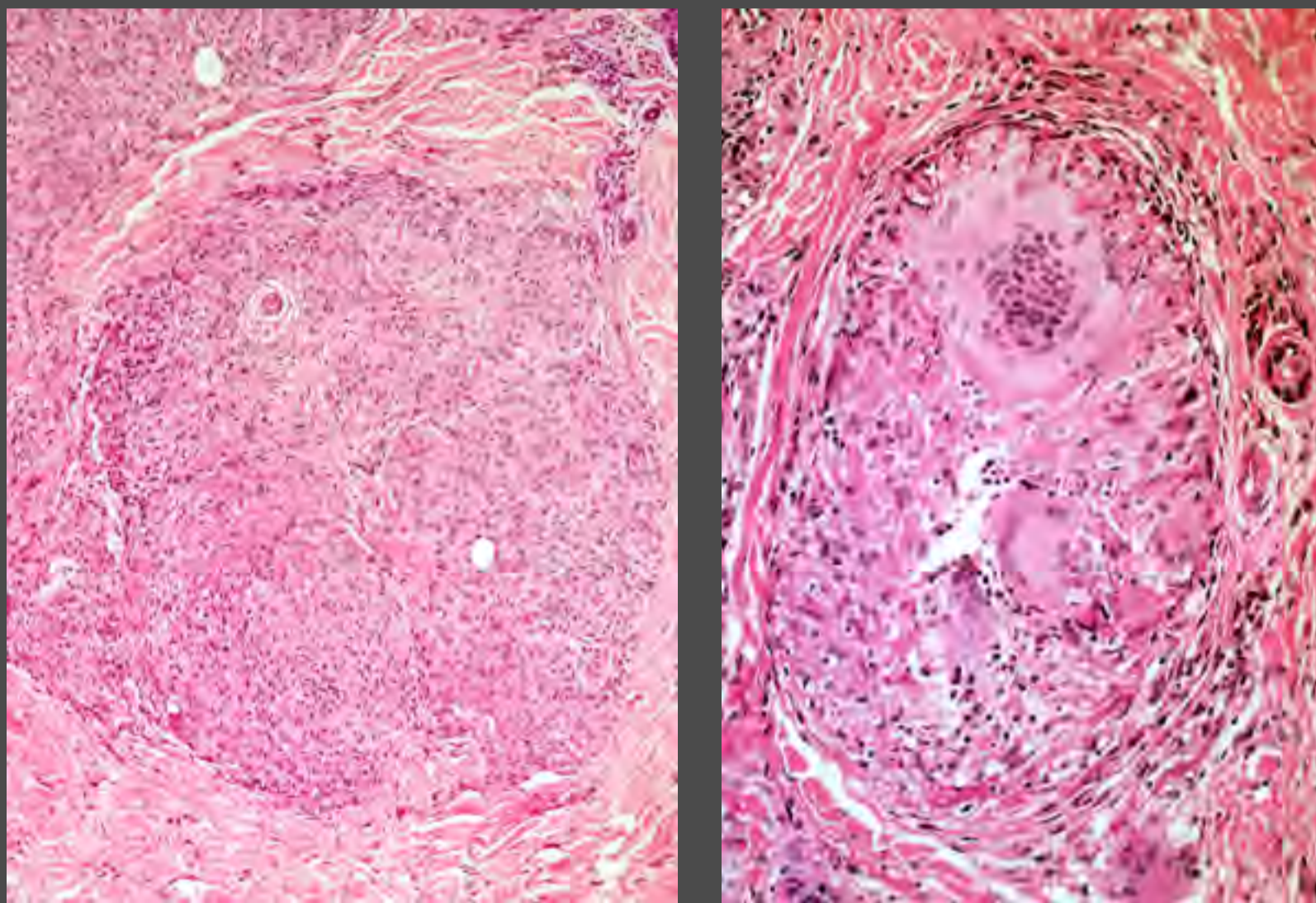
## Sarcoidose cutânea



**Figura 3.295A.**

Biópsia cutânea. Há granulomas epitelioides bem definidos em toda a altura da derme, com poucos linfócitos e com células gigantes multinucleadas. Hematoxilina e eosina, 2,5×.

## Sarcoidose cutânea



**Figuras 3.295B e C.**

Biópsia cutânea. Há granulomas epitelioides bem definidos em toda a altura da derme, com poucos linfócitos e com células gigantes multinucleadas. Hematoxilina e eosina, 40x.

***Granuloma facial.*** São pápulas, nódulos e placas eritematosas ou castanhas, localizadas nas áreas de maior exposição solar, que crescem lentamente e podem durar anos.

***Úlcera comum (Figura 3.296)***



**Figuras 3.296.**

Úlcera comum superinfectada e com secreção purulenta, sem causa estabelecida, localizada na região retroauricular.

## Tumores malignos

Qualquer tumor cutâneo ulcerado pode se assemelhar à leishmaniose. Em geral, trata-se de carcinomas basocelulares, carcinomas espinocelulares ou ceratoacantomas, embora também possam ser linfomas.

É raro que uma úlcera leishmaniótica seja a origem de um carcinoma espinocelular ou basocelular, pois essa transformação anaplásica leva anos e geralmente a cura da leishmaniose ocorre muito antes disso; no entanto, pode ser difícil diferenciar a hiperplasia epidérmica reativa da borda da úlcera leishmaniótica de um carcinoma espinocelular.

A leishmaniose pode se expressar, ou ser mais extensa e disseminada, nos pacientes com neoplasia, principalmente de natureza hematolinfoide, pelo estado de imunossupressão associado com a neoplasia.

***Carcinoma basocelular.*** A ulceração é frequente no carcinoma basocelular, mas a história de vários anos de evolução e a descrição pelo paciente de uma lesão papulosa ou pigmentada precedente à úlcera, bem como a presença de lesões por dano solar crônico nas áreas expostas — melanose, ceratose e rugas — fazem pensar mais em câncer que em leishmaniose. Ao examinar as bordas do carcinoma basocelular ulcerado observam-se pápulas peroladas brilhantes ou pigmentadas, de contorno muito irregular, sem tanta infiltração da base da úlcera, e podem ser encontradas áreas periféricas à úlcera com alterações de pigmentação, aumento dos vasos sanguíneos e sinais de dano solar (*Figuras 3.297 a 3.316*). Algumas vezes, os dados epidemiológicos (procedência e residência) e demográficos (idade e sexo) ajudam definir a diferença.

## Carcinoma basocelular

**Figura 3.297.**

Paciente de 70 anos com lesão de quatro anos de evolução, lenta e assintomática. É uma forma nodular, pigmentada e ulcerada, na qual chama a atenção a borda papulosa e intensamente pigmentada.

**Figura 3.298.**

Paciente de 65 anos com lesão assintomática de dois anos de evolução. É uma forma nodular, com placa infiltrada e ulceração irregular coberta por crostas hemáticas, além de várias lesões faciais por dano solar.

**Figuras 3.299A e B.**

Duas lesões muito semelhantes em mulheres idosas. Úlceras com borda elevada e centro ulcerado, com fundo superficial e proliferação tecidual que forma botão no mesmo nível ou acima da pele circundante. A idade, o dano solar evidente e a procedência reduzem a possibilidade de leishmaniose.

## Carcinoma basocelular



**Figuras 3.300A e B.**

Homem de 67 anos com lesão assintomática na bochecha, com três anos de evolução. O centro é ulcerado, mas superficial, com borda perolada elevada que lembra a borda infiltrada da leishmaniose cutânea.



**Figura 3.301.**

Homem de 73 anos com úlcera no pavilhão auricular, com um ano de evolução. A lesão é bem delimitada, tem bordas precisas ligeiramente elevadas e centro granuloso. Nas orelhas, são frequentes a leishmaniose e o carcinoma basocelular, mas o fototipo I e o grave dano solar crônico orientaram o diagnóstico clínico, confirmado por biópsia.

## Carcinoma basocelular

**Figuras 3.302A e B.**

Paciente de 57 anos com lesão do tipo nodular ulcerada na asa do nariz, com 15 meses de evolução. É uma úlcera profunda, irregular, de bordas peroladas e com uma pápula com telangiectasias no polo inferior. Além disso, há outro carcinoma basocelular pigmentado na bochecha direita.

**Figura 3.303.**

Mulher de 72 anos com carcinoma basocelular nodular ulcerado, com dois anos de evolução. As bordas são elevadas, infiltradas e violáceas, com granulação central irregular. Encontrou-se outra neoplasia no dorso do nariz e múltiplas lesões por grave dano solar crônico.





## Carcinoma basocelular

**Figura 3.304.**

Homem de 59 anos com lesão nodular, pigmentada e ulcerada, com um ano de evolução, na qual chama a atenção a pigmentação escura de toda a borda. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico clínico.

**Figuras 3.305A e B.**

Pacientes da pele branca com importante dano solar e lesão ulcerada, assintomática, com cinco anos de evolução, na comissura palpebral externa. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico clínico.

## Carcinoma basocelular

**Figura 3.306.**

Homem de 53 anos com lesão assintomática no tórax, com dois anos de evolução, no limite de uma placa de importante dano solar. É uma úlcera ovalada de bordas peroladas, com crostas e centro deprimido e seco. O exame histopatológico confirmou o diagnóstico clínico.

**Figura 3.307.**

Lesão de extensão superficial, cujo aspecto lembra a recidiva de uma leishmaniose cutânea.

**Figura 3.308.**

A borda superior desta lesão no abdome é elevada e infiltrada e sua metade inferior está na mesma altura da pele. A suspeita clínica foi confirmada pelo exame histopatológico.

## Carcinoma basocelular



**Figuras 3.309A e B.**

Lesões ulceradas na superfície posterior do pavilhão auricular, com bordas peroladas e pápulas de proliferação com telangiectasias tortuosas na superfície. Nas regiões endêmicas, é frequente que todas as lesões nas orelhas sejam erroneamente diagnosticadas como leishmaniose.



**Figura 3.310.**  
Carcinoma basocelular.



**Figura 3.311.**  
Carcinoma basocelular.

## Carcinoma basocelular



**Figura 3.312.**  
Carcinoma basocelular.



**Figura 3.313.**  
Carcinoma basocelular.



**Figura 3.314.**  
Porocarcinoma.  
Paciente encontrado em campanha de busca ativa de leishmaniose.



**Figura 3.315.**  
Carcinoma basocelular com extensa destruição nasal.



**Figura 3.316.**  
Carcinoma basocelular com extensa destruição nasal.

***Carcinoma espinocelular.*** A lesão está localizada em áreas expostas à radiação solar e é mais frequente em pessoas com pele, olhos e cabelos claros. A úlcera pode ter uma evolução de meses ou até de um ou dois anos, precedida por uma placa crostosa, avermelhada e irritada. A úlcera tem formato irregular e bordas anfractuosas, com centro proliferativo exuberante de crescimento rápido (Figuras 3.317 a 3.329).



**Figuras 3.317A e B.**

Doença de Bowen. É um carcinoma espinocelular in situ que pode não evoluir por meses ou anos. Consiste em placas eritematosas não infiltradas, hipocrômicas ou eucrômicas, com áreas ativas alternadas com áreas de pele aparentemente sadia e outras crostosas. Pode ser confundida com leishmaniose em placas ou com as formas recidivantes ou recorrentes. O exame histopatológico confirma o diagnóstico.

## Carcinoma espinocelular - Doença de Bowen

**Figura 3.318.**

Placa eritematosa, crostosa, infiltrada, com suspeita clínica de leishmaniose cutânea.

## Carcinoma espinocelular

**Figuras 3.319A e B.**

Carcinoma ulcerado que simula leishmaniose.

## Carcinoma espinocelular



**Figuras 3.320A, B e C.**

Mulher de 54 anos com lesão assintomática nas costas com um ano de evolução. É uma úlcera irregular com bordas sinuosas, coberta por crosta sero-hemática aderida que, ao se desprender, deixa ver tecido granuloso proliferativo central, com aspecto de hiperplasia pseudoepiteliomatosa; sangramento pequeno e frequente, embora com traumatismos mínimos, como a raspagem.

## Carcinoma espinocelular



**Figuras 3.321A e B.**

Homem de 50 anos com uma lesão iniciada como uma pequena ferida que não melhorou com medicamentos tópicos e, 14 meses depois, era uma úlcera profunda, de bordas muito irregulares, suja e firmemente aderida ao plano profundo.



**Figura 3.322.**

Mulher de 54 anos com placa irregular, infiltrada, dura, exulcerada na asa do nariz esquerdo, com 18 meses de evolução.



## Carcinoma espinocelular

**Figuras 3.323A, B e C.**

Homem de 49 anos com úlcera de crescimento rápido — seis meses de evolução — no dorso da mão. Era uma úlcera arredondada, de bordas regulares e centro com granulação exuberante que chegava a ultrapassar o nível da pele vizinha em algumas áreas. Na figura A, é evidente o grave dano solar; a biópsia confirmou o diagnóstico de carcinoma espinocelular. O paciente havia recebido tratamento com antimoniais pentavalentes por suspeita clínica sem comprovação parasitológica.

## Carcinoma espinocelular

**Figura 3.324.**

Homem de 40 anos com pequena placa assintomática na bochecha, com 11 meses de evolução, que depois ulcerou e cresceu rapidamente. Recebeu múltiplos tratamentos, inclusive eletrofulguração após a ulceração e, em um exame direto, observaram-se amastigotas. Constatou-se adenopatia cervical com numerosos linfonodos duros, empastados e pouco móveis. A biópsia confirmou o carcinoma.

**Figura 3.325.**

Homem de 82 anos com lesão assintomática de crescimento lento, com oito anos de evolução, úlcera de formato irregular e borda um pouco tortuosa, importante infiltração e fixação a planos profundos.

**Figuras 3.326A e B.**

Homem de 52 anos com lesão na borda do "V" do decote, com 19 meses de evolução. É uma placa infiltrada, irregular, com 6 cm de diâmetro, duas áreas ulceradas irregulares e evidente dano solar adjacente.

## Carcinoma espinocelular



**Figura 3.327.**

Mulher de 79 anos com pele de fototipo II e uma lesão de 7 cm de diâmetro na bochecha, com um ano de evolução. É uma úlcera arredondada, bem delimitada, de bordas nítidas, sobre-elevadas, com infiltração circundante, centro profundo e sujo recoberto por membranas fibrinopurulentas e sangramento fácil. Não havia adenopatia cervical evidente. A biópsia confirmou o carcinoma.



**Figura 3.328.**

Homem de 57 anos com lesão assintomática, com 18 meses de evolução, que se iniciou como uma pequena pápula e evoluiu para uma úlcera redonda de fundo granuloso, com bordas elevadas e infiltradas. Procedia de uma área endêmica e recebeu tratamento para leishmaniose. A ausência de melhora e a exuberância do tecido de granulação fizeram suspeitar de lesão proliferativa, confirmada por biópsia.

## Carcinoma espinocelular



**Figuras 3.329A e B.**  
Homem de 44 anos com lesão com nove meses de evolução. É um tumor ulcerado e crateriforme. A imagem ampliada mostra o extenso dano solar na pele de fototipo II.



***Ceratoacantoma.*** É uma forma menos agressiva do carcinoma espinocelular, de crescimento rápido — semanas ou meses —, que forma um tumor de bordas elevadas e espessas, com centro ulcerado e recoberto por uma crosta ceratósica (*Figuras 3.330 a 3.333*). Em geral, apresenta-se nas áreas expostas de pessoas com pele, cabelos e olhos claros.



**Figuras 3.330A e B.**

A Figura A corresponde a um homem de 62 anos que tem uma lesão assintomática em antebraço, com dois meses de evolução. É um tumor com 2,5 cm de diâmetro, bordas elevadas e nítidas, com centro deprimido recoberto por tampão de queratina. O diagnóstico foi confirmado por exame histopatológico. A imagem B mostra uma lesão semelhante. O ceratoacantoma é uma lesão anaplásica, histologicamente maligna, mas de comportamento biológico pouco agressivo, que deve ser tratada.



## Ceratoacantoma



**Figura 3.331.**

Mulher de 72 anos com uma lesão de quatro meses de evolução, elevada, bordas nítidas e bem definidas, com cratera central recoberta por tampão de queratina.

## Ceratoacantoma



**Figuras 3.332A e B.**

Homem de 58 anos com lesão única com dois meses de evolução no dorso da mão. É um tumor com 11 mm de diâmetro, de bordas nítidas sobre-elevadas e centro deprimido, mas não ulcerado.



**Figura 3.333.**

Mulher de 70 anos com graves danos actínicos e úlcera com três meses de evolução no dorso da mão. A úlcera era muito característica de leishmaniose, mas a epidemiologia, o exame direto negativo e o dano solar levantaram a suspeita do diagnóstico, que foi confirmado por biópsia.

**Linfoma cutâneo.** As lesões de linfoma cutâneo geralmente são máculas e placas, mas, durante sua evolução, podem surgir úlceras de crescimento rápido, formato e contorno irregulares e quase sempre sobre placas prévias do tumor (*Figuras 3.334 a 3.339*).



**Figuras 3.334A, B e C.**

Homem de 22 anos com linfoma cutâneo de células B com cinco meses de evolução. Na perna havia uma úlcera arredondada, de 8 cm de diâmetro, com bordas ligeiramente irregulares; na região frontal, uma placa infiltrada com ulceração profunda, irregular e algumas áreas necróticas; no palato duro, uma pequena ulceração. Recebeu tratamento para leishmaniose em duas ocasiões. O mau estado geral, a febre e a perda de peso fizeram suspeitar do diagnóstico, corroborado pelo exame histopatológico. O paciente faleceu três meses depois.





## Linfoma cutâneo

**Figuras 3.335A e B.**

Mulher de 42 anos com linfoma cutâneo de células T. No braço, observa-se placa infiltrativa com numerosas pápulas e nódulos eritematosos que, três semanas depois, mostrou rápida progressão dessa neoplasia agressiva.

**Figura 3.336.**

Extensa úlcera da perna e do joelho com diagnósticos clínicos de pioderma gangrenoso e leishmaniose. Esta foi sugerida também na biópsia, cuja revisão demonstrou linfoma cutâneo.



## Linfoma cutâneo



**Figura 3.337.**  
Tumor de superfície lisa em paciente de área endêmica de leishmaniose, encaminhado para investigação dessa doença. Foi demonstrado um linfoma cutâneo.



**Figura 3.338.**  
Linfoma da linha média, úlcera e edema do cóano.



**Figura 3.339.**  
Linfoma da linha média, tumor linfoide avançado, ulcerado crostoso ou hemorrágico.

***Linfocitoma cútis.*** É uma hiperplasia cutânea linfóide caracterizada por pápulas ou placas eritematosas ou violáceas com poucos centímetros de diâmetro, quase sempre na face de mulheres jovens e deve ser levada em consideração como diagnóstico diferencial das formas histióides da leishmaniose cutânea.

***Hemangioma*** (Figura 3.340)

***Sarcoma de Kaposi*** (Figura 3.341)



**Figuras 3.340.**

Hemangioma infantil ulcerado. Em crianças menores de 1 ano ou com poucos anos de vida, os hemangiomas podem ulcerar; as lesões assumem um aspecto que lembra a leishmaniose cutânea.



**Figuras 3.341.**

Sarcoma de Kaposi. Lesão proliferativa que combina áreas tumorais e áreas ulceradas na perna de um homem de 50 anos.

## Leituras recomendadas

### Leishmaniose cutânea localizada

#### *Agentes, vetores e reservatórios*

- Bates PA, Depaquit J, Galati EA, Kamhawi S, Maroli M, McDowell MA, Warburg A. Recent advances in phlebotomine sand fly research related to leishmaniasis control. *Parasit Vectors*. 2015;8(1):131.
- Organização Mundial da Saúde. Control de las leishmaniasis: informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis. Ginebra: OMS; 2010.
- van der Auwera G, Dujardin JC. Species typing in dermal leishmaniasis. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(2):265-94.
- Heras-Mosteiro J, Monge-Maillo B, Pinart M, López-Pereira P, Reveiz L, García-Carrasco E, *et al*. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD005067. doi: 10.1002/14651858.CD005067.pub5.
- Kevric I, Cappel MA, Keeling JH. New World and Old World leishmania infections: A practical. *Dermatol Clin*. 2015;33(3):579-93. doi: 10.1016/j.det.2015.03.018.
- McGwire BS. Leishmaniasis: Clinical syndromes and treatment. *Q J Med*. 2014;107:7-14.

#### *Classificação clínica*

- Barros-Meireles C, Chaves-Maia L, Coelho Soares G. Atypical presentations of cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *Acta Trop*. 2017;172:240-54.
- Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(6):897-910. doi: 10.1016/j.jaad.2014.08.051.
- Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(6):911-28. doi: 10.1016/j.jaad.2014.09.014.
- Paniz-Mondolfi AE, Talhari C, García-Bustos MF, Rosales T, Villamil-Gómez WE, Márquez M, *et al*. American cutaneous leishmaniasis in infancy and childhood. *Int J Dermatol*. 2017;56(12):1328-41. doi: 10.1111/ijd.13664.
- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: A review. *F1000Res*. 2017;26(6):750. doi: 10.12688/f1000research.11120.1.
- von Stebut E. Leishmaniasis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015. doi: 10.1111/ddg.12595 - Scorza BM, Carvalho EM, Wilson ME. Cutaneous manifestations of human and murine leishmaniasis. *Int J Mol Sci*. 2017;18(6):e1296. doi: 10.3390/ijms18061296.

### *Diagnóstico laboratorial*

- Borges VC, Merino MC, Moreira P. Intra-dermorreação de Montenegro após sucessivas repetições do teste em Porteirinha (MG). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;36:249-51.
- De Lima MB, Schubach A. Positive Montenegro skin test among patients with sporotrichosis in Rio de Janeiro. *Acta Trop.* 2005;93:41-4.
- Faber WR, Oskam L, van Gool T, Kroon NCM, Knet-Junk KJ, Hofwegen H, *et al.* Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:70-4.
- Jara M, Aduai V, Valencia BM, Martínez D, Alba M, Castrillón C, *et al.* Real-time PCR assay for detection and quantification of *Leishmania (Viannia)* organisms in skin and mucosal lesions: Exploratory study of parasite load and clinical parameters. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1826-33.
- Khairnar K, Lynde C, Ralevski F, Keystone J, McCarthy A, Levine J, *et al.* Molecular diagnosis of leishmaniasis at the subgenus and species level. *Parasitol Res.* 2013;115:49. doi 10.1007/s00436-013-3663-1.
- Manzur A, Bari AU. Sensitivity of leishmanin skin test in patients of acute cutaneous leishmaniasis. *Dermatol Online J.* 2006;12(4):2.
- Montalvo CA, Fraga J, Monzote CL, García M, Fonseca L. Diagnóstico de leishmaniasis: de la observación directa del parásito a la detección del ADN. *Rev Cub Med Trop.* 2012;64:108-31.
- Navin TR, Arana FA, Mérida A, Arana B. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: Comparison of diagnosis methods. *Am J Trop Med Hyg.* 1990;42:36-42.
- Shirian S, Oryan A, Hatam CR, Panahi S, Danneshbod Y. Comparison of conventional, molecular, and immunohistochemical methods in diagnosis of typical and atypical cutaneous leishmaniasis. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:235-40.
- Singh S, Sivakumar R. Applications of molecular methods for *Leishmania* control. *Rev Expert Rev Mol Diagn.* 2005;5:251-65.

### *Tratamento*

- Ashutosh, Sundar S, Goyal N. Molecular mechanisms of antimony resistance in *Leishmania*. *J Med Microbiol.* 2007; 56:143-53.
- Ballou R, Gordon D, Andujar J, McClain B, Shanks D, Berman J, Chulay J, *et al.* Safety and efficacy of high-dose sodium stibogluconate therapy of American Cutaneous Leishmaniasis. *Lancet.* 1987;2:13-6.
- Brito NC, Rabello A, Cota GF. Efficacy of pentavalent antimoniate intralesional infiltration therapy for cutaneous leishmaniasis: A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184777. doi.org/10.1371/journal.pone.0184777.
- Conceição-Silva F, Leite-Silva J, Morgado FN. The binomial parasite-host immunity in the healing process and in reactivation of human tegumentary leishmaniasis. *Front Microbiol.* 2018;9:1308. doi: 10.3389/fmicb.2018.01308.

- Cruz A, Rainey P, Herwaldt B, *et al.* Pharmacokinetics of antimony in children treated for leishmaniasis with meglumine antimoniate. *J Infect Dis.* 2007;195:602-8.
- Das VN, Ranjan A, Bimal S, Siddique NA, Pandey K, Kumar N, Verma N, Singh VP, Sinha PK, Bhattacharya SK, *et al.* Magnitude of unresponsiveness to sodium stibogluconate in the treatment of visceral leishmaniasis in Bihar. *Natl Med J India.* 2005;18(3):131-3.
- Demicheli C, Figueredo TL, Carvalho S, Sinisterra R, Lopes J, Frézard F. Physico-chemical characterization of meglumine antimoniate. *BioMetals* 1999;12:63-6.
- Galvão EL, Rabello A, Cota GF. Efficacy of azole therapy for tegumentary leishmaniasis: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186117. doi.org/10.1371/journal.pone.0186117.
- Guderian RH, Chico ME, Rogers MD, Pattishall KM, Grogl M, Berman JD. Placebo controlled treatment of Ecuadorian cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:92-7.
- Hepburn NC, Siddique AF, Howie AF, Beckett GJ, Hayes PC. Hepatotoxicity of sodium stibogluconate therapy for American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med.* 1994;88:453-5.
- Herwaldt BL, Arana BA, Navin TR. The natural history of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis.* 1992;165(3):518-27.
- López L, Robayo M, Vargas M, Vélez ID. Thermotherapy. An alternative for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trials.* 2012;13:58. <http://www.trialsjournal.com/content/13/1/58>
- López-Carvajal JA, Zapata-Cardona MI, Sánchez-Giraldo V, Vélez ID, *et al.* Efficacy of cryotherapy for the treatment of cutaneous leishmaniasis: Meta-analyses of clinical trials. *BMC Infect Dis.* 2016;16:360.
- Mickleley N, Mortari SR, Schubach AO. Monitoring of total antimony and its species by ICP-MS and on-line ion chromatography in biological samples from patients treated for leishmaniasis. *Anal Bioanal Chem.* 2002;372:495-502.
- Navin T, Arana B, Arana F, Berman J, Chajón J. Placebo-controlled clinical trial of stibogluconate (Pentostam™) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis.* 1992;165:528-34.
- Oliveira-Neto MP, Schubach A, Mattos M, Goncalves-Costa SC, Pirmez C. A low dose antimony treatment in 159 patients with American cutaneous leishmaniasis: Extensive follow-up studies (up to 10 years). *Am J Trop Med Hyg.* 1997;57:651-5.
- Organização Pan-Americana da Saúde. *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento.* Washington, D.C.: OPAS; 2013.
- Organização Pan-Americana da Saúde. *Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas.* Washington, D.C.: OPAS; 2019.
- Palacios R, Osorio LE, Grajales LF, Ochoa MT. Treatment failure in children in a randomized clinical trial with 10 and 20 days of meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia)* species. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(3,4):187-93.

- Ribeiro de Paula CD, Duarte Sampaio JH, Rizzo Cardoso D, Ribeiro Sampaio RN. Estudo comparativo da eficácia de isotionato de pentamidina administrada em três doses durante uma semana e de N-metil-glucamina 20 mg SbV/kg/dia durante 20 dias para o tratamento da forma cutânea da leishmaniose tegumentar americana. Rev Soc Bras Med Trop. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2003;36(3):365-71.
- Rubiano LC, Miranda MC, Muvdi Muvdi-Arenas S, Montero LM, Rodríguez-Barraquer I, Garcerant D, *et al.* Noninferiority of miltefosine versus meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in children. J Infect Dis. 2012;205(4):684-92.
- Sereno D, Cavaleyra M, Zemzoumi K, Maquaire S, Ouaissi A, Lemesre JL. Axenically grown amastigotes of *Leishmania infantum* used as an *in vitro* model to investigate the pentavalent antimony mode of action. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42(12):3097-102.
- Soto J, Toledo J, Vega J, Berman J. Efficacy of pentavalent antimony for treatment of Colombian cutaneous leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg. 2005;72(4):421-2.
- Sundar S, More DK, Singh MK, Singh VP, Sharma S, Makharia A, *et al.* Failure of pentavalent antimony in visceral leishmaniasis in India: report from the center of the Indian epidemic. Clin Infect Dis. 2000;31:1104-7.
- Thakur CP, Sinha GP, Pandey AK, Kumar N, Kumar P, Hassan SM, *et al.* Do the diminishing efficacy and increasing toxicity of sodium stibogluconate in the treatment of visceral leishmaniasis in Bihar, India, justify its continued use as a first-line drug? An observational study of 80 cases. Ann Trop Med Parasitol. 1998;92(5):561-9.
- Zilberstein D, Ephros M. Clinical and laboratory aspects of *Leishmania* chemotherapy in the era of drug resistance. In: Farrell JP, editor. World Class Parasites, Volume 4. *Leishmania*. Second edition. Norwell, MA: Kluwer Academic Publisher; 2002; p. 118-36.

## Leishmaniose disseminada

- Convit J, Pinardi ME, Rondon AJ. Diffuse cutaneous leishmaniasis: A disease due to an immunological defect of the host. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1972;66:603-10.
- Guerra JA, Coelho L, Pereira F, Siqueira A, Ribeiro R, Almeida TM, *et al.* American tegumentary leishmaniasis and HIV-AIDS association in a tertiary care center in the Brazilian Amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85:524-7.
- Jirmanus L, Glesby MJ, Guimarães LH, Lago E, Rosa ME, Machado PR, *et al.* Epidemiological and clinical changes in American tegumentary leishmaniasis in an area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* transmission over a 20-year period. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;86(3):426-33.
- Machado PR, Rosa ME, Guimarães LH, Prates FV, Queiroz A, Schriefer A, *et al.* Treatment of disseminated leishmaniasis with liposomal amphotericin B. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):945-9.
- Machado PR, Rosa MEA, Costa D, Mignac M, Silva JS, Schriefer A, *et al.* Reappraisal of the immunopathogenesis of disseminated leishmaniasis: In situ and systemic immune response. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105:438-44.
- Organização Mundial da Saúde. Control de las leishmaniasis: informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis. Serie de informes técnicos, nº 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Queiroz A, Sousa R, Heine C, Cardoso M, Guimarães LH, Machado PR, *et al.* Association between an emerging disseminated form of leishmaniasis and *Leishmania (Viannia) braziliensis* strain polymorphisms. *J Clin Microbiol.* 2012;50(12):4028-34.
- Turetz ML, Machado PR, Ko AI, Alves F, Bittencourt A, Almeida RP, *et al.* Disseminated leishmaniasis: A new and emerging form of leishmaniasis observed in northeastern Brazil. *J Infect Dis.* 2002;186:1829-34.
- Vélez ID, Jiménez A, Vásquez D, Robledo SM. Disseminated cutaneous leishmaniasis in Colombia: Report of 27 cases. *Case Rep Dermatol.* 2015;7(3):275-86.



## Leishmaniose cutânea difusa

- Barral A, Costa JML, Bittencourt AL, Barral-Netto M, Carvalho EM. Polar and subpolar diffuse cutaneous leishmaniasis in Brazil: Clinical and immunopathologic aspects. *Int J Dermatol.* 1995;33:474-9.
- Bittencourt AL, Barral AL, Costa JML, Saldanha ACR, Badaró F, Barral-Netto M, Freitas LAR, *et al.* Diffuse cutaneous leishmaniasis with atypical aspects. *Int J Dermatol.* 1992;31:568-70.
- Bomfim G, Nascimento C, Costa J, Barral-Netto M, Barral A. Variation of cytokine patterns related to therapeutic response in diffuse cutaneous leishmaniasis. *Exp Parasitol.* 1996;84:188-94.
- Bryceson ADM. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. I. The clinical and histological features of disease. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 1969;63:708-37.
- Bryceson ADM. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. II. Treatment. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 1970;64:369-79.
- Convit J, Pinaridi ME, Rondon AJ. Diffuse cutaneous leishmaniasis: A disease due to an immunological defect of the host. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg.* 1972;66:609-10.
- Convit J, Ulrich M, Polegre MA, Ávila A, Rodriguez N, Mazzedo M, Blanco B. Therapy of Venezuelan patients with severe mucocutaneous or early lesions of diffuse cutaneous leishmaniasis with a vaccine containing pasteurized *Leishmania* promastigotes and bacillus Calmette-Guerin – preliminary report. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99:57-62.
- Costa AA, Saldanha AC, Leite BM, Ramos B, Junior IA, Noronha AL, *et al.* Imaging exams of bone lesions in patients with diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL). *Acta Trop.* 2005;96(1):9-15.
- Costa JML, Mendes S, Melo LS, Figueiredo I, Rebelo JMM, Saldanha ACR, Gama, MEA, Barral A, *et al.* Tratamento da leishmaniose cutânea difusa (LCD) com a associação anti-moniato-N-metilglucamina (Glucantime®) e sulfato de paramomicina (Gabbrox®). *Anais Brasil Dermatol.* 1999;74:63-7.
- Costa JML, Moraes MSC, Saldanha ACR, Barral A, Burattini MN. Diabetes mellitus associated with pentamidine isethionate in diffuse cutaneous leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995;28:405-7.
- Costa JML, Saldanha ACR, Pedroso e Silva CM, Branco MRFC, Barral A, Carvalho EM, Bittencourt AL. Spontaneous regional healing of extensive skin lesions in diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL). *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995;28:45-7.
- Costa JML, Saldanha ACR, Silva ACM, Serra-Neto A, Galvão CES, Silva CMP. Estado atual da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no estado do Maranhão: aspectos epidemiológicos, clínicos-evolutivos. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1992;25:115-23.

- Costa JML. Contribuição ao estudo da leishmaniose cutânea difusa no estado do Maranhão, Brasil. I – Estudo clínico epidemiológico e evolutivo; II – Avaliação terapêutica com associação do antimonialto-N-metilglucamina+interferon gamma; isotionato de pentamidina e sulfato de aminosidina (trabalho apresentado ao concurso jovem cientista). CNPq; 1993.
- Costa JML. Estudo da leishmaniose cutânea difusa (LCD) no estado do Maranhão-Brazil: Avaliação terapêutica e correlação do perfil imunológico entre os pacientes e seus familiares (tese). Rev Soc Bras Med Trop. 1998;31:89-93.
- Organização Mundial da Saúde. Control de las leishmaniasis: informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis. Serie de Informes Técnicos n° 949. Genebra: OMS; 2010.
- Guimarães LH, Queiroz A, Silva JA, Silva SC, Magalhães V, Lago EL, *et al.* Atypical manifestations of cutaneous leishmaniasis in a region endemic for *Leishmania braziliensis*: Clinical, immunological and parasitological aspects. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(12):e0005100. doi: 10.1371/journal.pntd.0005100.
- Guimarães LH, Machado PR, Lago EL, Morgan DJ, Schriefer A, Bacellar O, *et al.* Atypical manifestations of tegumentary leishmaniasis in a transmission area of *Leishmania braziliensis* in the state of Bahia, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103(7):712-5. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.04.019.
- Lizardo-Castro GA, Ponce C, Ponce E, Sierra M. Caracterización de pacientes con leishmaniasis cutánea atípica. Rev Med Hondur 2008;76:101-7.
- Ponce C, Ponce E, Morrison A, Cruz A, Nova F. *Leishmania donovani* chagasi: new clinical variant of cutaneous leishmaniasis in Honduras. Lancet 1991;357:67-70.

## Diagnósticos diferenciais

- Mello CX, Schubach A de O, Madeira M de F. Can yeast-like form of *Sporothrix schenckii* confuse the direct parasitological diagnosis of American cutaneous leishmaniasis? *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011;44:127.
- Mulvaney P, Aram G, Maggiore PR, Kutzner H, Carlson JA. Delay in diagnosis: Trauma- and coinfection-related cutaneous leishmaniasis because of *Leishmania guyanensis* infection. *J Cutan Pathol.* 2009;36:53-60.
- Paniz-Mondolfi AE, Reyes O, Dávila L. Lobomycosis in Venezuela. *Int J Dermatol.* 2007;46:180-5.
- Quintella LP, Passos SR, de Miranda LH, Cuzzi T, Barros MB, Francesconi-do-Valle AC, *et al.* Proposal of a histopathological predictive rule for the differential diagnosis between American tegumentary leishmaniasis and sporotrichosis skin lesions. *Br J Dermatol.* 2012;167:837-46.
- Ramos-E-Silva M. Facial and oral aspects of some venereal and tropical diseases. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2004;12:173-80.

# CAPÍTULO 4

## Leishmaniose mucosa

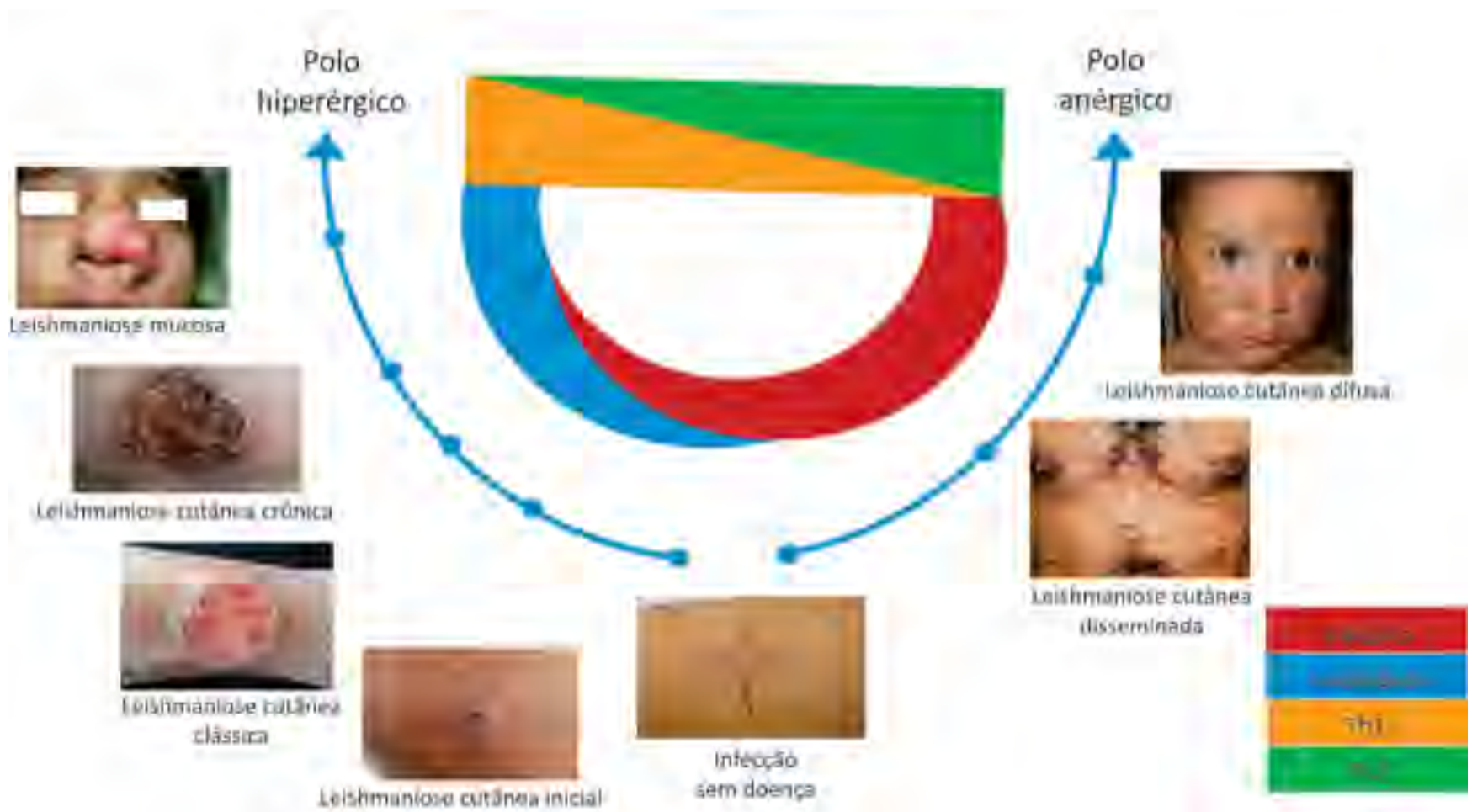


Alejero Llanos-Cuentas, Edgar M.  
Carvalho, Paulo Roberto Lima Machado,  
Braulio Valencia, Ana Pilar Ramos e  
Jaime Soto

## Definição, agentes, vetores e reservatórios

A leishmaniose mucosa, também denominada *es-púndia*, é uma forma crônica, destrutiva e mutilante da leishmaniose tegumentar, que afeta as mucosas do nariz e a boca e, nos casos mais graves, a laringe, a traqueia e os brônquios; excepcionalmente pode comprometer a conjuntiva ocular e a semimucosa do ânus e da glândula.

Em consequência da interação variável dos fatores dependentes do parasito [espécie, tropismo, virulência, capacidade patogênica, infecção por LRV1 (*Leishmania* RNA vírus 1)] e do hospedeiro (imunidade, genética), a leishmaniose é uma doença espectral (*Figura 4.1*), na qual o polo hiperérgico é a forma mucosa e o polo anérgico, a forma cutânea difusa.



**Figura 4.1.**  
Espectro da leishmaniose cutânea e mucosa.



A leishmaniose mucosa é a forma grave da doença e caracteriza-se pela presença de quantidades variáveis do parasito — em geral, escassos — e uma resposta imune predominantemente do tipo Th1. Documentou-se que a *Leishmania (Viannia) braziliensis* é polimórfica e que existe uma associação entre as diferenças genotípicas dos isolados dessa espécie e as formas clínicas da leishmaniose tegumentar.

O principal mecanismo de defesa contra os parasitos intracelulares é a ativação dos macrófagos por meio da interferon-gama (IFN- $\gamma$ ). Embora os pacientes com leishmaniose cutânea e mucosa produzam concentrações elevadas dessa citocina e seus macrófagos gerem espécies reativas de oxigênio, não são capazes de destruir a maioria dos parasitos. Com a persistência do parasito nos tecidos, ocorre uma resposta inflamatória exagerada, com participação da resposta imune inata e das células TCD4+ e TCD8+, que não é modulada pelos mecanismos reguladores, o que acarreta o dano tecidual e o desenvolvimento da doença.

O comprometimento mucoso ocorre por disseminação hematogênica em 95% dos casos; excepcionalmente, ocorre por contiguidade a partir de lesões cutâneas próximas dos orifícios nasais ou dos lábios.



Na maioria dos pacientes, observam-se cicatrizes sugestivas de leishmaniose cutânea, e em 10% a 20% pode haver doença cutânea ativa. Por essa razão, os autores anglo-saxões a denominaram de *leishmaniose mucocutânea*. Em alguns pacientes com leishmaniose mucosa não se encontram cicatrizes cutâneas típicas, o que poderia se dever ao fato de a doença ter sido inaparente, embora não possamos excluir a possibilidade de doença mucosa sem leishmaniose cutânea prévia.

As espécies de *Leishmania* implicadas com maior frequência na leishmaniose mucosa são *L. (V.) braziliensis* e, em menor proporção, *L. (V.) panamensis* e *L. (V.) guyanensis*. Também foram descritos alguns casos por *L. (V.) peruviana*, híbrido *L. (V.) braziliensis-L. (V.) peruviana*, *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) mexicana*. Os vetores e os reservatórios são os mesmos da leishmaniose cutânea, que já foram amplamente descritos no capítulo 3.



## Características clínicas

Em quase todos os doentes, a lesão mucosa inicial ocorre no septo nasal e nas conchas nasais. A rinofaringe, a orofaringe, a úvula, o palato mole e o palato duro podem ser afetados de maneira progressiva; as lesões por extensão para a língua ou o lábio inferior são muito raras. Nos casos graves, a doença afeta a epiglote, as pregas vocais e a laringe. Nesse caso, o comprometimento abaixo da glote, incluídos a traqueia e os brônquios, é excepcional. As consequências do processo infiltrativo e destrutivo são tanto anatômicas como funcionais, o que explica as graves alterações da fonação, deglutição e respiração, bem como as complicações pulmonares.

É comum que o comprometimento do lábio superior seja por extensão da doença nasal (*Figuras 4.2 a 4.18*); já o comprometimento da conjuntiva ocular ocorre por lesões cutâneas próximas das pálpebras. É pouco comum o acometimento do lábio inferior ou da língua. Às vezes, observam-se lesões no pênis e no ânus, possivelmente em consequência da picada do inseto infectado nesses lugares.

O exame histopatológico da lesão inicial da leishmaniose mucosa evidencia a reação granulomatosa necrosante com linfócitos, macrófagos e plasmócitos, na qual é difícil identificar amastigotas, sobretudo quando a infecção for causada por *L. (V.) braziliensis* — 260 parasitos por  $\mu\text{g}$  de tecido; intervalo: 3,2 a 143.000 — em comparação com *L. (V.) guyanensis*, 657.000 parasitos por  $\mu\text{g}$  de tecido, e *L. (V.) peruviana*, 128.465 parasitos por  $\mu\text{g}$  de tecido.





**Figuras 4.2A, B e C.**

Úlceras na semimucosa de lábio inferior por inoculação direta de parasitos. Não há comprometimento da mucosa nasal nem da mucosa oral. Embora estas sejam lesões iniciais, algumas as denominam *leishmaniose mucocutânea* por sua proximidade de uma mucosa. Na Figura 4.2C, observa-se uma lesão ulcerocrostosa na região frontal, com o mesmo tempo de evolução da lesão labial.



Figura 4.3A, B e C.

Criança de 4 anos, picada dois meses antes no pavilhão auricular e no lábio inferior. Na orelha, é uma úlcera que destruiu parte do lóbulo e, na boca, é uma placa infiltrada, eritematocrostosa e de aspecto *impetiginóide*.





**Figuras 4.4A, B e C.**

Úlcera superficial com 2 cm de diâmetro por inoculação direta no lábio superior. Há edema e infiltração importante em todo o lábio, sem lesões em outras áreas.



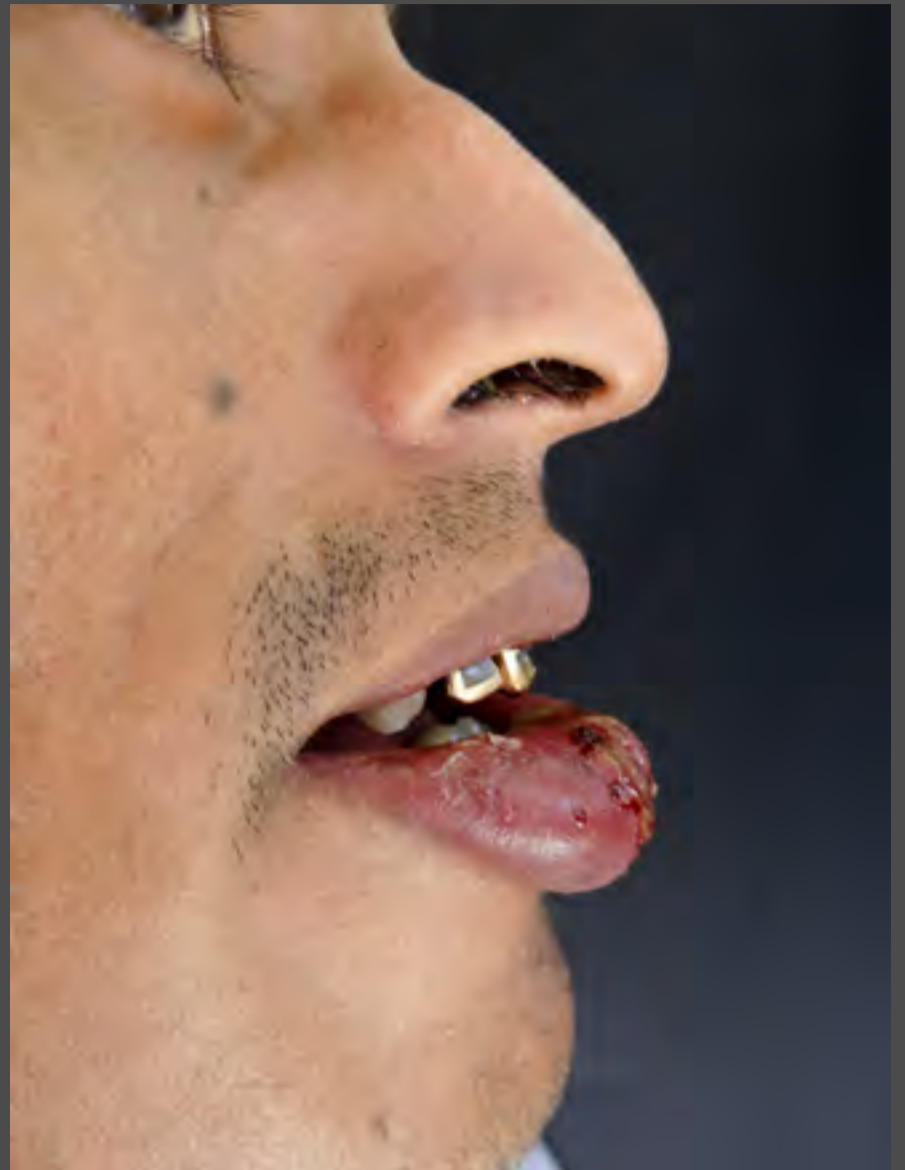
**Figuras 4.5A e B.**

Lesão infiltrante de grande volume, com edema e ulceração superficial no lábio inferior.



**Figuras 4.6A e B.**

Leishmaniose cutânea 8 anos antes com tratamento irregular e, no palato mole, 4 anos atrás, com recaídas. Há macroqueilia com dois anos de evolução, com edema e infiltração, principalmente no lábio superior, e infiltração granulomatosa no palato.



**Figuras 4.7A e B.**

Inoculação direta no lábio inferior. Placa eritematosa, edematosa, erodida, crostosa, com secreção e importante edema mole. Há adenopatias cervicais, sem antecedente de lesões cutâneas prévias.



**Figuras 4.7C e D.**

A lesão inicial apresentou-se na pele com extensão posterior ao lábio inferior, com importante edema e crostas sero-hemáticas abundantes.

**Figura 4.8.**

Apresentou a forma cutânea há 5 anos e recebeu tratamento; após 2 anos, apresentou obstrução nasal, rinorreia e dor; um ano depois, o palato foi afetado. Houve extensão para o lábio superior, com 7 meses de evolução, ulcerações amplas, crostas serosas e hemáticas, além de importante edema e infiltração. Observa-se infiltração granulomatosa do palato e há uma pequena lesão semelhante no lábio inferior.

**Figura 4.9.**

Comprometimento por contiguidade do lábio superior. Há ampla ulceração superficial recoberta por crostas sero-hemáticas.





**Figura 4.10.**  
Comprometimento do lábio inferior, possivelmente por lesão cutânea primária por inoculação direta.

**Figura 4.11.**

Lesões eritematosas, infiltradas e exulceradas na narina e na cavidade nasal direita, com comprometimento da columela. Placa ulcerada e infiltrada em lábio superior e infiltração granulosa do palato mole e duro. Iniciou-se há 2 anos no nariz, estendeu-se ao palato e, há 4 meses, ao lábio. O paciente tem diabetes mal controlado e nega antecedentes de lesões cutâneas.





**Figura 4.12A.**  
Infiltração mucosa por contiguidade de lesão cutânea.

**Figura 4.12B.**  
Um mês depois, ao finalizar o tratamento, há cura da pele e da mucosa.



**Figura 4.13.**  
Importante inflamação e infiltração no nariz, em que é evidente tanto o comprometimento da mucosa quanto a extensão para a pele.





**Figuras 4.14A e B.**

Seis anos antes, úlcera cutânea no antebraço, que curou espontaneamente. Três anos depois, obstrução e sangramento nasal, extensão ao palato e, há 5 meses, ao lábio superior. Extensa placa eritematosa, edematosa, ulcerada e recoberta com crostas serosas e hemáticas. O comprometimento é discreto na mucosa nasal e extenso no palato.



**Figura 4.15.**

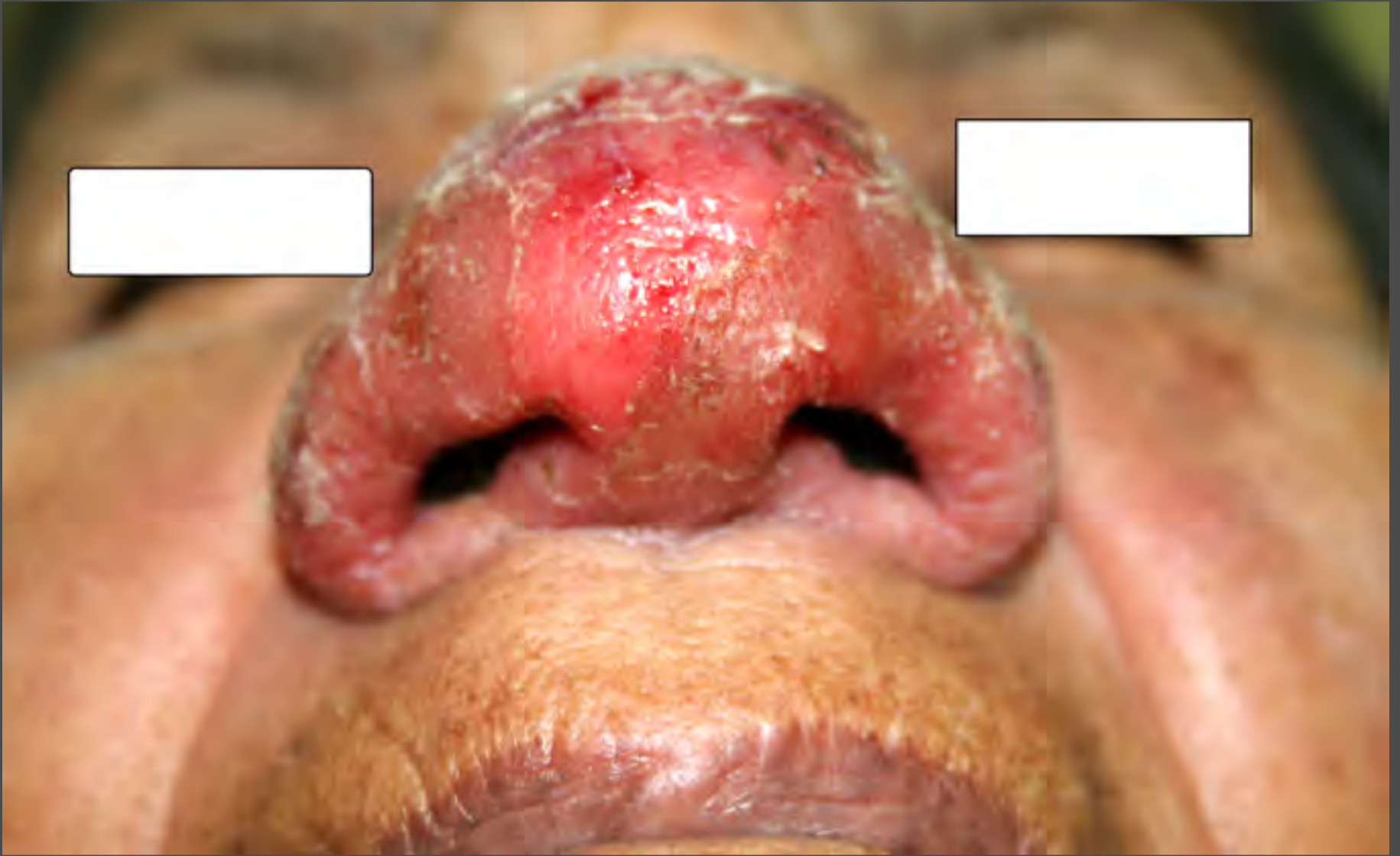
Forma mucosa primária. *Leishmania (V.) brasiliensis*. Úlcera em prepúcio — localização pouco frequente — que conserva as características de borda infiltrada e centro granuloso, sem secreção, indolor, de crescimento lento e que pode durar vários meses.

O risco de desenvolvimento de lesão mucosa ainda não está bem definido, mas as evidências sugerem que é de 3% a 5% na Região, embora haja grandes variações entre países com um intervalo de meses até mais de 50 anos desde a doença cutânea. A maioria dos casos — entre 70% e 80% — ocorre nos cinco primeiros anos depois da lesão cutânea primária.

Os estágios clínicos da leishmaniose mucosa nasal são descritos no *Quadro 4.1*, divididos em cinco fases.

**Quadro 4.1.** Estágios clínicos do acometimento nasal na leishmaniose mucosa

I	Infiltração da mucosa, eritema e edema leves sem sintomas clínicos. Detecta-se durante a busca ativa da doença nasal nos pacientes com leishmaniose cutânea ( <i>Figuras 4.16</i> ).
II	Erosões e exulcerações sobre a área de infiltração moderada, com edema e eritema; o paciente pode apresentar prurido, rinorreia e obstrução nasal ( <i>Figuras 4.17</i> ).
III	Úlceras profundas com reação inflamatória intensa que compromete o septo nasal. Há sangramento ocasional, dor, rinorreia mucossanguinolenta, crostas e importante obstrução nasal.
IV	Perfuração do septo por necrose da cartilagem.
V	Destrução das conchas, perda do septo, colapso da pirâmide nasal, também denominada <i>nariz de tapir</i> ( <i>Figuras 4.18 e 4.19</i> ) e importante deterioração funcional.



**Figuras 4.16A, B e C.**  
Comprometimento cutâneo com extensão por contiguidade à mucosa nasal.



**Figura 4.16D.**  
Ao finalizar o tratamento, só há persistência de leve hiperpigmentação.



**Figura 4.16E.**  
Três meses e meio depois de iniciado o tratamento, há cura sem hiperpigmentação.



**Figuras 4.17A e B.**

Antes de iniciar o tratamento, há importante infiltração da pele e mucosa nasal com intensa inflamação aguda.



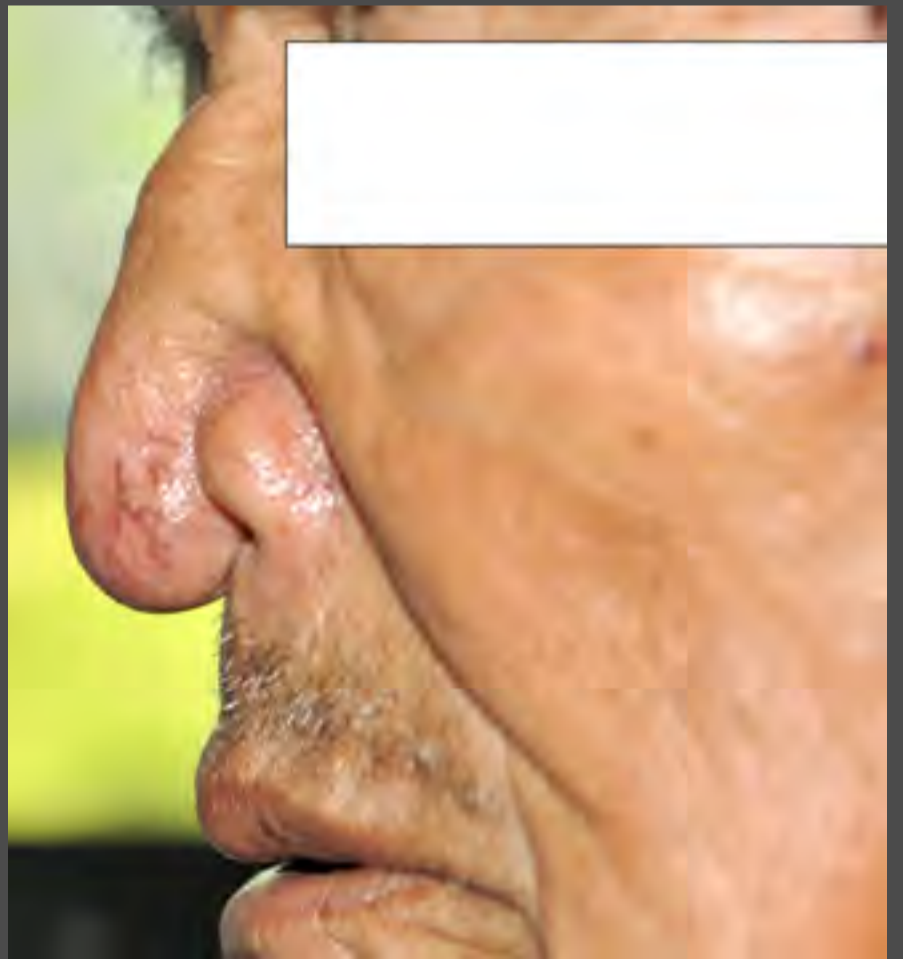
**Figuras 4.17C e D.**

Ao finalizar o tratamento, há melhora clínica evidente, com persistência de infiltração leve e hiperpigmentação.



**Figuras 4.17E e F.**

Um mês depois de iniciado o tratamento, não há infiltração e persiste leve hiperpigmentação.



**Figuras 4.18A, B, C e D.**

Ao iniciar o tratamento, encontra-se: A) cicatriz de úlcera cutânea curada 46 anos antes; B) infiltração granulomatosa do palato mole; C e D) deformidade nasal por destruição do septo nasal.



Figura 4.19.

*Tapirus terrestris*, anta ou tapir; observe a queda da ponta do nariz.



Quando afeta o palato mole, as lesões são inflamatórias, eritematosas, edematosas com aspecto granuloso, de pedras de calçamento, tendem a ser proliferativas e, nos casos mais graves, podem produzir uma imagem de cruz, denominada *cruz de Escomel*. O comprometimento da epiglote, das pregas vocais e da traqueia ocasiona diversos graus de perda da voz (disfonia ou afonia), dor à deglutição dos alimentos (disfagia) e dificuldade respiratória. Os pacientes com comprometimento grave e crônico são propensos a sofrer infecções respiratórias intercorrentes (pneumonia por aspiração) com risco de morte.

No *Quadro 4.2* observa-se a progressão da leishmaniose mucosa, apresentada em três padrões: lento, intermediário e rápido.

Quadro 4.2. Padrões de progressão da doença mucosa

Lento	Intermediário	Rápido
Ocorre em menos do 10% dos casos de leishmaniose mucosa; a lesão fica restrita à cavidade nasal (septo e conchas) e permanece quase estacionária por até 30 anos.	Ocorre na maioria dos casos; neste, a doença compromete, pelo menos, a cavidade nasal e oral em um período superior a dois anos depois da lesão cutânea primária. A doença começa no septo nasal e compromete progressivamente as outras mucosas, na ausência de um tratamento específico.	Ocorre em menos de 10% dos casos; há acometimento de múltiplas mucosas em menos de seis meses e, com frequência, a lesão cutânea está ativa.

Esses padrões possivelmente correlacionam-se com os diferentes genótipos de cepas de *L. (V.) braziliensis*, com a infecção das leishmânias pelo vírus LRV1, com diferenças na resposta imune associada à genética das pessoas e também com tratamentos inadequados ou em doses insuficientes.

Na classificação clínica consideram-se três graus: leve, moderado e grave (*Quadro 4.3*). Para determinar a extensão anatômica das lesões, é necessária a avaliação de um otorrinolaringologista ou pneumologista experiente; no entanto, há boa correlação (cerca de 80 %) entre os sintomas clínicos e a extensão anatômica da doença.

A importância dessa classificação da gravidade da doença é a boa correlação com a resposta terapêutica.

Quadro 4.3. Níveis de gravidade da doença mucosa

Leve	Moderada	Grave
Quando circunscrita à cavidade nasal, à orofaringe ou a ambas; é comum que se manifeste por obstrução nasal e crostas sanguinolentas ( <i>Figuras 4.20 a 4.58</i> ).	Quando compromete também a cavidade oral, a região supraglótica e a epiglote; clinicamente, causa disfonia e odinofagia leve a moderada ( <i>Figuras 4.59 a 4.63</i> ).	Quando, além do anterior, compromete as pregas vocais, a região subglótica e 70% a 80% da traqueia. As manifestações clínicas são disfonia e odinofagia importantes, além de dificuldade respiratória moderada a grave ( <i>Figuras 4.64 a 4.74</i> ).



**Figura 4.20A.**

O comprometimento mucoso começa com prurido ou leve dor intranasal e discreta secreção serosa. Observa-se leve eritema da mucosa que recobre o septo nasal em sua porção mais anterior.

**Figura 4.20B.**

Comprometimento inicial do septo nasal. Lesão mucosa, infiltrativa e proliferativa.



**Figura 4.21.**

À medida que a doença avança, há maior acometimento, com obstrução e secreção nasal mucossanguinolenta. Observa-se aumento do eritema, edema e infiltração da mucosa sobre o septo nasal, além de uma pequena erosão pelo avanço da doença ou por escoriação.



**Figura 4.22.**

O edema, a infiltração e as crostas sero-hemáticas produzem maior sensação de obstrução nasal. É frequente o muco com raias de sangue fresco e, às vezes, hemorragia franca de pequena monta.



**Figura 4.23.**

Lesão eritematosa na mucosa do septo nasal (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 4.24.**

Lesão eritematosa na mucosa do septo nasal (complexo *Leishmania (V.) braziliensis*)



**Figura 4.25.**

Tecido granulomatoso no septo nasal.



**Figuras 4.26A e B.**

A importante inflamação causa erosão da mucosa e perfura o septo nasal em seu terço anterior. Inicialmente, são perfurações pequenas, mas podem alcançar 2 centímetros ou mais.



**Figura 4.27A.**

Perfuração do septo nasal.



**Figura 4.27B.**

Depois do tratamento, não há sinais de inflamação nem infiltração, mas permanece a perfuração do septo nasal. É a seqüela mais frequente do comprometimento mucoso no nariz.



**Figuras 4.28A e B.**

À medida que a doença avança, aumenta a perfuração do septo nasal, com perda da estrutura osteocartilaginosa de sustentação.



**Figura 4.29A.**  
Com o auxílio de uma luz lateral, observa-se com facilidade a magnitude da destruição do septo nasal.



**Figura 4.29B.**  
Através da perfuração, observam-se o intenso eritema e as abundantes crostas serosas e sero-hemáticas na mucosa da asa do nariz.



**Figuras 4.30A, B e C.**

A despeito da gravidade do dano à mucosa, a pele do nariz e o lábio superior podem estar quase normais (Figura 4.30A), com leve eritema (Figuras 4.30B e C), com eritema, erosões e crostas (Figura 4.30D) ou com maior comprometimento por eritema, edema e infiltração (Figuras 4.30E e F).





**Figuras 4.30D, E e F.**

A despeito da gravidade do dano à mucosa, a pele do nariz e o lábio superior podem estar quase normais (Figura 4.30A), com leve eritema (Figuras 4.30B e C), com eritema, erosões e crostas (Figura 4.30D) ou com maior comprometimento por eritema, edema e infiltração (Figuras 4.30E e F).





**Figura 4.31.**

Importante inflamação do nariz, com ulceração e exsudação, além de infiltração e inflamação do lábio superior.



**Figuras 4.32A e B.**

Aumento de volume da pirâmide nasal por edema e infiltração da mucosa e da pele, sem extensão ao lábio superior.



**Figuras 4.33A e B.**

Na recorrência da leishmaniose mucosa, as lesões da pele do nariz e do lábio podem adquirir o aspecto verrucoso e hiperpigmentado das recorrências cutâneas.



**Figuras 4.34A e B.**

Lesão ulcerada da mucosa nasal, com crostas, exsudação e destruição do septo. O comprometimento se estende até o lábio superior.



**Figuras 4.35A, B e C.**

Algumas vezes, só afeta um lado do nariz e o outro não apresenta lesões aparentes. O lado afetado apresenta eritema, edema, infiltração e importante ulceração da mucosa e da pele.



**Figuras 4.36A, B, C e D.**

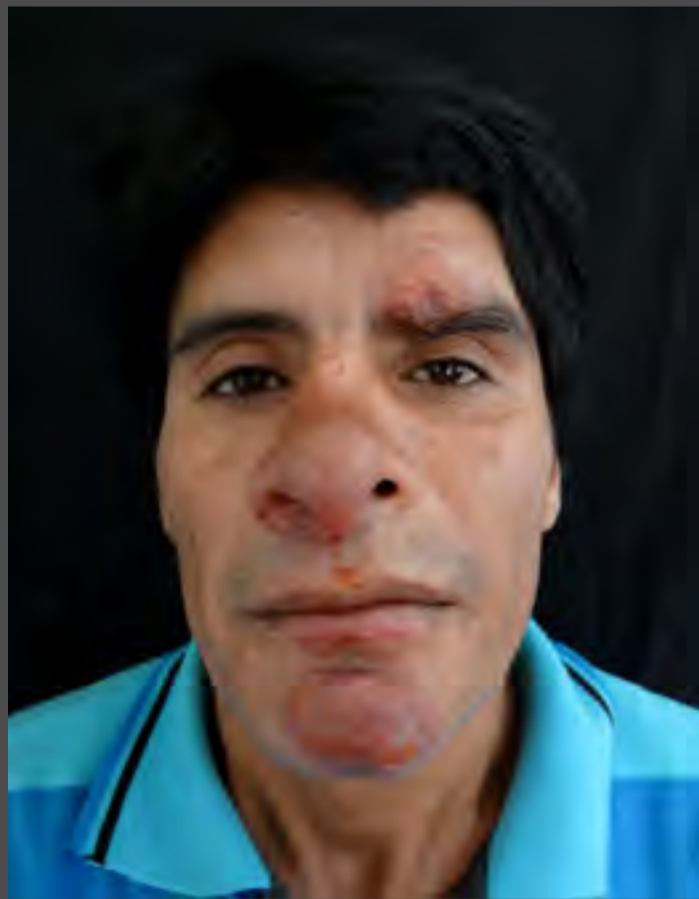
É evidente a rápida evolução das lesões destrutivas. Este paciente recusou o tratamento por dificuldades socioeconômicas. Na consulta inicial dois anos depois do início dos sintomas nasais (Figura 4.36A), um mês e meio depois (Figura 4.36B) e cinco meses depois (Figura 4.36C e D).



**Figura 4.37.**  
Lesão nasal com ulceração e exsudação,  
na metade direita do nariz.



**Figura 4.38.**  
Placa eritematosa, edematosa e infiltrada na mucosa  
nasal com evidente extensão para a bochecha do  
mesmo lado.



**Figura 4.39.**  
Lesões simultâneas, cutâneas e mucosas,  
com seis meses de evolução.

**Figura 4.40.**

Acentuado comprometimento nasal por leishmaniose mucosa e cicatriz no antebraço da forma cutânea, tratada parcialmente 14 anos antes.

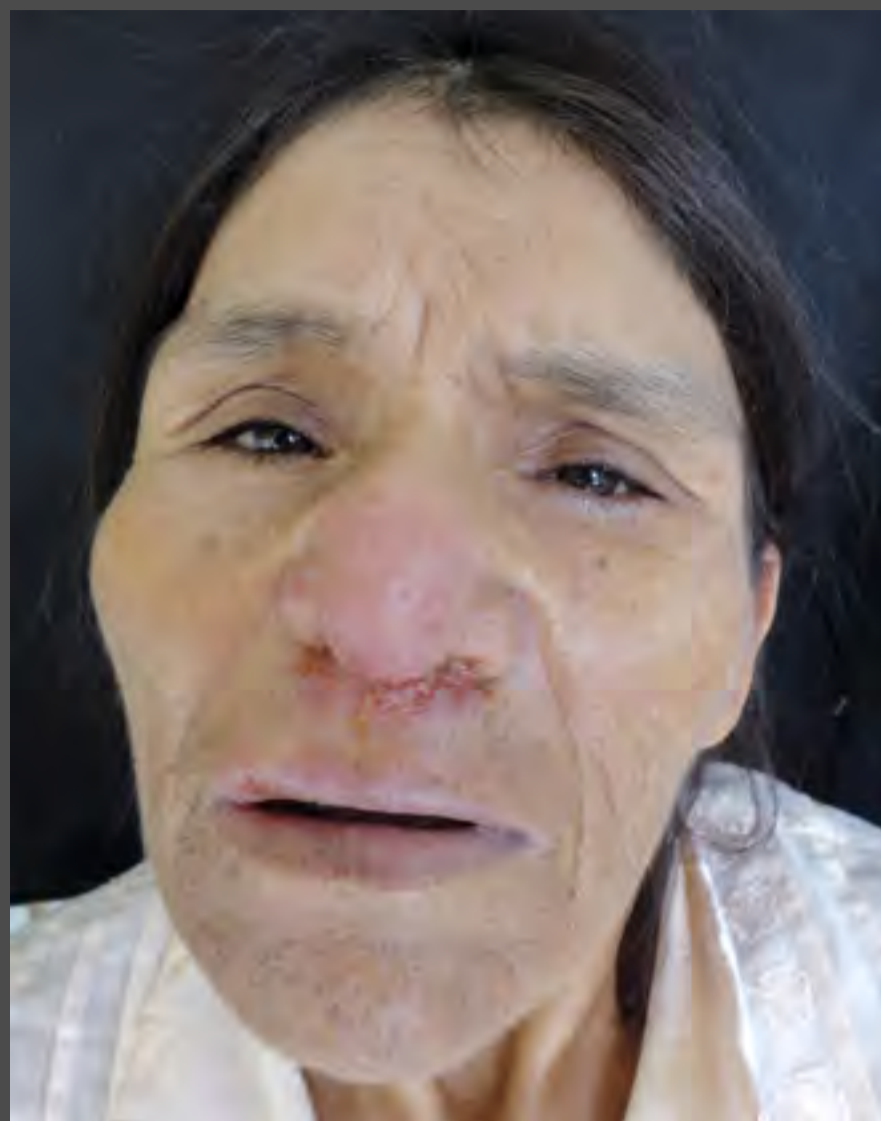
**Figuras 4.41A, B e C.**

Leishmaniose mucosa ativa com cicatrizes das lesões cutâneas antigas. No primeiro paciente (Figura 4.41A), cicatriz no antebraço após cura espontânea depois de sete meses. O segundo paciente (Figuras 4.41B e C) foi tratado da lesão do antebraço oito anos antes, com cura aos três meses e surgimento de sintomas nasais três anos depois.



**Figura 4.42.**

A cicatrização das lesões mucosas pode produzir fibrose e graves retrações, com obstrução nasal e alteração da função respiratória.



**Figuras 4.43A e B.**

Assim como na leishmaniose cutânea, o acometimento das mucosas também é menos frequente nas mulheres, mas, quando ocorre, tem as mesmas características inflamatórias, infiltrativas e destrutivas observadas nos homens. Esta é uma paciente com história de leishmaniose cutânea 22 anos antes, que foi tratada com antimoniais pentavalentes em baixas doses e obteve cura. Dezoito anos depois, surgem os sintomas na mucosa nasal, com dor, prurido e obstrução acompanhados de secreção mucossanguinolenta e, ocasionalmente, hemorragia franca. Chama a atenção a extensão do comprometimento por contiguidade ao lábio superior sem que haja lesões no palato. Recebeu desoxicolato de anfotericina B com melhora, mas sem resolução completa, e não retornou para controle. É evidente a obstrução nasal parcial com consequente alteração da função respiratória.







**Figuras 4.43C, D e E.**

Assim como na leishmaniose cutânea, o acometimento das mucosas também é menos frequente nas mulheres, mas, quando ocorre, tem as mesmas características inflamatórias, infiltrativas e destrutivas observadas nos homens. Esta é uma paciente com história de leishmaniose cutânea 22 anos antes, que foi tratada com antimoniais pentavalentes em baixas doses e obteve cura. Dezoito anos depois, surgem os sintomas na mucosa nasal, com dor, prurido e obstrução acompanhados de secreção mucossanguinolenta e, ocasionalmente, hemorragia franca. Chama a atenção a extensão do comprometimento por contiguidade ao lábio superior sem que haja lesões no palato. Recebeu desoxicolato de anfotericina B com melhora, mas sem resolução completa, e não retornou para controle. É evidente a obstrução nasal parcial com consequente alteração da função respiratória.

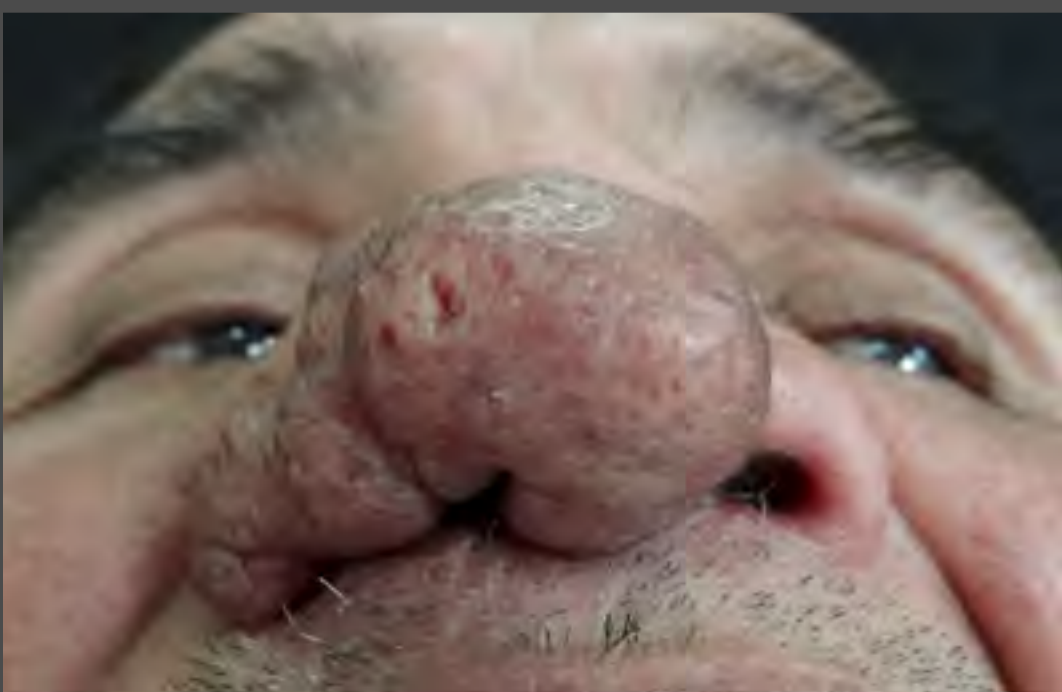
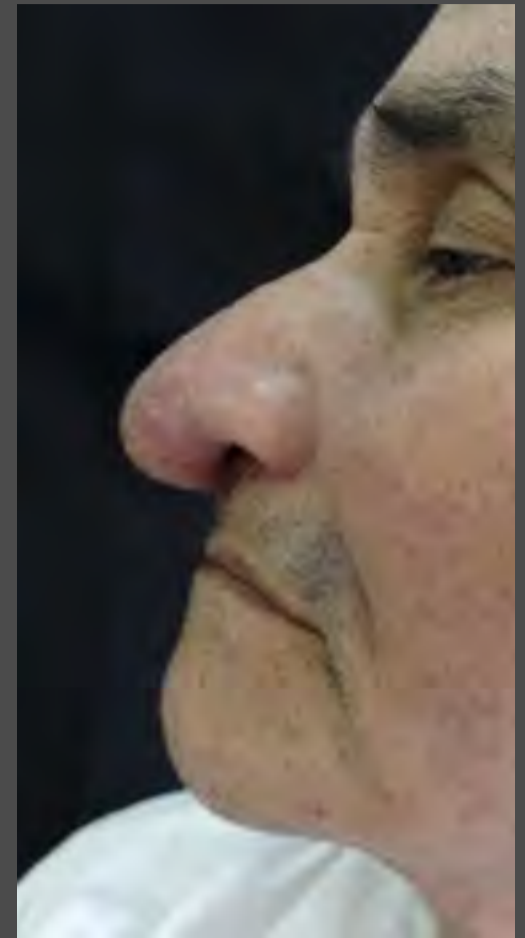
**Figuras 4.43F e G.**

Assim como na leishmaniose cutânea, o acometimento das mucosas também é menos frequente nas mulheres, mas, quando ocorre, tem as mesmas características inflamatórias, infiltrativas e destrutivas observadas nos homens. Esta é uma paciente com história de leishmaniose cutânea 22 anos antes, que foi tratada com antimoniais pentavalentes em baixas doses e obteve cura. Dezoito anos depois, surgem os sintomas na mucosa nasal, com dor, prurido e obstrução acompanhados de secreção mucossanguinolenta e, ocasionalmente, hemorragia franca. Chama a atenção a extensão do comprometimento por contiguidade ao lábio superior sem que haja lesões no palato. Recebeu desoxicolato de anfotericina B com melhora, mas sem resolução completa, e não retornou para controle. É evidente a obstrução nasal parcial com consequente alteração da função respiratória.



**Figuras 4.44A e B.**

Em pacientes que têm recorrência de leishmaniose mucosa, as lesões da pele do nariz e do lábio podem adquirir o aspecto verrucoso hiperpigmentado das recorrências cutâneas.



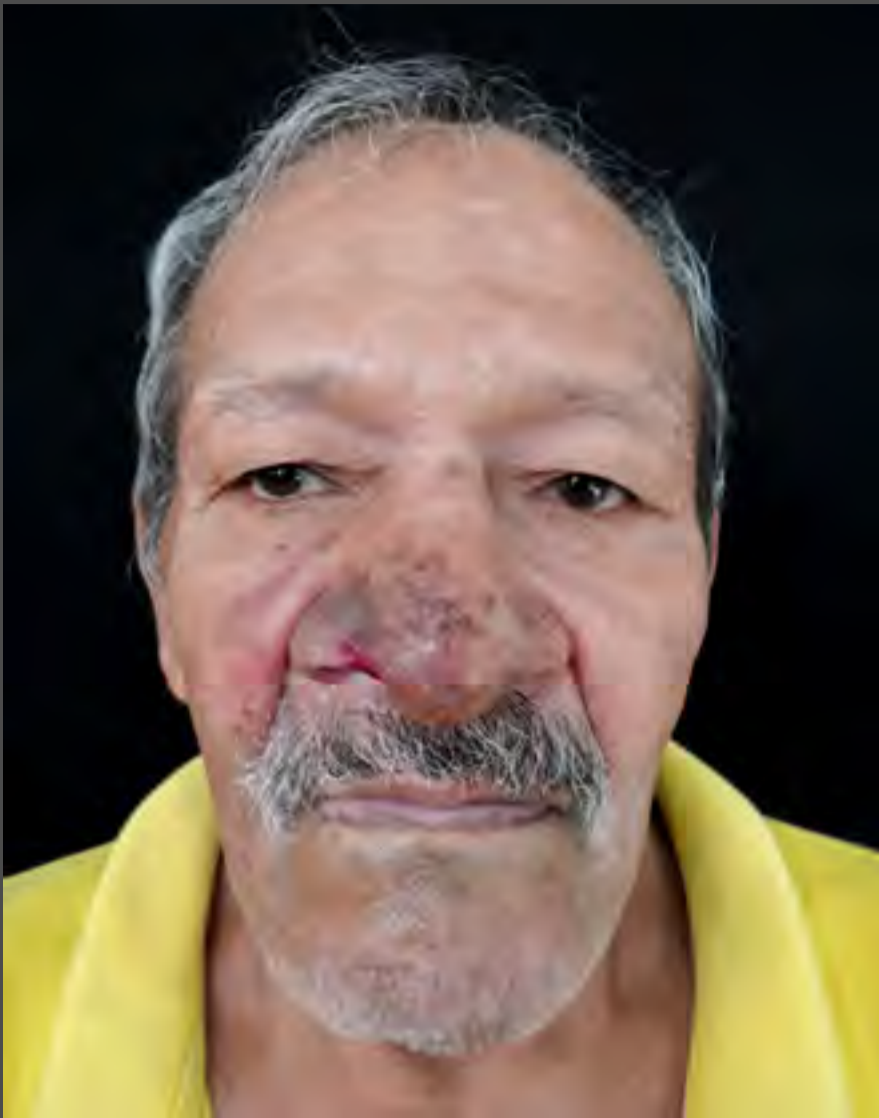
**Figuras 4.45A, B, C, D e E.**

A cronicidade das lesões mucosas nasais acarreta graves alterações da arquitetura da pirâmide nasal, como nesse caso, no qual o nariz se tornou globuloso, lobulado, com pele com aparência de casca de laranja e acentuação dos orifícios (óstios) foliculares, que adquirem, portanto, aspecto semelhante ao do rinofima, com comprometimento importante no lado direito e quase inexistente no lado esquerdo.



**Figura 4.46.**

Leishmaniose mucosa que se assemelha ao rinofima pelo aspecto granuloso, exuberante e micropapuloso da pele, mas com perda da columela, o que leva à queda da ponta do nariz.



**Figuras 4.47A, B e C.**

Aumento de volume da pirâmide nasal, secundário a edema e infiltração tanto da mucosa quanto da pele, e evidente queda da ponta do nariz que praticamente toca o lábio superior, o que faz presumir que houve destruição do septo.





**Figuras 4.48A e B.**

O aspecto vegetante do nariz neste paciente corresponde a uma resposta hiperkeratósica, verrucosa e crostosa, semelhante às lesões verrucosas da leishmaniose cutânea.



**Figura 4.49.**

Comprometimento do lábio superior por extensão a partir da mucosa nasal. A cavidade nasal direita e o ápice do nariz apresentam-se eritematosos, edematosos e inflamados, assim como o lábio que, além disso, apresenta crostas serosas abundantes.

**Figura 4.50.**

Ulceração da mucosa nasal com destruição do septo — *Leishmania (V.) braziliensis*





**Figura 4.51.**

Leishmaniose mucocutânea. Lesão ulcerativa, com superfície eritematosa e crostosa, que compromete todo o nariz.



**Figura 4.52.**

Lesões vegetantes na face, com extenso comprometimento da borda do nariz e da mucosa nasal, bem como de tecidos adjacentes.



**Figura 4.53.**

Edema e inflamação intensos do nariz e das áreas vizinhas às bochechas. Presença de abundantes crostas aderidas em consequência do acúmulo de secreções, detritos celulares e elementos curativos que o paciente aplica diretamente sobre a lesão. Muitos pacientes deixam acumular as crostas por medo da dor ao retirá-las ou porque acreditam, erroneamente, que sua retirada causaria ampliação ou aprofundamento da lesão.





**Figura 4.54.**

A inflamação provoca exsudação serosa que, ao secar, forma crostas que devem ser retiradas diariamente durante a limpeza e a cicatrização como parte importante do tratamento da doença.



**Figuras 4.55A, B e C.**

Perda total do septo nasal que deixa uma cavidade única afuncional, que não filtra, umedece nem aquece o ar e deixa expostas as conchas e os orifícios de entrada dos seios paranasais, o que facilita o desenvolvimento de infecções bacterianas concomitantes. Como não há septo, o ápice do nariz cai, adquirindo a aparência de nariz de tapir já descrita. A detecção precoce do comprometimento mucoso e o tratamento correto e completo devem ser prioridades para evitar esses danos tão graves.





Figuras 4.56A, B, C e D.  
Comprometimento nasal tardio, com destruição e deformidade do septo nasal em três pacientes.



**Figuras 4.57A e B.**

É evidente que nestes pacientes a mucosa nasal foi substituída por tecido cicatricial, de modo que, ao grave defeito anatômico, associa-se o distúrbio funcional. Além dos medicamentos antileishmanióticos, todos os pacientes com acometimento da mucosa devem receber desde o começo manejo local que ajude a limitar os danos e a preservar a função. O tratamento de todos os pacientes com leishmaniose mucosa deve ser feito em conjunto com otorrinolaringologistas, fisioterapeutas respiratórios e foniátras. Deve-se tentar a reconstrução cirúrgica quando houver certeza da cura da leishmaniose.



**Figuras 4.58A e B.**

Importantes sequelas de leishmaniose mucosa com obstrução nasal por extensa fibrose secundária ao processo inflamatório grave, persistente e continuado, o que torna o nariz praticamente afuncional.



Quadro 4.3. Níveis de gravidade da doença mucosa

Leve	Moderada	Grave
Quando circunscrita à cavidade nasal, à orofaringe ou a ambas; é comum que se manifeste por obstrução nasal e crostas sanguinolentas ( <i>Figuras 4.20 a 4.58</i> ).	Quando compromete também a cavidade oral, a região supraglótica e a epiglote; clinicamente, causa disfonia e odinofagia leve a moderada ( <i>Figuras 4.59 a 4.63</i> ).	Quando, além do anterior, compromete as pregas vocais, a região subglótica e 70% a 80% da traqueia. As manifestações clínicas são disfonia e odinofagia importantes, além de dificuldade respiratória moderada a grave ( <i>Figuras 4.64 a 4.74</i> ).

**Figuras 4.59A e B.**

Os arcos palatoglossos, o palato mole e a úvula são afetados em todos os pacientes com leishmaniose mucosa, embora com diferentes graus de comprometimento.



**Figuras 4.59C e D.**

Os arcos palatoglossos, o palato mole e a úvula são afetados em todos os pacientes com leishmaniose mucosa, embora com diferentes graus de comprometimento.



**Figuras 4.59E e F.**

Os arcos palatoglossos, o palato mole e a úvula são afetados em todos os pacientes com leishmaniose mucosa, embora com diferentes graus de comprometimento.

**Figura 4.59E.**

Infiltração granulomatosa do palato mole, principalmente da úvula.

**Figura 4.59F.**

Infiltração granulomatosa moderada com perda da úvula.

**Figuras 4.59G, H e I.**

Os arcos palatoglossos, o palato mole e a úvula são afetados em todos os pacientes com leishmaniose mucosa, embora com diferentes graus de comprometimento.

**Figuras 4.59I.**

Leishmaniose mucosa tardia. Lesões granulomatosas do palato mole que comprometem a úvula.



**Figuras 4.59J e K.**

Os arcos palatoglossos, o palato mole e a úvula são afetados em todos os pacientes com leishmaniose mucosa, embora com diferentes graus de comprometimento.





**Figuras 4.59L, M, N e O.**

O comprometimento da mucosa oral geralmente começa na orofaringe, aonde chega por extensão a partir da nasofaringe e da mucosa nasal; depois, afeta os arcos palatoglossos e palatofaríngeos, a úvula e o palato mole.



**Figuras 4.59P, Q, R e S.**

O comprometimento da mucosa oral geralmente começa na orofaringe, aonde chega por extensão a partir da nasofaringe e da mucosa nasal; depois, afeta os arcos palatoglossos e palatofaríngeos, a úvula e o palato mole.



**Figuras 4.59T e U.**

O comprometimento da mucosa oral geralmente começa na orofaringe, aonde chega por extensão a partir da nasofaringe e da mucosa nasal; depois, afeta os arcos palatoglossos e palatofaríngeos, a úvula e o palato mole.



**Figuras 4.60A, B e C.**

Uma vez acometido o palato mole, as lesões se expandem e comprometem o palato duro, formando nodulações eritematosas, granulomatosas e exuberantes, com aspecto vegetante, produto do processo inflamatório infiltrativo. As rafes fibrosas do palato limitam a expansão e formam-se sulcos profundos que não são patognomônicos nem exclusivos da leishmaniose mucosa, mas são bastante característicos.



**Figuras 4.60D, E e F.**

Uma vez acometido o palato mole, as lesões se expandem e comprometem o palato duro, formando nodulações eritematosas, granulomatosas e exuberantes, com aspecto vegetante, produto do processo inflamatório infiltrativo. As rafes fibrosas do palato limitam a expansão e formam-se sulcos profundos que não são patognomônicos nem exclusivos da leishmaniose mucosa, mas são bastante característicos.



**Figuras 4.60G e H.**

Uma vez acometido o palato mole, as lesões se expandem e comprometem o palato duro, formando nodulações eritematosas, granulomatosas e exuberantes, com aspecto vegetante, produto do processo inflamatório infiltrativo. As rafes fibrosas do palato limitam a expansão e formam-se sulcos profundos que não são patognomônicos nem exclusivos da leishmaniose mucosa, mas são bastante característicos.



**Figuras 4.60I, J e K.**

Uma vez acometido o palato mole, as lesões se expandem e comprometem o palato duro, formando nodulações eritematosas, granulomatosas e exuberantes, com aspecto vegetante, produto do processo inflamatório infiltrativo. As rafes fibrosas do palato limitam a expansão e formam-se sulcos profundos que não são patognomônicos nem exclusivos da leishmaniose mucosa, mas são bastante característicos.







**Figuras 4.60L, M e N.**

Uma vez acometido o palato mole, as lesões se expandem e comprometem o palato duro, formando nodulações eritematosas, granulomatosas e exuberantes, com aspecto vegetante, produto do processo inflamatório infiltrativo. As rafes fibrosas do palato limitam a expansão e formam-se sulcos profundos que não são patognomônicos nem exclusivos da leishmaniose mucosa, mas são bastante característicos.





**Figuras 4.600, P e Q.**

Uma vez acometido o palato mole, as lesões se expandem e comprometem o palato duro, formando nodulações eritematosas, granulomatosas e exuberantes, com aspecto vegetante, produto do processo inflamatório infiltrativo. As rafes fibrosas do palato limitam a expansão e formam-se sulcos profundos que não são patognomônicos nem exclusivos da leishmaniose mucosa, mas são bastante característicos.





**Figuras 4.61A, B, C e D.**

As lesões aumentam de volume e, embora permaneçam limitadas ao palato, adquirem um aspecto proliferativo pseudoneoplásico que, em alguns casos, é tão importante que dificulta a deglutição. Na leishmaniose mucosa, a ulceração ou perfuração do palato é tão excepcional que, caso ocorra, é obrigatório descartar outras doenças infecciosas, como hanseníase, paracoccidioidomicose e sífilis; tumorais, como carcinomas, linfomas angiocêntricos e linfomas cutâneos; ou autoimunes, como diversas vasculites e lúpus eritematoso sistêmico. Na leishmaniose mucosa, é excepcional o acometimento das gengivas, da mucosa das gengivas, da língua e da face interna dos lábios. Quando presentes, a infiltração e o edema labial quase sempre se estendem por contiguidade a partir da pele ou da mucosa nasal, no caso do lábio superior, ou por inoculação direta, no caso do lábio inferior.



**Figuras 4.61E, F, G e H.**

As lesões aumentam de volume e, embora permaneçam limitadas ao palato, adquirem um aspecto proliferativo pseudoneoplásico que, em alguns casos, é tão importante que dificulta a deglutição. Na leishmaniose mucosa, a ulceração ou perfuração do palato é tão excepcional que, caso ocorra, é obrigatório descartar outras doenças infecciosas, como hanseníase, paracoccidiodomicose e sífilis; tumorais, como carcinomas, linfomas angiocêntricos e linfomas cutâneos; ou autoimunes, como diversas vasculites e lúpus eritematoso sistêmico. Na leishmaniose mucosa, é excepcional o acometimento das gengivas, da mucosa das gengivas, da língua e da face interna dos lábios. Quando presentes, a infiltração e o edema labial quase sempre se estendem por contiguidade a partir da pele ou da mucosa nasal, no caso do lábio superior, ou por inoculação direta, no caso do lábio inferior.





**Figuras 4.61I, J e K.**

As lesões aumentam de volume e, embora permaneçam limitadas ao palato, adquirem um aspecto proliferativo pseudoneoplásico que, em alguns casos, é tão importante que dificulta a deglutição. Na leishmaniose mucosa, a ulceração ou perfuração do palato é tão excepcional que, caso ocorra, é obrigatório descartar outras doenças infecciosas, como hanseníase, paracoccidiodomicose e sífilis; tumorais, como carcinomas, linfomas angiocêntricos e linfomas cutâneos; ou autoimunes, como diversas vasculites e lúpus eritematoso sistêmico. Na leishmaniose mucosa, é excepcional o acometimento das gengivas, da mucosa das gengivas, da língua e da face interna dos lábios. Quando presentes, a infiltração e o edema labial quase sempre se estendem por contiguidade a partir da pele ou da mucosa nasal, no caso do lábio superior, ou por inoculação direta, no caso do lábio inferior.





**Figuras 4.61L, M e N.**

As lesões aumentam de volume e, embora permaneçam limitadas ao palato, adquirem um aspecto proliferativo pseudoneoplásico que, em alguns casos, é tão importante que dificulta a deglutição. Na leishmaniose mucosa, a ulceração ou perfuração do palato é tão excepcional que, caso ocorra, é obrigatório descartar outras doenças infecciosas, como hanseníase, paracoccidiodomicose e sífilis; tumorais, como carcinomas, linfomas angiocêntricos e linfomas cutâneos; ou autoimunes, como diversas vasculites e lúpus eritematoso sistêmico. Na leishmaniose mucosa, é excepcional o acometimento das gengivas, da mucosa das gengivas, da língua e da face interna dos lábios. Quando presentes, a infiltração e o edema labial quase sempre se estendem por contiguidade a partir da pele ou da mucosa nasal, no caso do lábio superior, ou por inoculação direta, no caso do lábio inferior.





**Figura 4.62.**  
Gestante com extenso comprometimento do palato e sem comprometimento das pregas vocais.



**Figura 4.63.**  
Infiltração granulomatosa extensa e grave do palato mole, com vários anos de evolução.



Quadro 4.3. Níveis de gravidade da doença mucosa

Leve	Moderada	Grave
Quando circunscrita à cavidade nasal, à orofaringe ou a ambas; é comum que se manifeste por obstrução nasal e crostas sanguinolentas ( <i>Figuras 4.20 a 4.58</i> ).	Quando compromete também a cavidade oral, a região supraglótica e a epiglote; clinicamente, causa disfonia e odinofagia leve a moderada ( <i>Figuras 4.59 a 4.63</i> ).	Quando, além do anterior, compromete as pregas vocais, a região subglótica e 70% a 80% da traqueia. As manifestações clínicas são disfonia e odinofagia importantes, além de dificuldade respiratória moderada a grave ( <i>Figuras 4.64 a 4.74</i> ).





**Figura 4.64.**  
Paciente com destruição nasal extensa e superinfecção bacteriana grave associada a miíase secundária.



**Figuras 4.65A e B.**  
Comprometimento grave da mucosa nasal e do palato. A perfuração da pele do dorso do nariz não é comum e, neste caso, foi secundária ao processo de superinfecção.

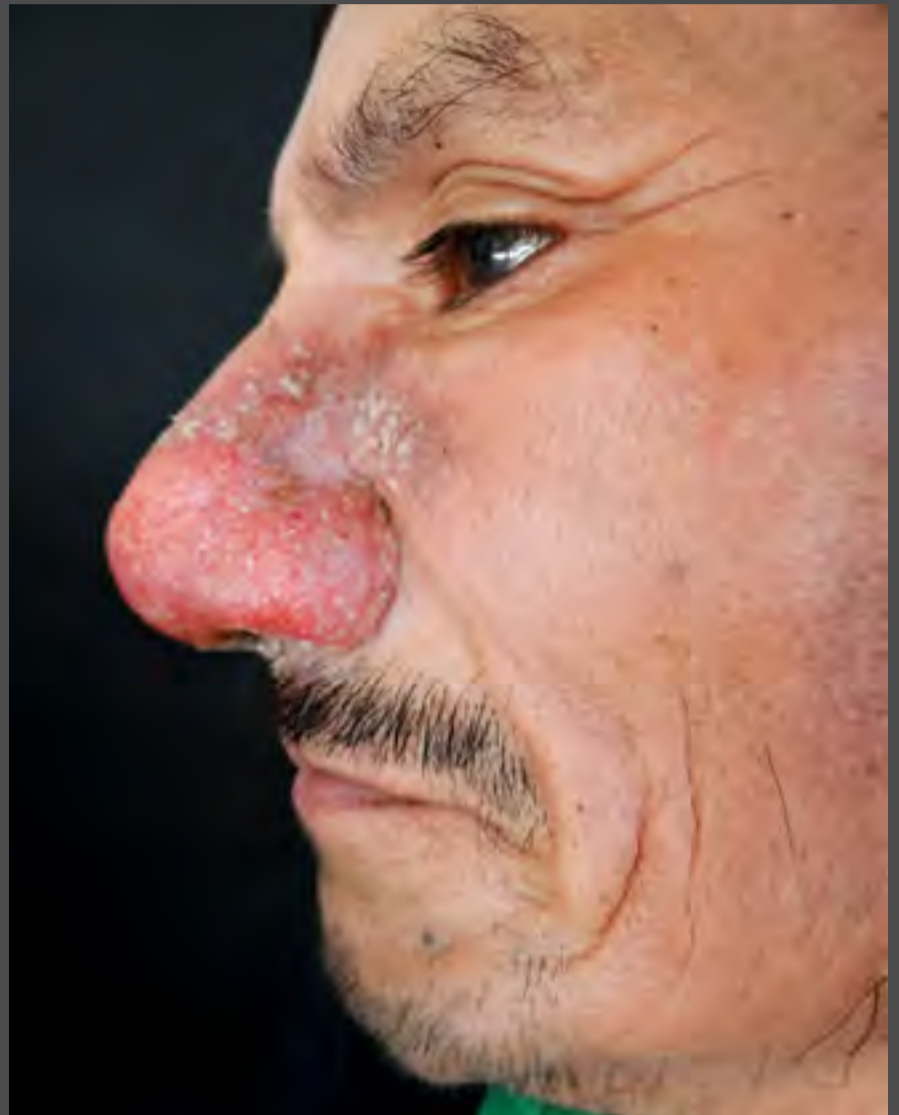


**Figuras 4.65C, D e E.**

Comprometimento grave da mucosa nasal e do palato. A perfuração da pele do dorso do nariz não é comum e, neste caso, foi secundária ao processo de superinfecção.

**Figuras 4.66A, B e C.**

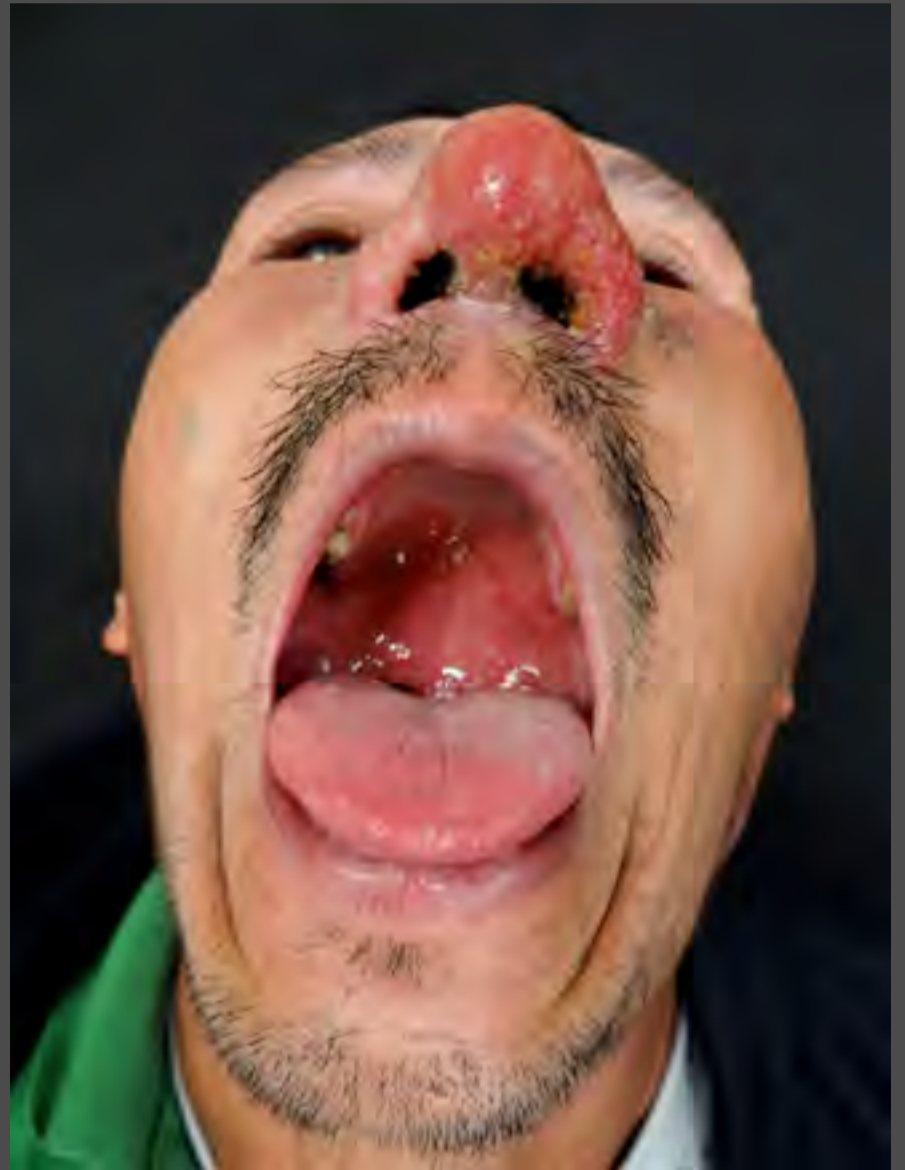
O comprometimento nasal pode ser unilateral e, quando há extensão, as lesões na faringe e na boca comprometem os dois lados.





**Figuras 4.66D e E.**

O comprometimento nasal pode ser unilateral e, quando há extensão, as lesões na faringe e na boca comprometem os dois lados.





**Figuras 4.67A e B.**

Em geral, o acometimento da mucosa nasal precede o acometimento da mucosa oral e seu desenvolvimento pleno pode levar meses ou até dois anos.



**Figuras 4.67C, D e E.**

Em geral, o acometimento da mucosa nasal precede o acometimento da mucosa oral e seu desenvolvimento pleno pode levar meses ou até dois anos.



**Figuras 4.68A, B e C.**  
Intensa inflamação da pele e da mucosa nasal apenas com leve eritema que marca o início do comprometimento do palato por extensão das lesões.



**Figura 4.69.**  
Importante distorção da arquitetura do nariz por perda da parte do septo com evidente desvio da columela.





**Figuras 4.70A, B e C.**

Importante aumento do volume do nariz, que lhe confere um aspecto globuloso.

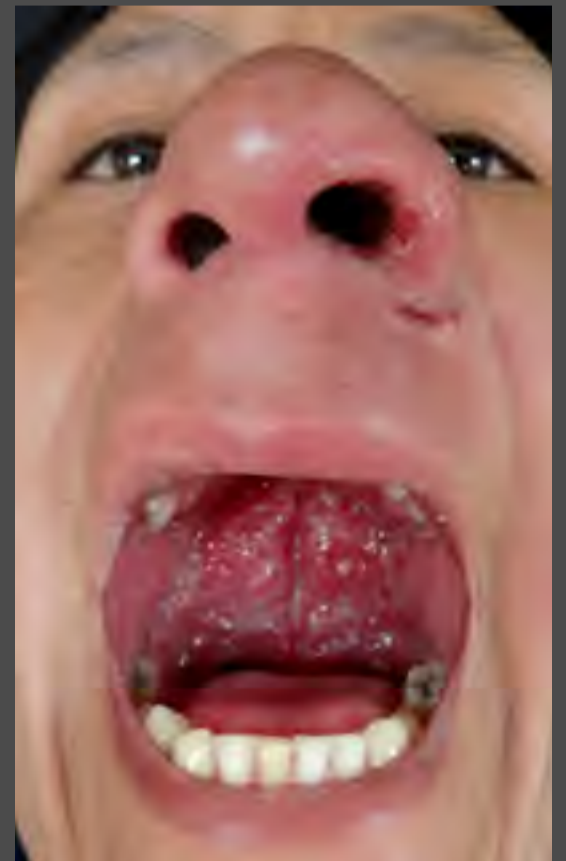






Figuras 4.71A, B, C, D e E.

Em alguns pacientes, o comprometimento da mucosa oral é mais extenso e mais intenso que o comprometimento da mucosa nasal. Na Figura 4.71D observa-se o que é conhecido como *cruz de Escomel*.





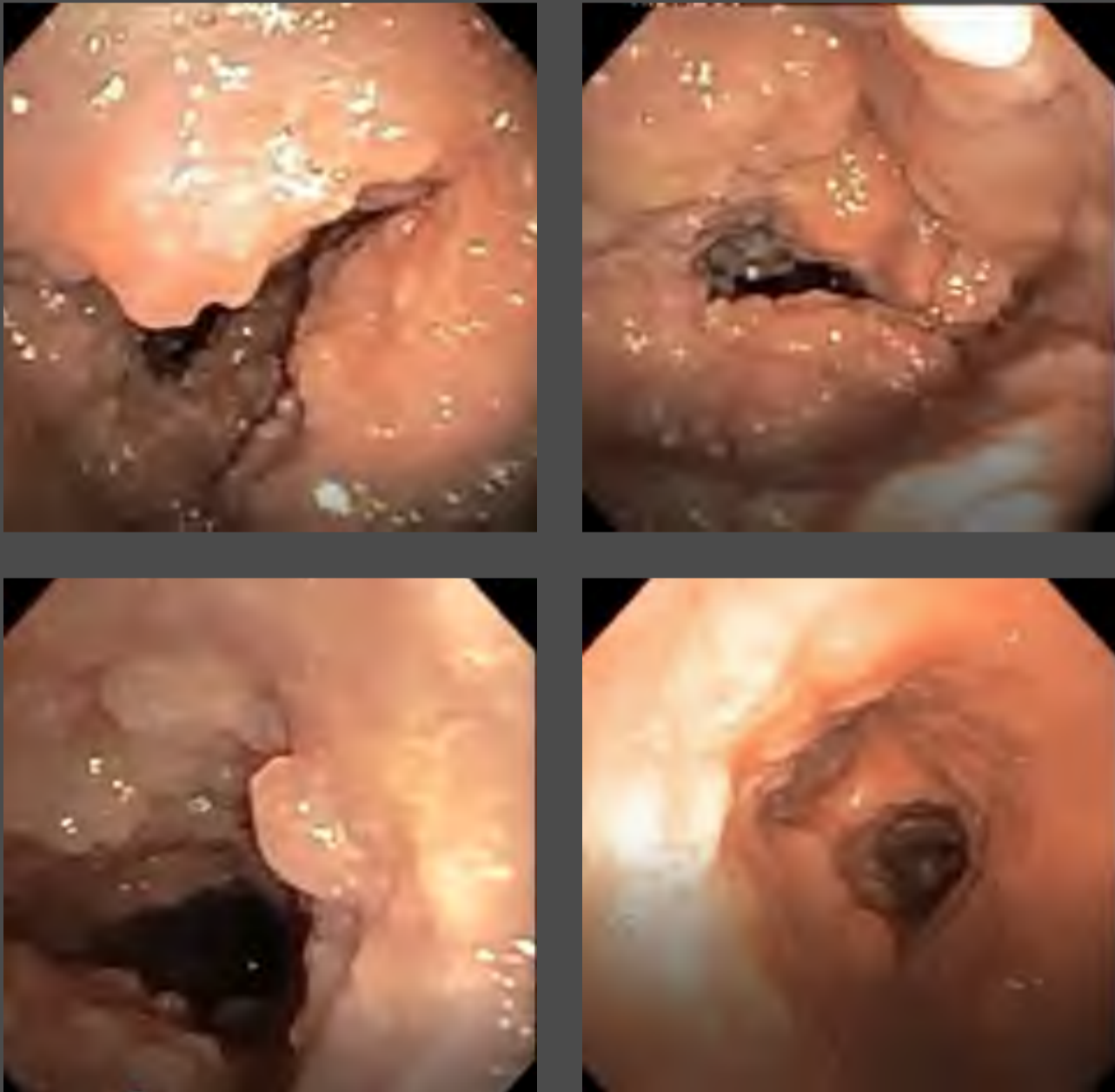
**Figuras 4.72A.**  
Comprometimento do lábio superior e distorção da arquitetura nasal por perda do septo e da columela.



**Figuras 4.72B.**  
O tratamento reduziu a inflamação e a infiltração, mas os danos estruturais persistem.



**Figuras 4.72C e D.**  
Infiltração granulomatosa avançada do palato mole e melhora com o tratamento.



**Figuras 4.73A, B, C e D.**

Infiltração granulomatosa com obstrução parcial da via respiratória. A. Epiglote. B. Falsas cordas vocais (pregas vestibulares). C. Traqueia. D. Comprometimento da parte distal da traqueia e da carina, que continua nos brônquios principais.



**Figuras 4.74A e B.**

Paciente tratado com êxito com miltefosina; observa-se o aspecto cicatricial, rosado e fibrótico do palato e ausência de inflamação do nariz, que tem a ponta caída e pele redundante, como sequelas da doença. Na foto de perfil, observa-se o que é conhecido como *nariz de tapir*.



## Diagnóstico laboratorial

Uma vez que só é possível identificar os parasitos ao exame direto em 10% a 25% dos casos, o diagnóstico de leishmaniose mucosa deve ser realizado pelo exame histopatológico do tecido nasal, com a observação dos amastigotas de *Leishmania* spp., o que é possível em menos de 50% dos casos, ou do infiltrado inflamatório típico ou pela demonstração do DNA do parasito no material obtido da lesão mucosa.

Atualmente, por meio de técnicas não invasivas com escovas de citologia, obtêm-se amostras de tecido que são processadas por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR), PCR e RFLP (polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição) ou PCR e curvas isotérmicas, métodos cujos resultados têm sensibilidade e especificidade superior a 95%.

Como a doença ocorre em regiões rurais onde não se dispõe dessas técnicas especializadas, na maioria das vezes o diagnóstico é basicamente clínico diante do achado de úlceras, sinais inflamatórios e presença de lesões granulosas infiltrantes na mucosa nasal ou oral (palato ou úvula) em paciente que tenha residido em áreas de transmissão e apresente histórico de doença na pele ou alguma lesão cicatricial sugestiva de leishmaniose cutânea. A intradermoreação não confirma um diagnóstico de doença ativa, mas oferece um dado indireto de infecção em algum momento da vida. Os exames sorológicos não são úteis para diagnosticar a leishmaniose cutânea nem a mucosa e, portanto, não são recomendados.

## Tratamento

Em 2010, o Comitê de Especialistas em Leishmaniose da Organização Mundial da Saúde (OMS) concluiu que não existe um tratamento universal para a leishmaniose, razão pela qual se deve indicar o medicamento, a dose e o tempo para cada situação, conforme a cepa infecciosa (caso disponível), a extensão da doença e a existência de comorbidades.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em 2013, e a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e a *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, em 2016, publicaram conclusões semelhantes. As evidências científicas demonstraram que não convém generalizar as recomendações do tratamento nos casos de leishmaniose mucosa nos países da Região das Américas porque:

1. existem variações na resposta a cepas de uma mesma espécie segundo as regiões geográficas;
2. existem evidências de diferentes taxas de cura com os antimoniais pentavalentes segundo a gravidade da doença mucosa, e
3. possivelmente, a frequência e a gravidade da leishmaniose mucosa são maiores nos lugares onde as cepas *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) panamensis* estão infectadas pelo LRV1.

O objetivo do tratamento é reduzir a morbidade e prevenir a mortalidade. Não há cura espontânea da leishmaniose mucosa, razão pela qual todos os casos devem ser obrigatoriamente tratados. Levando em consideração que, em geral, a extensão da doença mucosa depende do tempo de evolução, o tratamento contra a leishmaniose deve ser administrado precocemente, pois a possibilidade de cura será maior.

O tratamento de primeira linha ainda são os antimoniais pentavalentes (Sb5+), em doses diárias de 20 mg de Sb5+/kg durante 30 dias consecutivos. Os pacientes com leishmaniose mucosa devem ser tratados sob supervisão médica direta, de preferência hospitalizados e, nesse caso, o uso da dose completa pode fazer a diferença entre a cura e a falha terapêutica e, caso surjam efeitos secundários, é possível detectá-los precocemente e iniciar logo os cuidados.

Na Região das Américas, a taxa média de cura com o antimônio pentavalente varia de 50% a 70%, dependendo da gravidade da doença e da espécie de *Leishmania*. A frequência de falha terapêutica é maior na doença causada por *L. (V.) braziliensis*. A exceção ao uso de antimoniais pentavalentes (antimoniato de meglumina ou estibogliconato de sódio) são os pacientes com leishmaniose mucosa grave, porque a taxa de cura com esses medicamentos é inferior a 20%, ou os pacientes coinfectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Nesses pacientes, o tratamento de escolha é o desoxicolato de anfotericina B ou a anfotericina B lipossomal.

Os medicamentos de segunda linha para a leishmaniose mucosa são o desoxicolato de anfotericina B e a anfotericina B lipossomal.

A dose diária de desoxicolato de anfotericina B é de 0,7 a 1,0 mg/kg. A dose cumulativa total por quilograma de peso não está claramente estabelecida. Em nossa experiência, a maioria dos pacientes com leishmaniose mucosa leve é curada com uma dose cumulativa de 25 mg/kg (em torno de 2 g de desoxicolato de anfotericina B em 42 doses); no entanto, os pacientes com lesões moderadas a graves com comprometimento da traqueia e dos brônquios necessitam de doses maiores. A broncoscopia permite avaliar os critérios de cura: ausência de lesão ativa e cicatrização completa.

A frequente toxicidade sistêmica (superior a 80%), em especial a renal — azotemia por lesão glomerular e hipopotassemia por lesão tubular — e a cardíaca — arritmias e bloqueios atrioventriculares —, limita o uso do desoxicolato de anfotericina B que, por isso, deve ser administrado em centros de referência que disponham de suporte médico, de laboratório clínico — hematologia, dosagem de ureia, creatinina e eletrólitos séricos (sódio, potássio, cloro e magnésio) — e de eletrocardiograma.

Em geral, a administração desse medicamento requer hospitalização; no entanto, é possível o tratamento ambulatorial, embora seja necessário pessoal médico e de enfermagem qualificado. Desenvolveram-se alternativas preventivas que diminuem a lesão glomerular (administração de um litro de solução salina a 0,9% antes da infusão) e tubular (reposição precoce de magnésio e potássio), mas não existem diretrizes detalhadas que orientem os médicos no manejo.



Para o uso da anfotericina B lipossomal, a dose diária proposta é de 2 a 3 mg/kg até alcançar uma dose acumulada total de 40 a 60 mg/kg; no entanto, há controvérsia quanto à dose diária e ao tempo de tratamento. A eficácia da anfotericina B lipossomal é semelhante à do desoxicolato de anfotericina B; o que varia consideravelmente é a toxicidade, que é menor com a forma lipossomal (aumento da creatinina no sangue). Apesar do alto custo da anfotericina B lipossomal para o setor privado, atualmente os países da Região podem adquirir o medicamento a preço subsidiado para tratar os casos de leishmaniose mucosa nos serviços públicos por meio do fundo estratégico da OPAS, graças a um acordo entre a OMS e o fornecedor.

Outra opção terapêutica é a combinação de anti-moniais pentavalentes (20 mg diários de Sb<sup>5+</sup>/kg, por via intravenosa ou intramuscular, durante 30 dias consecutivos) com pentoxifilina (400 mg, por via oral, três vezes ao dia durante 30 dias). Esse esquema terapêutico aumenta a taxa de remissão entre 10 e 12 pontos percentuais e diminui o tempo de cicatrização e cura os casos resistentes.

A miltefosina é um medicamento oral (dose diária de 1,5 a 2,5 mg/kg durante 28 dias; dose máxima de 150 mg por dia) que demonstrou ser eficaz para a leishmaniose mucosa no Estado Plurinacional da Bolívia, com bom perfil de segurança; no entanto, sua recomendação para a Região é fraca em razão da ausência de outros estudos na Região das Américas. A dose diária de isetionato de pentamidina é de 3 a 4 mg/kg, com administração de 7 a 10 doses em dias alternados. Sua eficácia contra *L. (V.) braziliensis* é superior a 50% e usada quando as outras opções terapêuticas falharam.



## Seguimento

Devem ser feitos controles clínicos nos dias 45, 90 e 180 para avaliar a remissão, persistência, recorrência ou recidiva das lesões, com acompanhamento semestral durante, ao menos, dois anos. Atualmente, não há exames laboratoriais úteis para o seguimento.

A leishmaniose mucosa é uma doença de manejo difícil em comparação com a leishmaniose cutânea e, em geral, a resposta terapêutica é variável; no entanto, a cura clínica é mais efetiva quando o diagnóstico é precoce e o tratamento é adequado.

O problema que ainda não foi resolvido são as sequelas, sobretudo nos casos graves, produto da fibrose e da destruição tecidual das vias respiratórias superiores e inferiores, que influenciam a mortalidade.

O tratamento dos doentes deve incluir, além dos medicamentos antileishmanióticos, os tratamentos para infecções intercorrentes, terapias e reabilitação das funções perdidas, reconstrução dos defeitos físicos e terapia psicológica e apoio emocional, pois essa é uma doença que afeta o paciente nas esferas física, emocional, social e familiar. A taxa de mortalidade da leishmaniose mucosa é de menos de 1%, mas essa é uma questão pouco estudada e geralmente sub-registrada.

# Diagnósticos diferenciais



Jaime Soto, Carlos Arturo Hernández, Ana  
Nilce Silveira Maia-Elkhoury, Gerzaín  
Rodríguez, Clemencia Ovalle-Bracho, Claudia  
Arenas e Carolina Camargo

Como não é fácil demonstrar o parasito nas lesões mucosas e as provas imunológicas não são específicas, deve-se dar ênfase às informações epidemiológicas — permanência nas áreas de transmissão —, procurar cuidadosamente as cicatrizes sugestivas da lesão cutânea e fazer uma anamnese cuidadosa e dirigida, pois com frequência os pacientes não se lembram das lesões na pele. Um exame clínico minucioso é fundamental para o diagnóstico e para definir a gravidade do comprometimento ou para encontrar sinais sugestivos de outras doenças.

A seguir, faz-se uma breve descrição das doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da leishmaniose mucosa (*Quadro 4.4*).

Quadro 4.4. Diagnósticos diferenciais de leishmaniose mucosa (por ordem de frequência)

Infecções	Tumores	Diversos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracoccidioidomicose</li> <li>• Hanseníase</li> <li>• Tuberculose</li> <li>• Histoplasmose</li> <li>• Sífilis</li> <li>• Rinoscleroma</li> <li>• Rinosporidiose</li> <li>• Rinoentomoforomicose</li> <li>• Mucormicose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma basocelular</li> <li>• Carcinoma espinocelular</li> <li>• Carcinoma epidermoide</li> <li>• Linfoma cutâneo nasal de células T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfuração simples do septo nasal</li> <li>• Rinofima</li> <li>• Sarcoidose</li> <li>• Consumo de cocaína</li> <li>• Granulomatose de Wegener</li> </ul>

## Infecções

**Paracoccidioidomicose.** É o diagnóstico diferencial mais comum, pois as duas doenças compartilham o território e afetam principalmente homens de meia-idade, com comprometimento das vias respiratórias superiores, embora a evolução das lesões da paracoccidioidomicose seja mais rápida — semanas ou meses —, enquanto são necessários anos para a evolução da leishmaniose (*Figuras 4.75 a 4.78*).

O *Quadro 4.5* contém um resumo das diferenças clínicas.

Quadro 4.5. Diferenças clínicas entre a paracoccidioidomicose e a leishmaniose mucosa

	Paracoccidioidomicose	Leishmaniose mucosa
Evolução	Rápida, semanas ou meses	Lenta, meses ou anos
Comprometimento do estado geral	Importante e precoce	Ocasional e tardio
Perda de peso	Importante e precoce	Moderada e tardia
Sexo	9 homens para 1 mulher	6 homens para 1 mulher
Acometimento da mucosa nasal	Raro	Muito frequente
Obstrução nasal	Muito rara	Muito frequente
Acometimento da pele do nariz	Muito raro	Muito frequente
Acometimento da úvula, dos arcos das fauces e do palato	Comum	Comum
Acometimento das gengivas e da mucosa das gengivas	Muito frequente	Muito raro
Acometimento da língua	Frequente	Muito raro
Dor na boca	Muito frequente	Muito raro
Acometimento da laringe	Raro	Frequente
Disfonia	Rara	Frequente



## Paracoccidioidomicose



Figuras 4.75A e B.  
Placas exulceradas, crostosas, hiperkeratóticas e edematosas da pele e da mucosa do lábio superior, com extensão até a borda dos cóanos, a língua e a gengiva. Há infiltração da cavidade oral com inflamação da mucosa no limite entre os palatos mole e duro, úlcera na base da língua e infiltração do piso nasal, com pontos hemáticos e crostas.





## Paracoccidioidomicose



Figura 4.75C.  
Comprometimento  
da mucosa nasal.

Figura 4.75D.  
Comprometimento  
do palato duro e da  
gengiva.





## Paracoccidioidomicose



Figuras 4.75E, F, G, H e I.

Placas exulceradas, crostosas, hiperkeratóticas e edematosas da pele e da mucosa do lábio superior, com extensão até a borda dos cóanos, a língua e a gengiva. Havia infiltração da cavidade oral com inflamação mucosa no limite entre os palatos mole e duro, úlcera na base da língua e infiltração do piso nasal, com pontos hemáticos e crostas.





## Paracoccidioidomicose



**Figura 4.76A.**  
Placas infiltradas granulosas no lábio inferior.

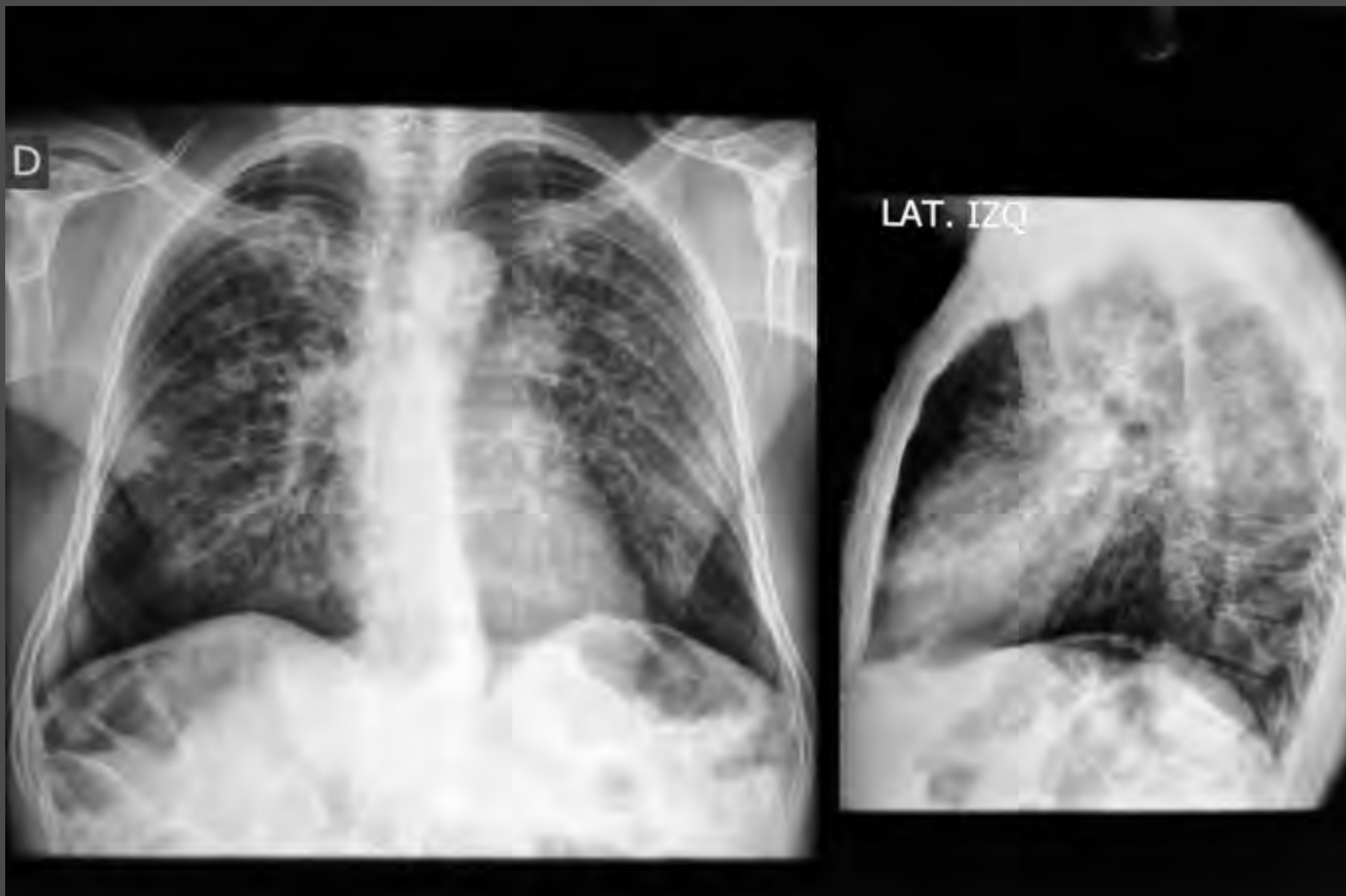


**Figuras 4.77A, B e C.**  
Placas ulceradas e extensas que comprometem o lábio inferior, a língua e as comissuras labiais.





## Paracoccidioidomicose



**Figura 4.78A.**

Radiografia de tórax. Infiltrado reticulonodular bilateral, com predomínio central e áreas de maior confluência no lobo médio.



**Figura 4.78B.**

Esfregaço direto de uma lesão ou de escarro mostra leveduras (clamidósporos) multibrotantes unidas por uma pequena haste à levedura central. Assemelham-se a uma roda de leme. Coloração de Giemsa, 100x.



***Hanseníase.*** Nos doentes com hanseníase pode haver comprometimento nasal com placas infiltradas ou nódulos cobertos por mucosa pálida no terço anterior do septo e na concha inferior, que, com o tempo, evoluem para lesões destrutivas com perda do septo e deformidade importante. Na boca, às vezes é possível ver nódulos (hansenomas) ou placas e, em casos excepcionais, ulcerações (*Figuras 4.79 e 4.80*).

No entanto, é raríssimo o comprometimento exclusivo das mucosas. A presença de outras alterações na pele ajuda a fazer o diagnóstico diferencial: infiltração difusa na face e nas orelhas, máculas, nódulos, tubérculos ou placas hiperpigmentadas ou eritematosas, perda da cauda das sobrancelhas, alterações de sensibilidade, atrofia de alguns grupos musculares, máculas pigmentadas e cicatrizes de episódios prévios e a presença de bacilos álcool-acidorresistentes na amostra de muco nasal ou de linfa das lesões cutâneas ou dos pavilhões auriculares.



## Hanseníase lepromatosa



**Figura 4.79A.**  
Mulher com tubérculo nasal e pápula malar.



**Figura 4.79B.**  
Mulher com placa nasal eritematosa de bordas infiltradas.



**Figura 4.79C.**  
Nariz em sela por perda da estrutura osteocartilaginosa nasal.



## Hanseníase lepromatosa



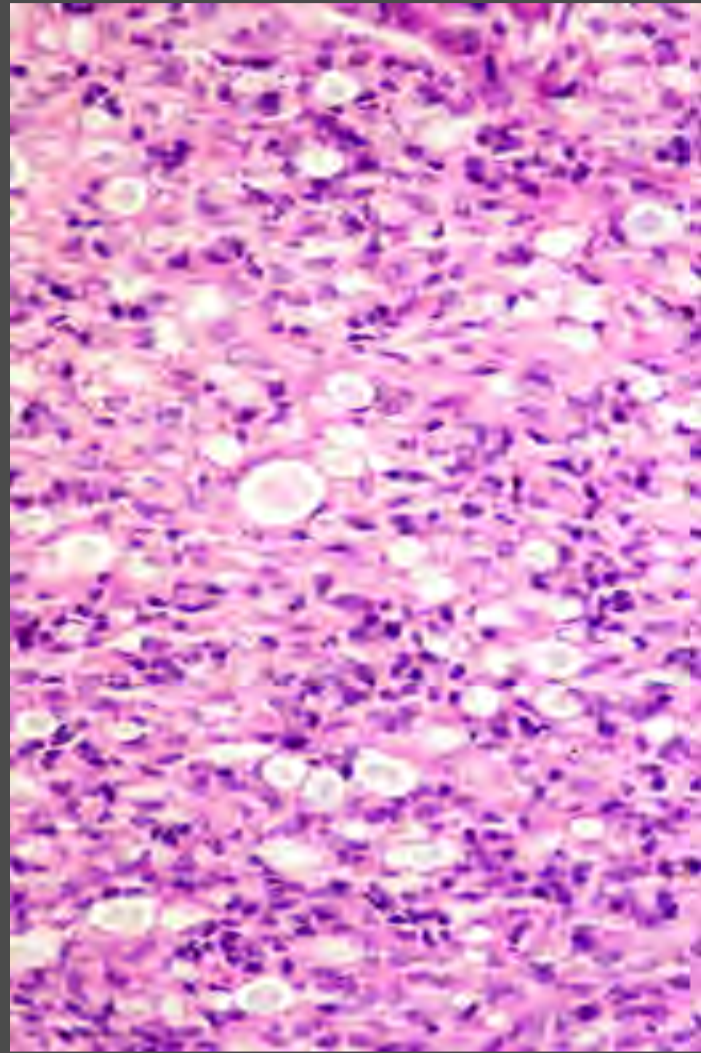
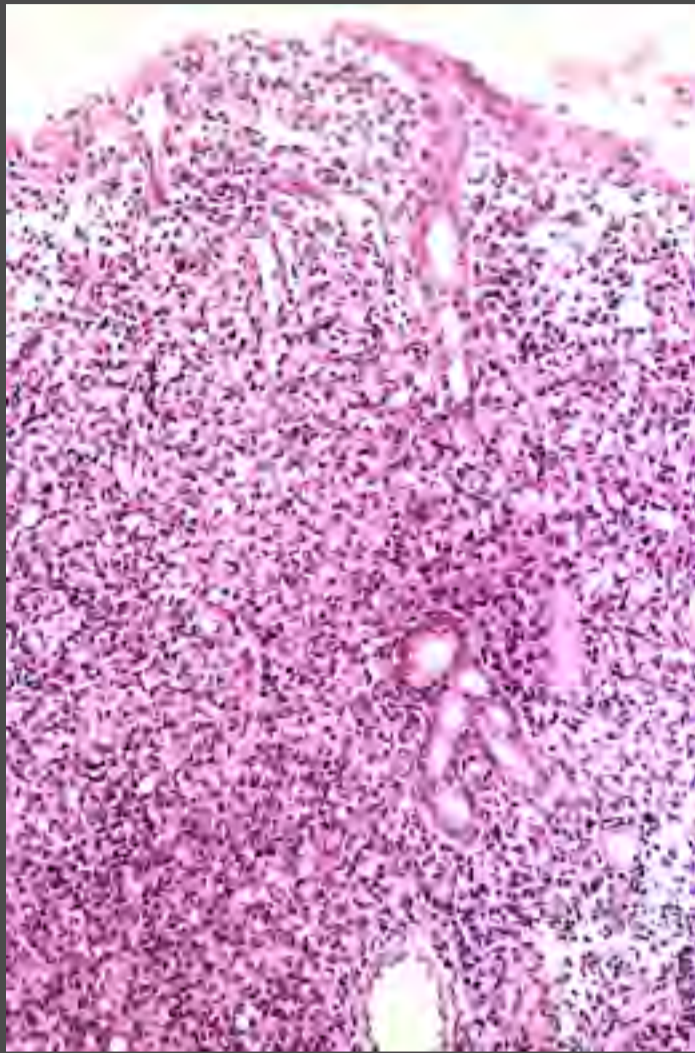
**Figura 4.79D.**  
Nódulos e hansenomas bucofaríngeos com amputação da úvula.



**Figura 4.79E.**  
Placas crostosas e fissuradas na face, no nariz e nos lábios. O nódulo lingual é um hansenoma.

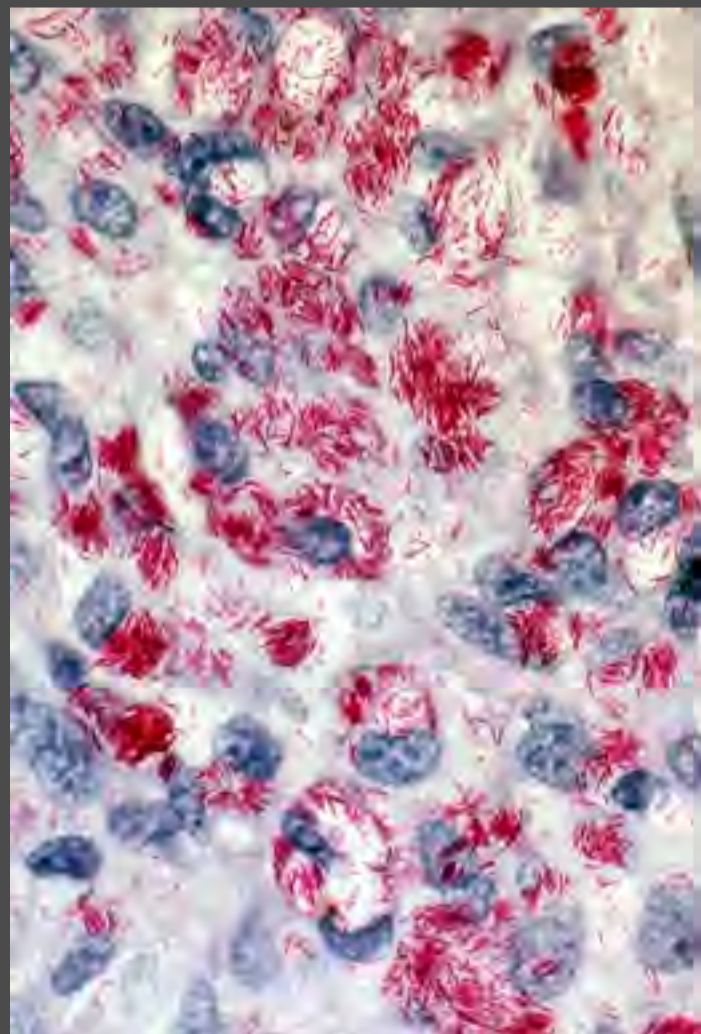


**Figura 4.79F.**  
Hansenomas faringoamigdalídeos com reabsorção da úvula.



**Figuras 4.80A, B e C.**

Biópsias da mucosa nasal realizadas por suspeita de leishmaniose. Observa-se inflamação difusa, rica em macrófagos vacuolados (células de Virchow), que contêm abundantes bacilos e globias. Hematoxilina e eosina, A, 16 $\times$ , e B, 40 $\times$ ; C. Ziehl-Neelsen, 100 $\times$ .





***Tuberculose.*** As localizações extrapulmonares mais frequentes da tuberculose são a pele do tórax e do pescoço, onde produz adenopatias inflamatórias e áreas supurativas (escrofuloderma), e as vias respiratórias superiores, onde provoca crostas e secreção nasal, ulcerações orais ou disfonia (*Figuras 4.81 e 4.82*).

Uma forma de tuberculose cutânea primária é o lúpus vulgar que pode afetar a região facial média com pápulas e placas eritematovioláceas, descamativas e crostosas, infiltrativas e destrutivas, que deixam deformidades e cicatrizes importantes.

***Histoplasmose.*** Geralmente associada a uma imunodeficiência, há uma reativação e disseminação dessa micose profunda que pode se localizar na mucosa nasal e oral, com lesões inflamatórias que podem ser destrutivas. Esses pacientes apresentam deterioração importante do estado geral e perda de peso (*Figuras 4.83 e 4.84*).

***Sífilis.*** A infiltração gomosa do septo nasal é uma manifestação da sífilis terciária e leva à perda do septo, razão pela qual o nariz adquire um formato em sela característico que pode ser confundido com lesões avançadas e destrutivas de leishmaniose mucosa.



## Tuberculose orifical

**Figuras 4.81A.**

Tuberculose na boca. Extenso dano labial, com ulceração, erosões e crostas.

**Figuras 4.81B.**

Úlcera tuberculosa rica em bacilos. Deve-se investigar um cancro de inoculação tuberculosa ou tuberculose geniturinária.

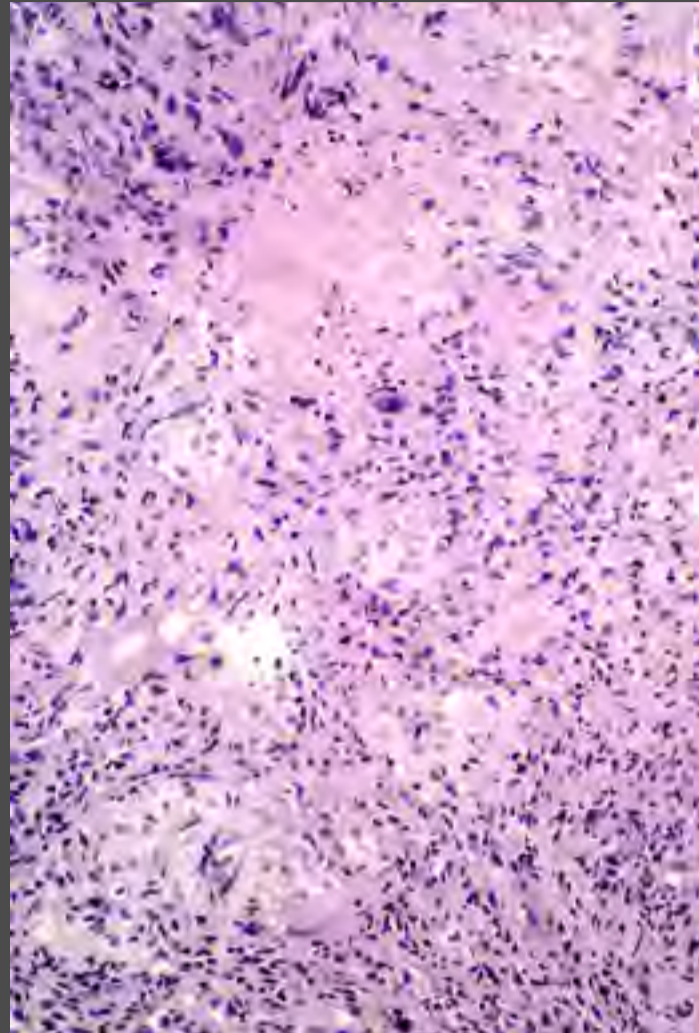
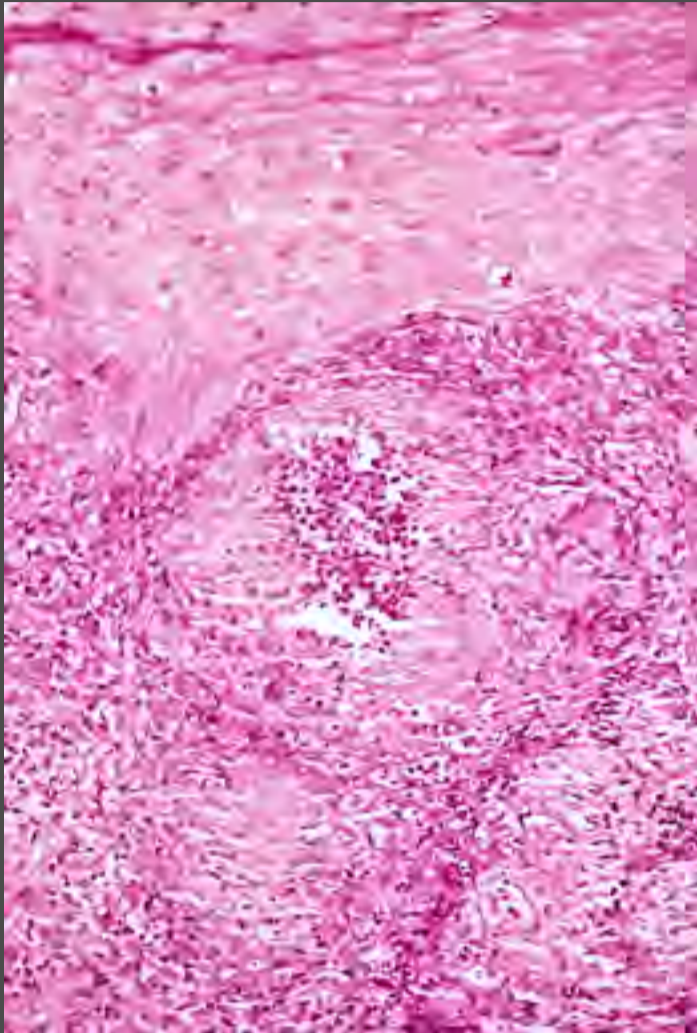
**Figuras 4.81C.**

Tuberculose perianal com comprometimento intestinal e pulmonar concomitante.





## Tuberculose orifical

**Figuras 4.82A.**

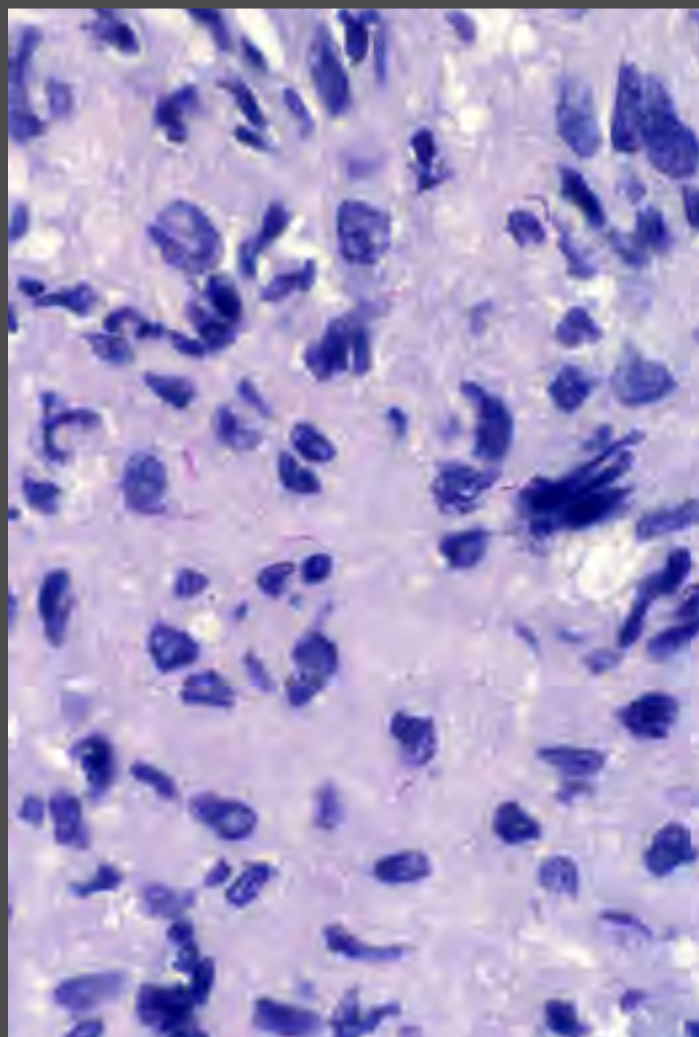
Língua. Observam-se granulomas tuberculóides subepidérmicos, um deles com abscesso central. Hematoxilina e eosina, 16 $\times$ .

**Figuras 4.82B.**

Granulomas tuberculóides com necrose central ampla. Hematoxilina e eosina, 16 $\times$ .

**Figura 4.82C.**

Os bacilos de Koch são abundantes. Coloração de Ziehl-Neelsen, 100 $\times$ .



## Histoplasmose disseminada associada a aids

**Figura 4.83A.**  
Pápulas na face, nos lábios e na língua.



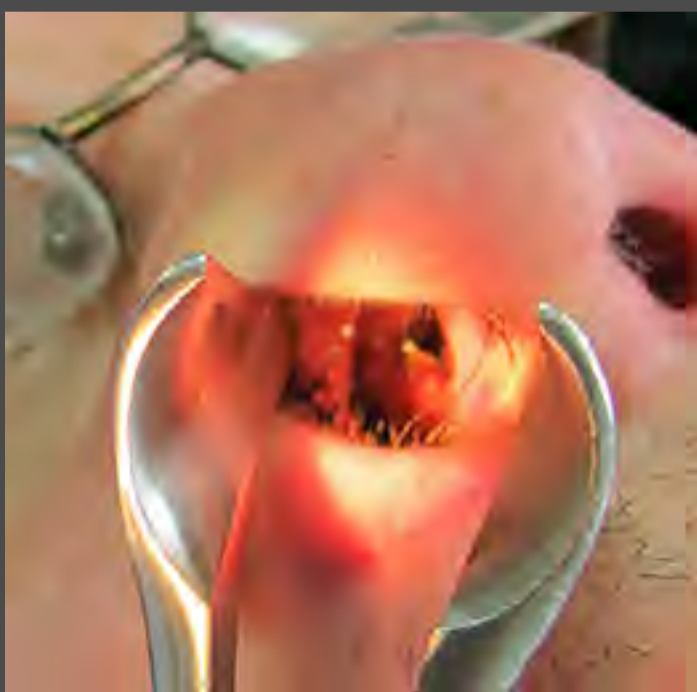
**Figura 4.83B.**  
Úlcera lingual como única manifestação inicial dessa associação.



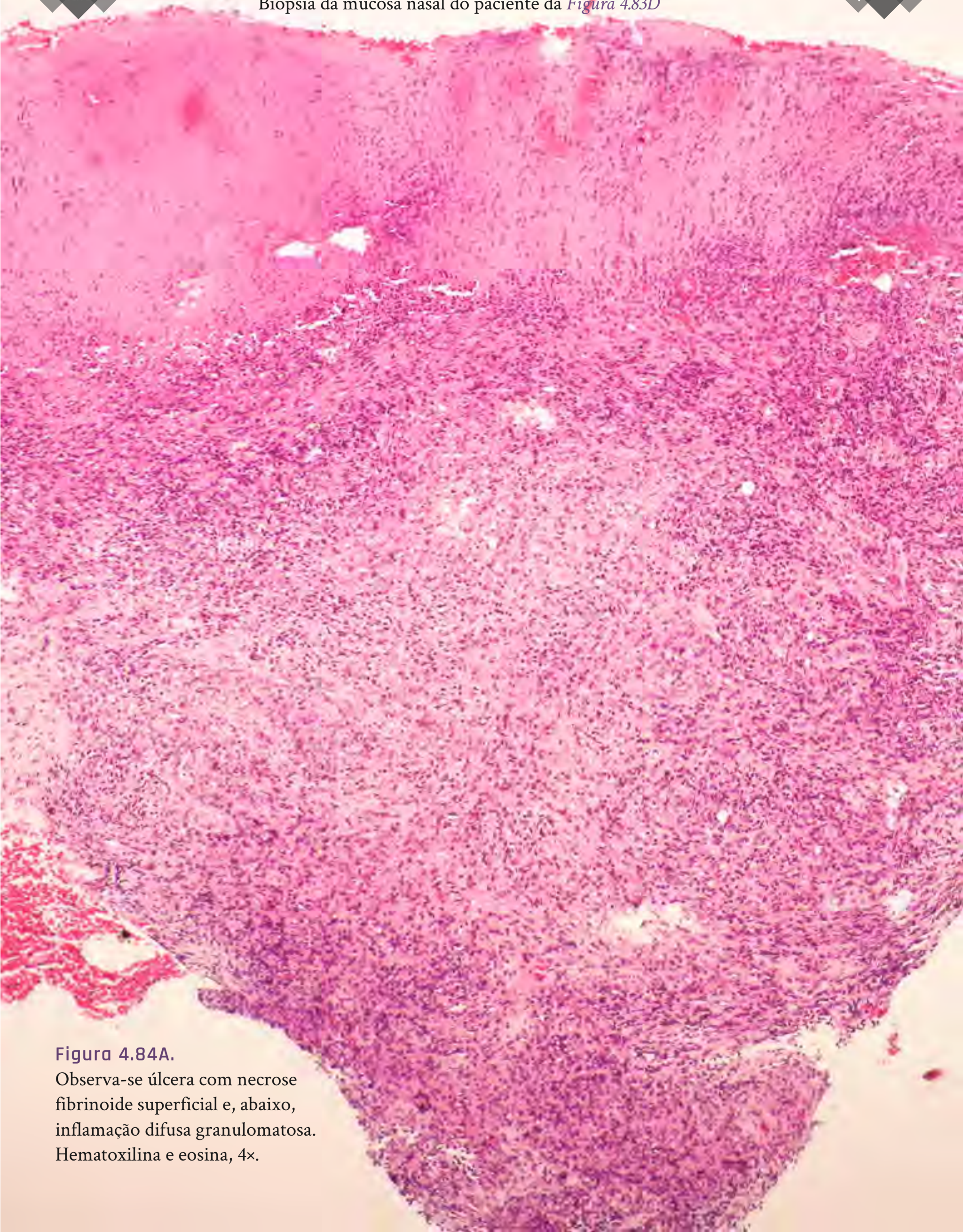
**Figura 4.83C.**  
Pápulas numerosas no palato e na úvula.



**Figura 4.83D.**  
Úlcera coberta por crosta hemática que compromete a borda nasal e a porção inferior da mucosa nasal. Pápulas eritematosas nos supercílios e na frente. O diagnóstico clínico inicial foi de leishmaniose mucocutânea.

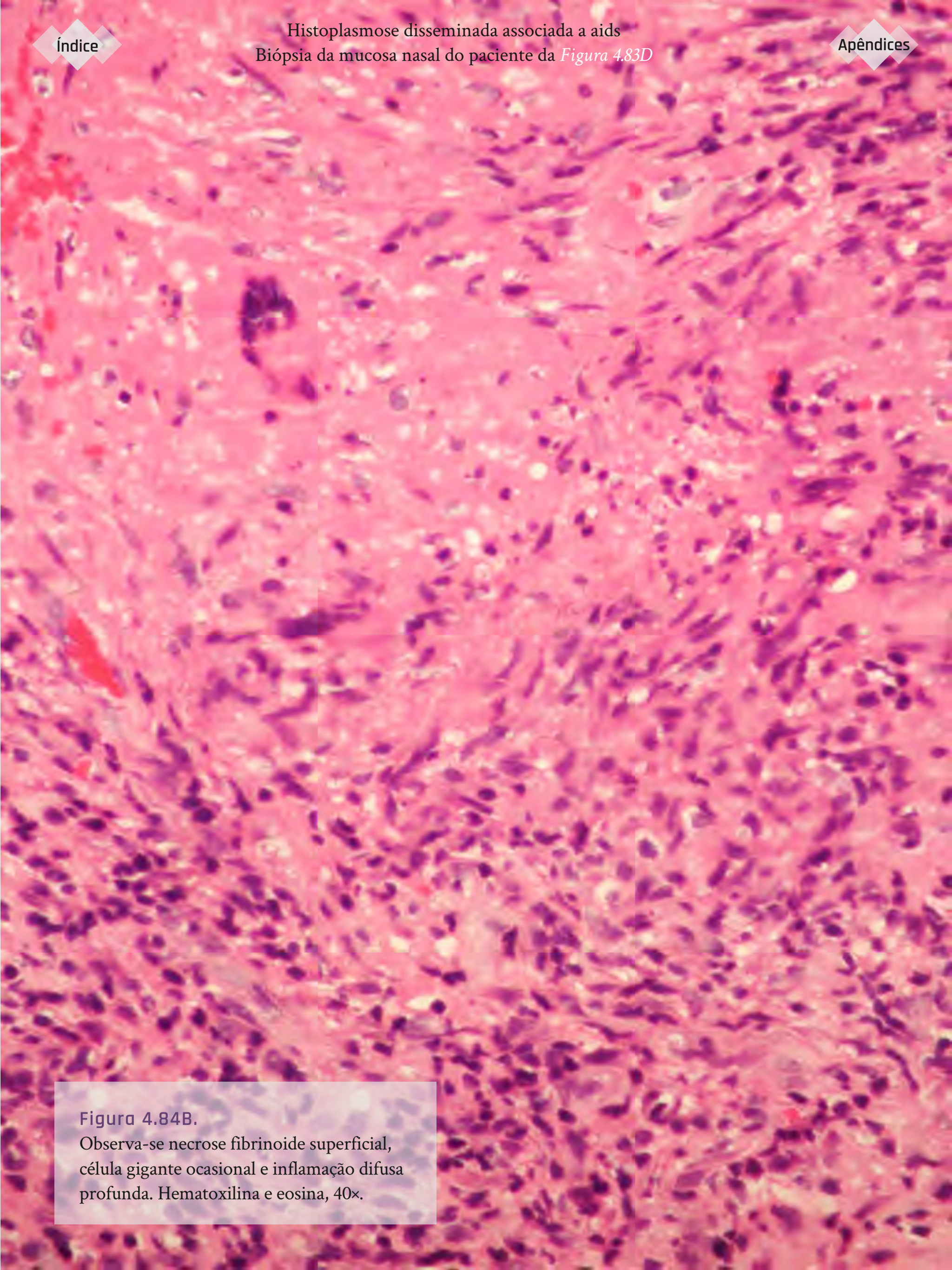


**Figura 4.83E.**  
Perfuração nasal como manifestação inicial de histoplasmose associada à aids.



**Figura 4.84A.**

Observa-se úlcera com necrose fibrinoide superficial e, abaixo, inflamação difusa granulomatosa. Hematoxilina e eosina, 4x.

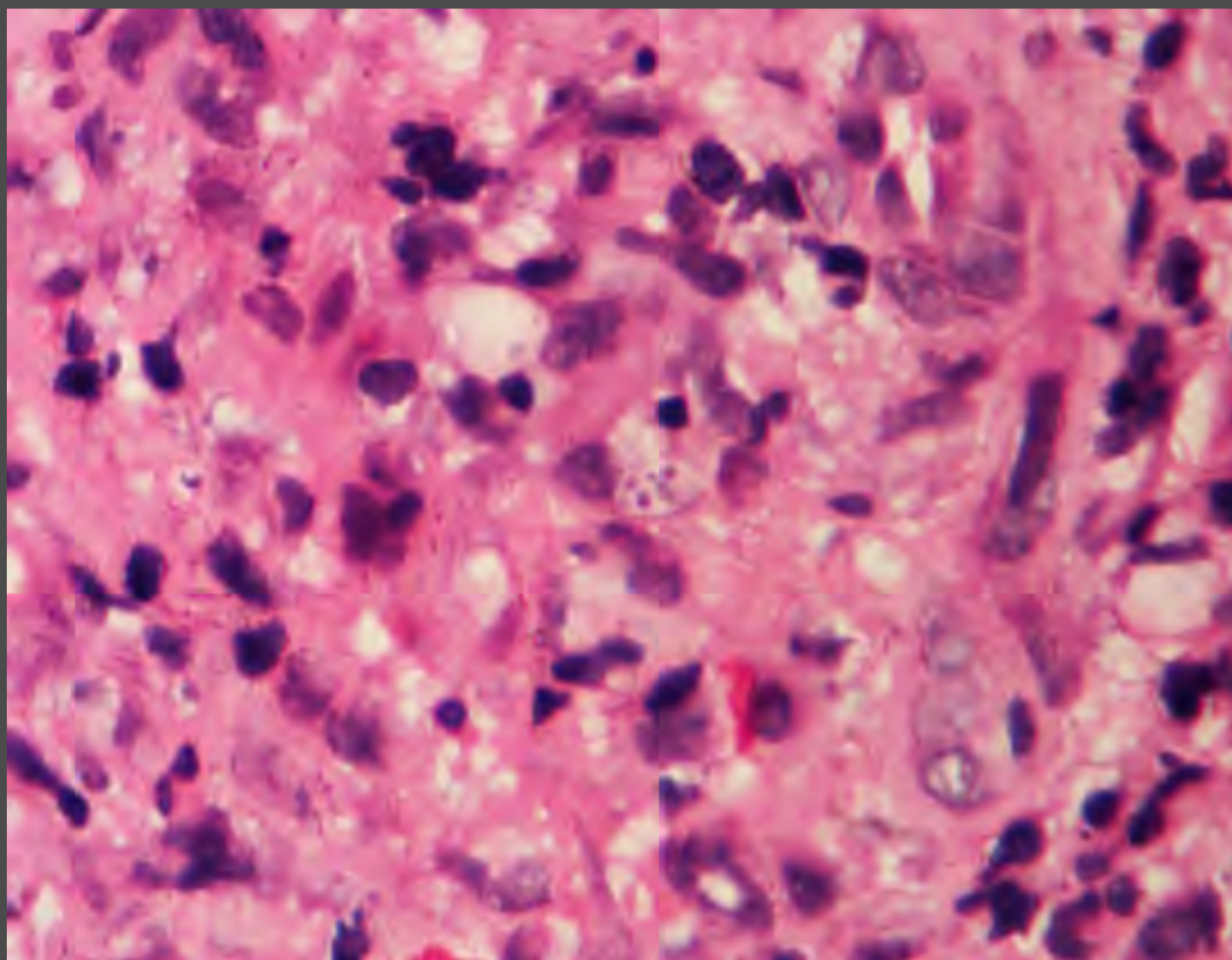


**Figura 4.84B.**  
Observa-se necrose fibrinoide superficial,  
célula gigante ocasional e inflamação difusa  
profunda. Hematoxilina e eosina, 40×.

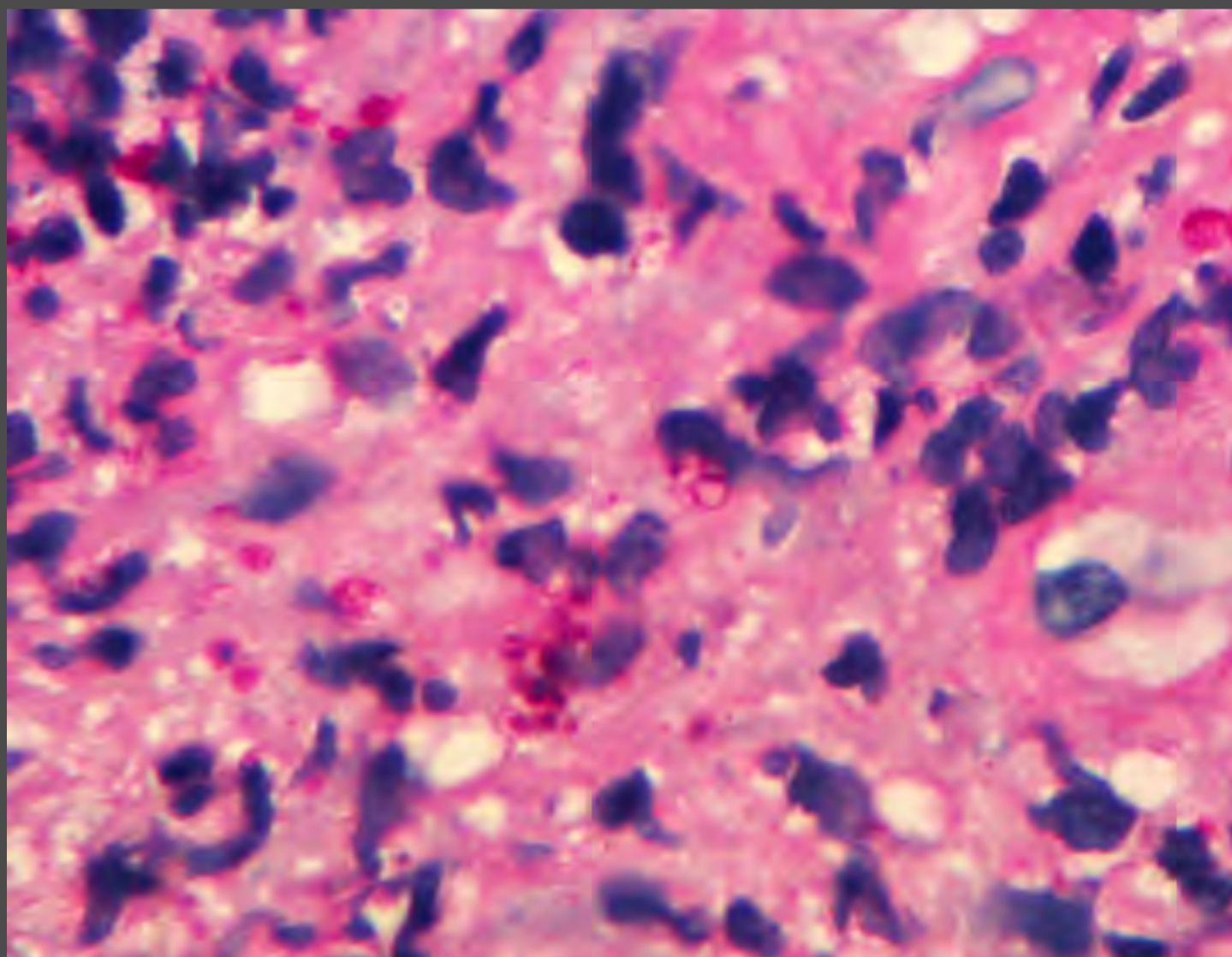


## Histoplasmose disseminada associada a aids

**Figura 4.84C.**  
Demonstram-se poucos diminutos organismos fagocitados. Hematoxilina e eosina, 100×.



**Figura 4.84D.**  
A coloração PAS (100×) mostra maior número de fungos identificados como *Histoplasma capsulatum*.





## Histoplasmose disseminada associada a aids

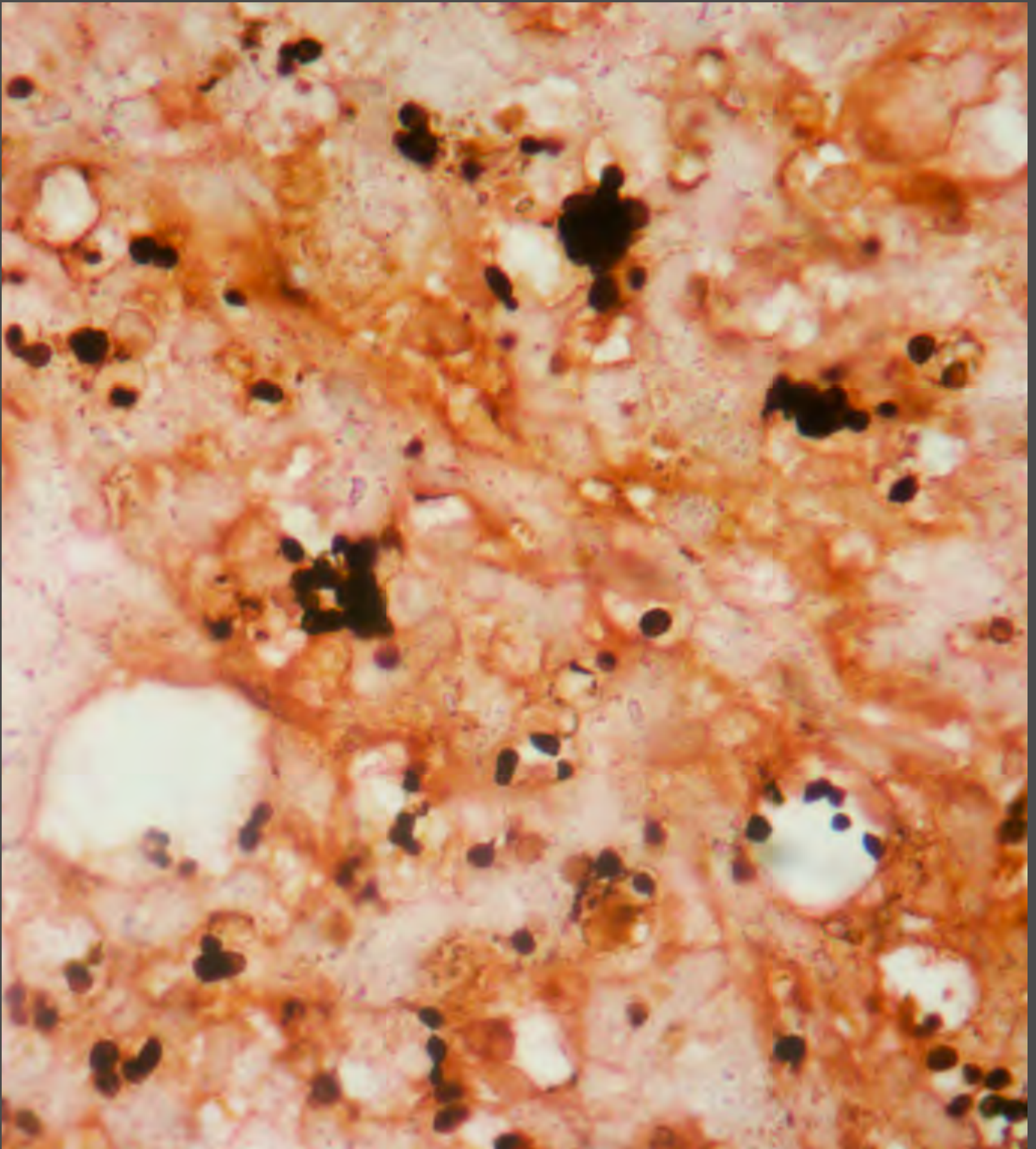


Figura 4.84E.

A coloração de Grocott (100×) mostra maior número de fungos identificados como *Histoplasma capsulatum*.

**Rinoscleroma.** É uma doença granulomatosa, crônica, causada por *Klebsiella rhinoscleromatis* que afeta o nariz e pode se estender por toda a via respiratória. Formam-se massas granulomatosas nas cavidades nasais que causam obstrução e rinorreia, podem ser destrutivas e deixar sequelas cicatriciais que afetam a função. As más condições de higiene e nutrição favorecem essa infecção, mais frequente agora com a presença da HIV/AIDS e demais estados de imunossupressão (*Figuras 4.85 e 4.86*).

**Rinosporidiose.** É uma infecção produzida por *Rhinosporidium seeberi* que afeta principalmente homens jovens, com o surgimento, na mucosa do septo nasal, de massas inflamatórias, granulosas, polipóides e friáveis, que, em alguns casos, podem se ulcerar e se manifestam com obstrução nasal, rinorreia e hemorragia (*Figuras 4.87 e 4.88*).

**Rinoentomofotoromicose.** É uma micose cutânea e subcutânea rara que afeta com maior frequência homens negros (*Figuras 4.89*); é produzida pelo fungo saprófita *Conidiobolus coronatus* (*Figuras 4.90*).

**Mucormicose.** É uma infecção oportunista aguda, grave, que afeta as vias respiratórias superiores, causando necrose tecidual com importante destruição e invasão dos tecidos profundos. Os antecedentes, o mau estado geral do paciente e a rápida evolução devem fazer suspeitar dessa micose que, mesmo com tratamento, frequentemente é mortal.



## Rinoscleroma

**Figura 4.85A.**

Placas e nódulos crônicos, firmes, queloidianos e cicatriciais, que deformam o nariz.

**Figura 4.85B.**

Massa granulomatosa que causa obstrução parcial da cavidade nasal.

**Figuras 4.85C e D.**

Nódulos firmes e infiltrados nas duas cavidades nasais.

**Figura 4.85E.**

Nódulos nasais polipóides e vegetantes, que deformam e alargam o nariz.





## Rinoscleroma

**Figura 4.85F.**  
Placas e nódulos crônicos,  
firmes, queloidianos e  
cicatriciais, que deformam e  
obstruem o nariz.



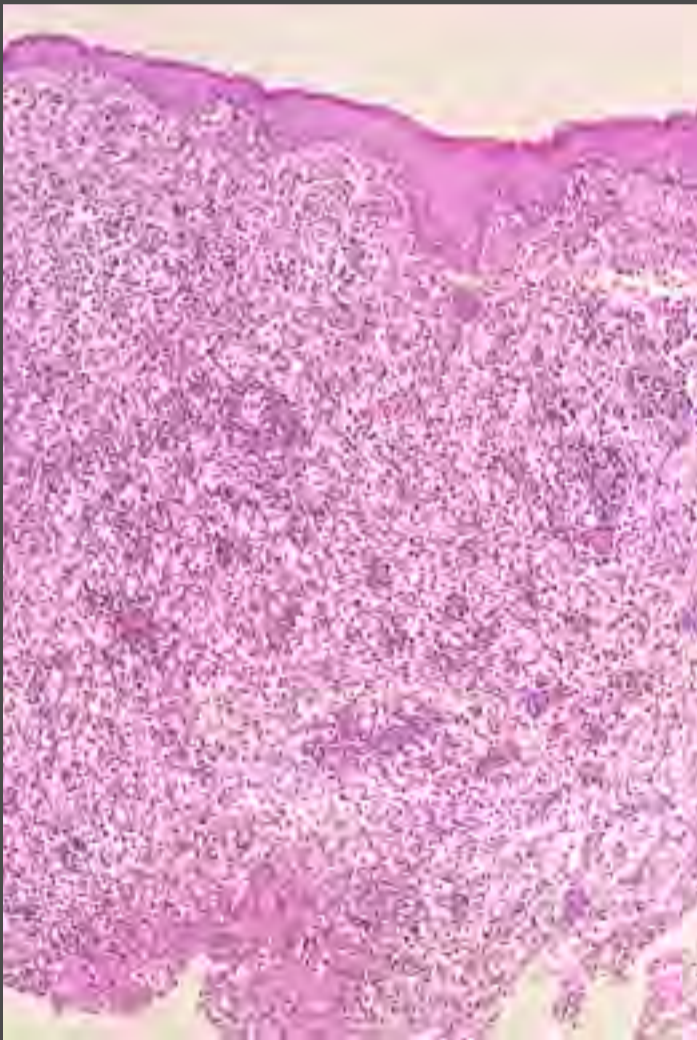
**Figura 4.85G.**  
Deformação nasal por  
inflamação crônica e fibrose.



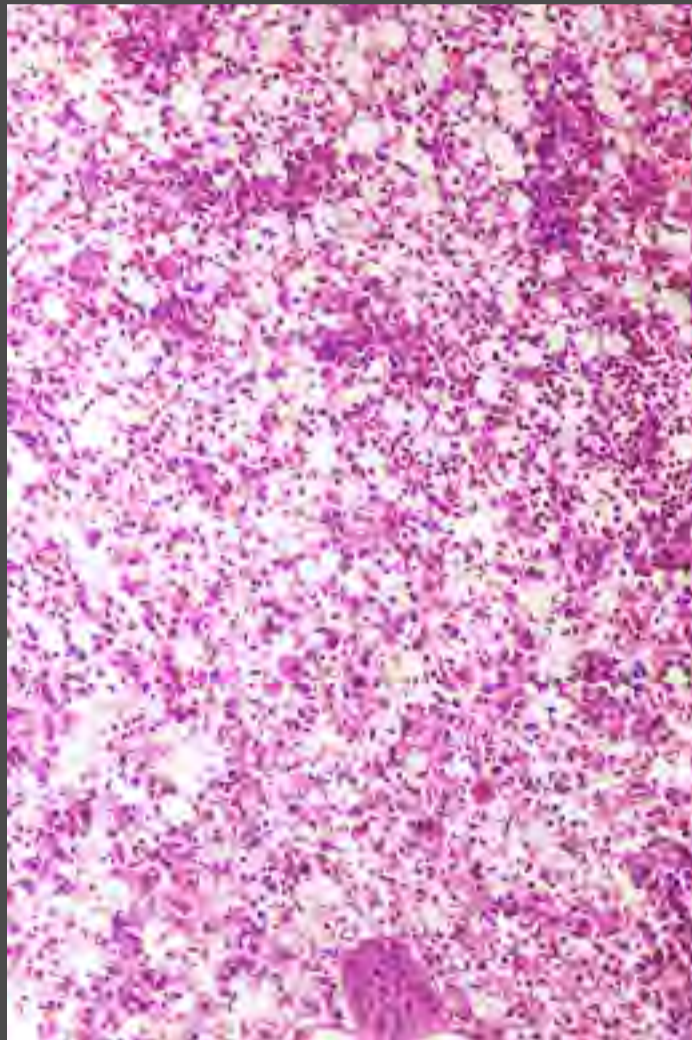
**Figura 4.85H.**  
Nariz deformado, com fibrose  
e queuloide, obstrução das  
cavidades nasais e extensa  
ulceração que se estende até o  
lábio superior.



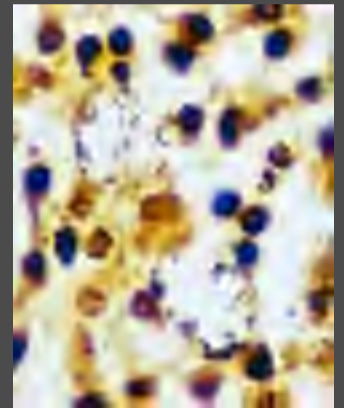
## Rinoscleroma - Biópsia de lesão nasal recente



**Figura 4.86A.**  
Epiderme normal e cório ou lâmina própria da mucosa com inflamação difusa e macrófagos vacuolados abundantes. Hematoxilina e eosina, 4×.



**Figura 4.86B.**  
Macrófagos vacuolados numerosos, plasmócitos e corpúsculos de Russell. Hematoxilina e eosina, 16×.



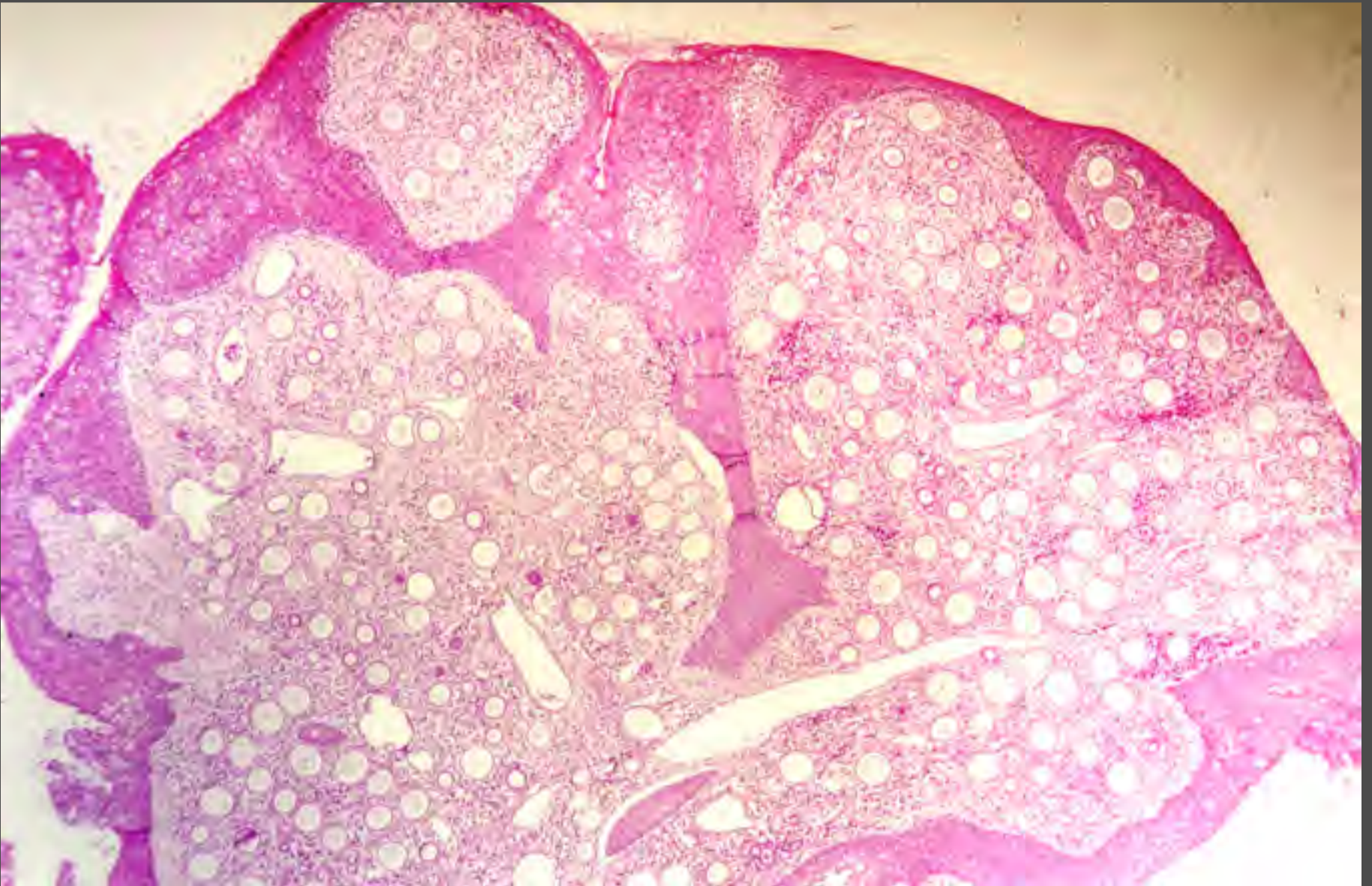
**Figura 4.86C.**  
A coloração com sais de prata cora as espécies de *Klebsiella* fagocitadas pelos macrófagos. Coloração de Warthin-Starry, 100×.



## Rinosporidiose



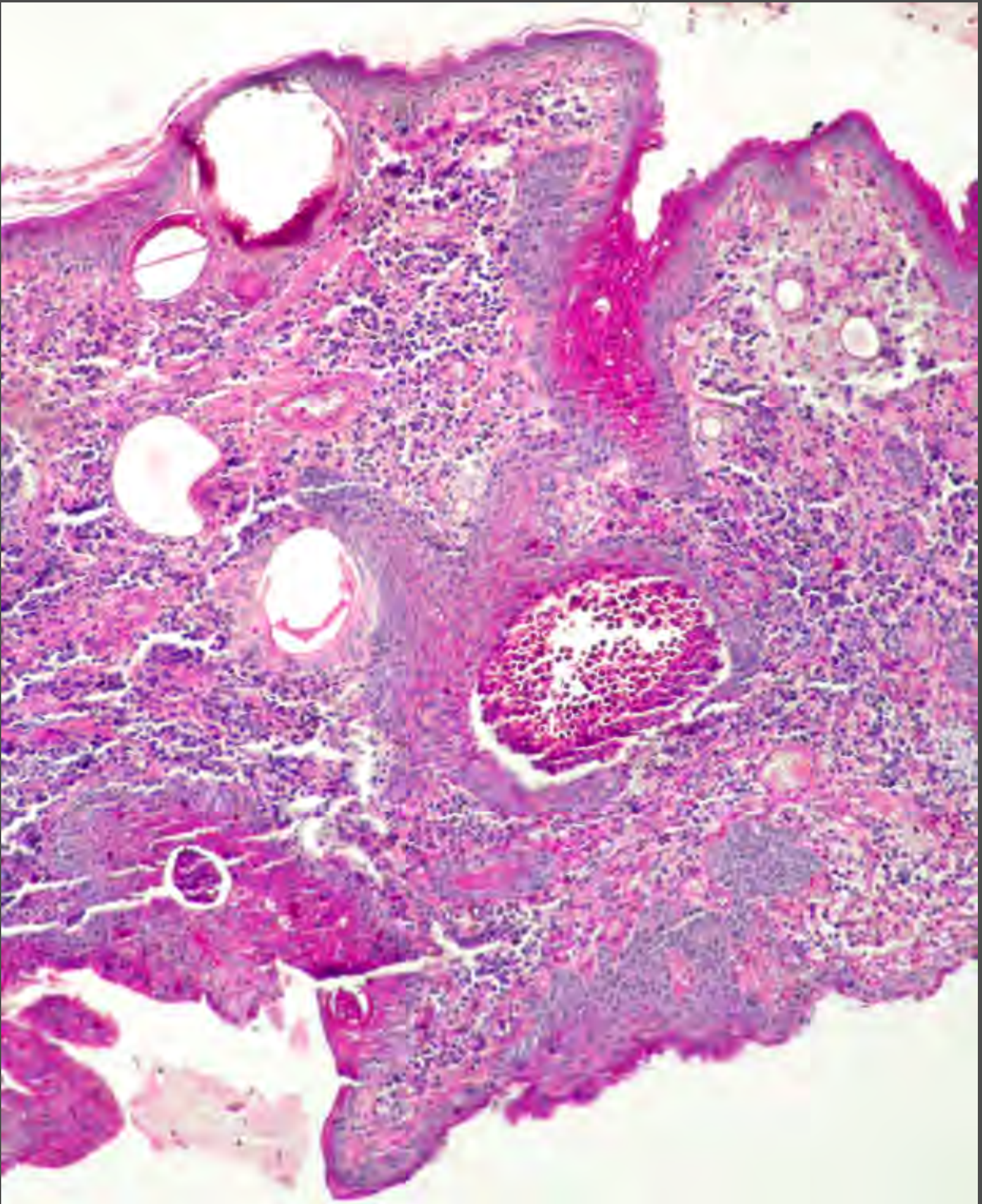
**Figura 4.87.**  
Nódulo nasal em  
homem adulto.



**Figura 4.88A.**  
A imagem panorâmica mostra discreta hiperplasia epidérmica e lâmina própria com numerosos cistos circundados por inflamação crônica. Hematoxilina e eosina, 2x.



## Rinosporidiose



**Figura 4.88B.**

Os cistos ou esporângios têm parede delgada e alguns estão cheios de endosporos positivos com a coloração PAS, 6,3x.

## Rinosporidiose

## Figura 4.88C.

Também são positivos com a coloração por metenamina de prata. A parede contraída se cora de preto. Grocott, 40x.



## Rinosporidiose

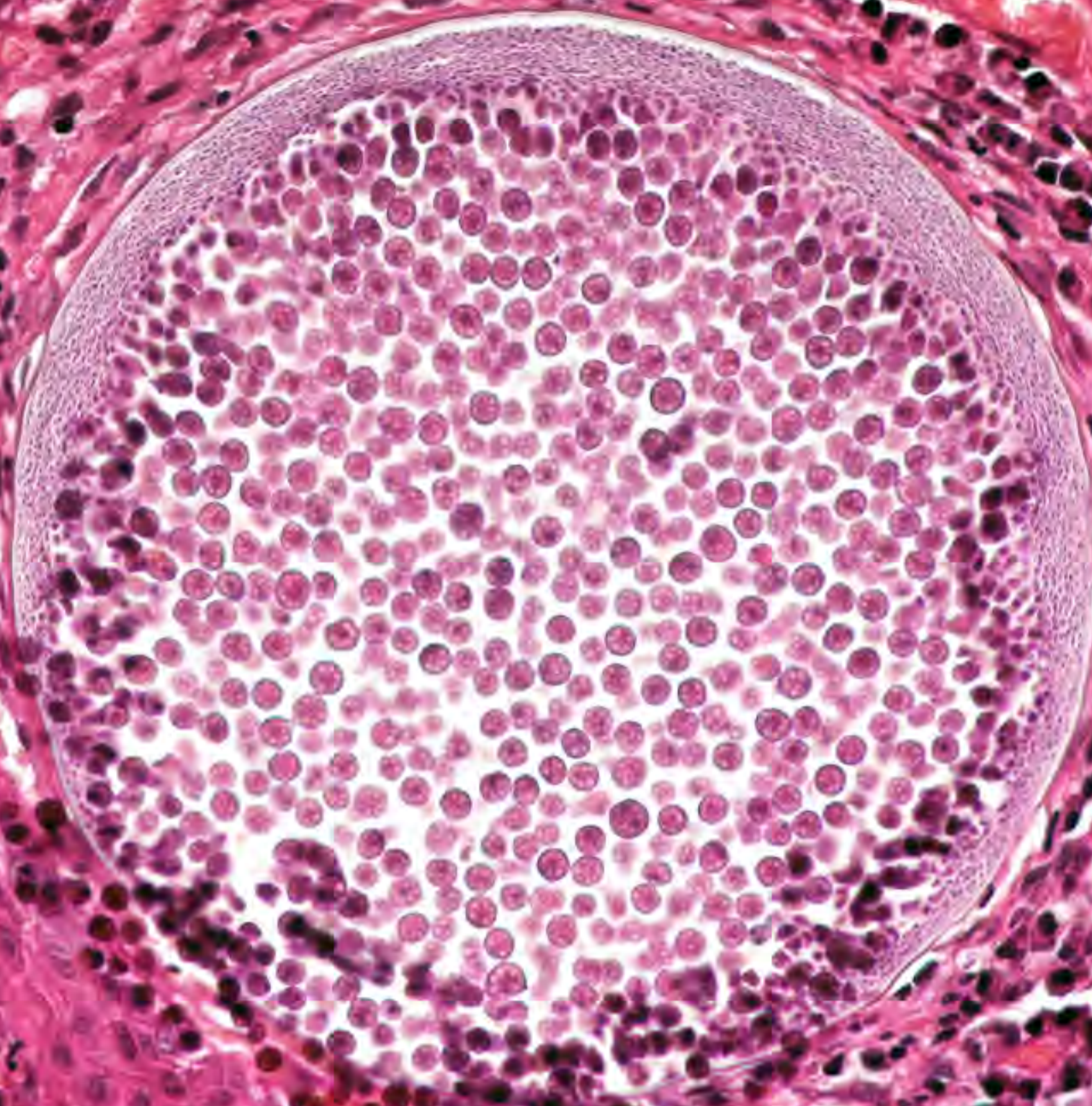


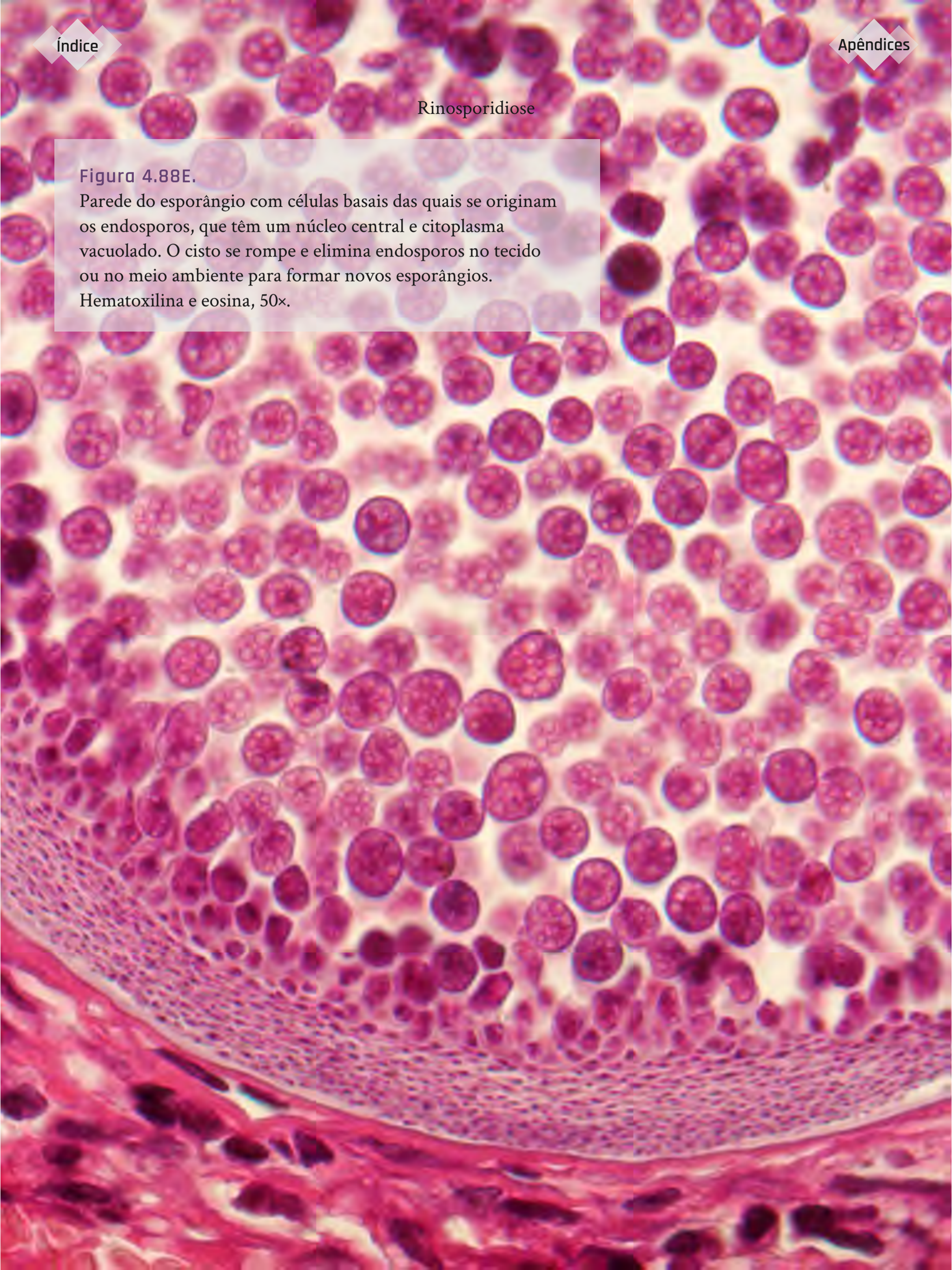
Figura 4.88D.

Parede do esporângio com células basais das quais se originam os endosporos, que têm um núcleo central e citoplasma vacuolado. O cisto se rompe e elimina endosporos no tecido ou no meio ambiente para formar novos esporângios. Hematoxilina e eosina, 50x.

## Rinosporidiose

Figura 4.88E.

Parede do esporângio com células basais das quais se originam os endosporos, que têm um núcleo central e citoplasma vacuolado. O cisto se rompe e elimina endosporos no tecido ou no meio ambiente para formar novos esporângios. Hematoxilina e eosina, 50×.





## Rinoentomoftromicose



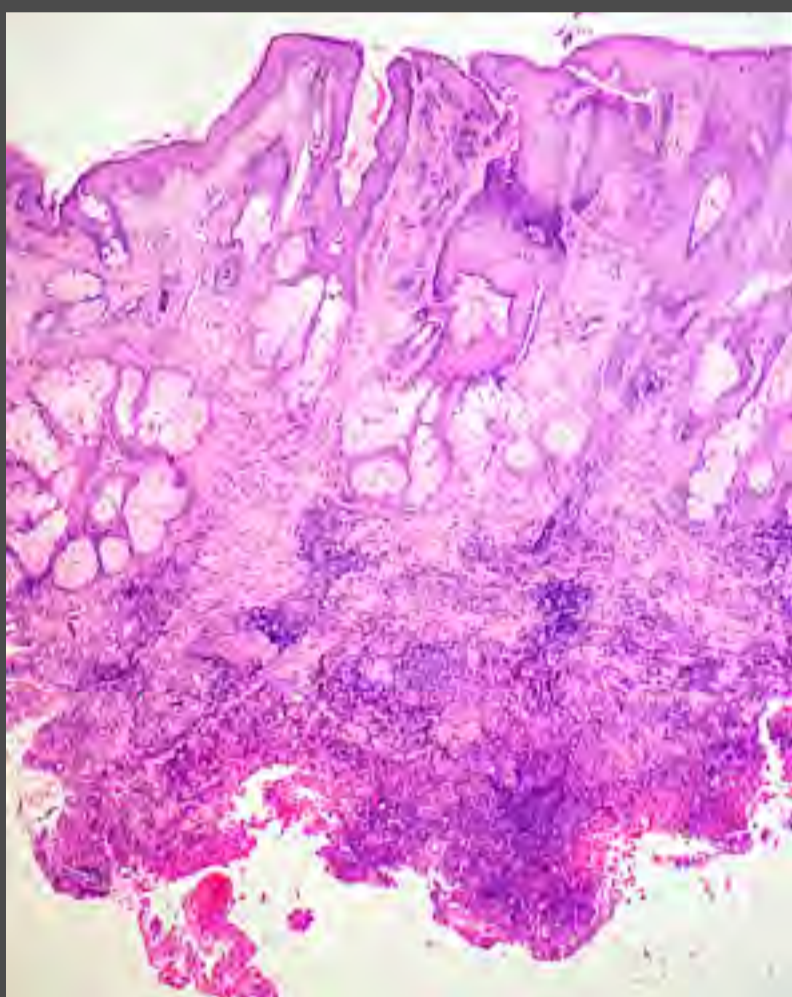
**Figuras 4.89A e B.**

Homem jovem com deformação nasal, dura e infiltrada, que se estende até a região frontal.



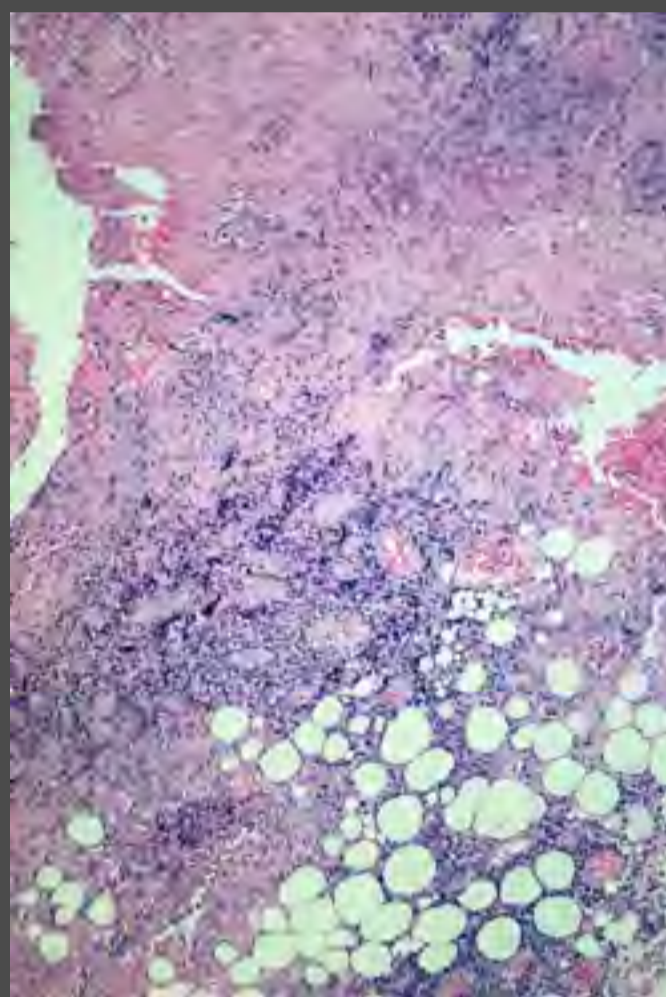


## Biópsia nasal do paciente anterior



**Figura 4.90A.**

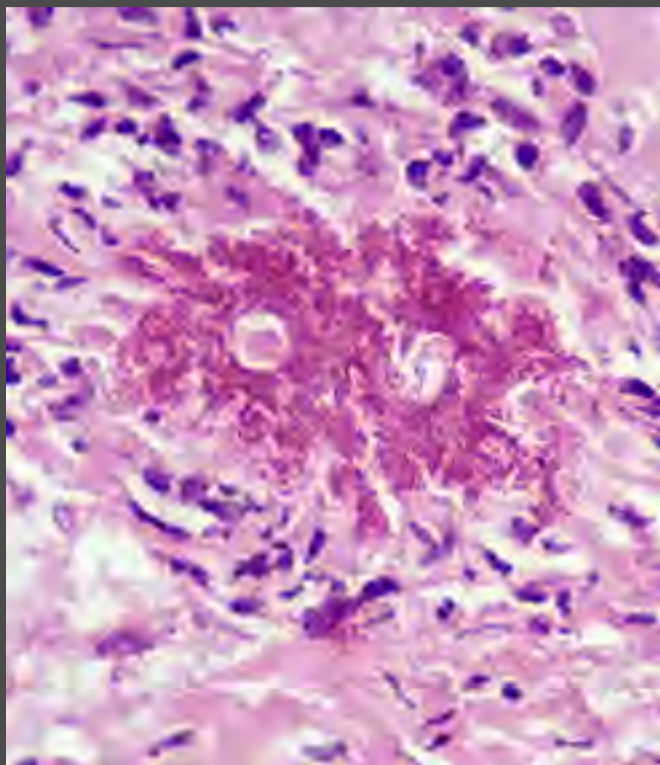
A imagem panorâmica mostra folículos pilosebáceos superficiais normais e inflamação na derme profunda e na hipoderme. Hematoxilina e eosina, 2,5×.



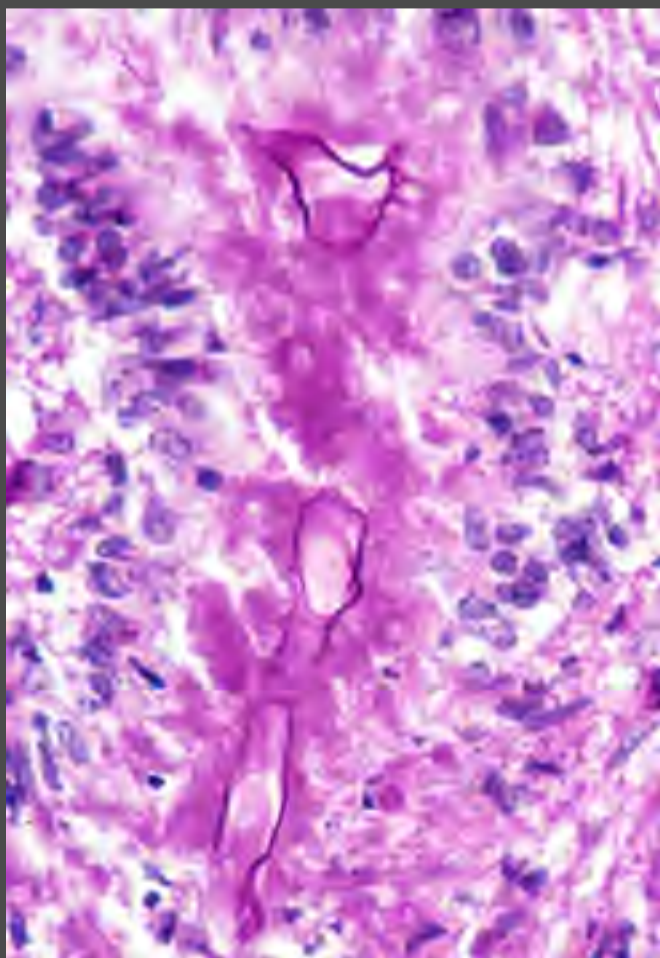
**Figura 4.90B.**

Observa-se a inflamação hipodérmica e uma área eosinofílica que circunda espaços claros na derme profunda. Hematoxilina e eosina, 10×.

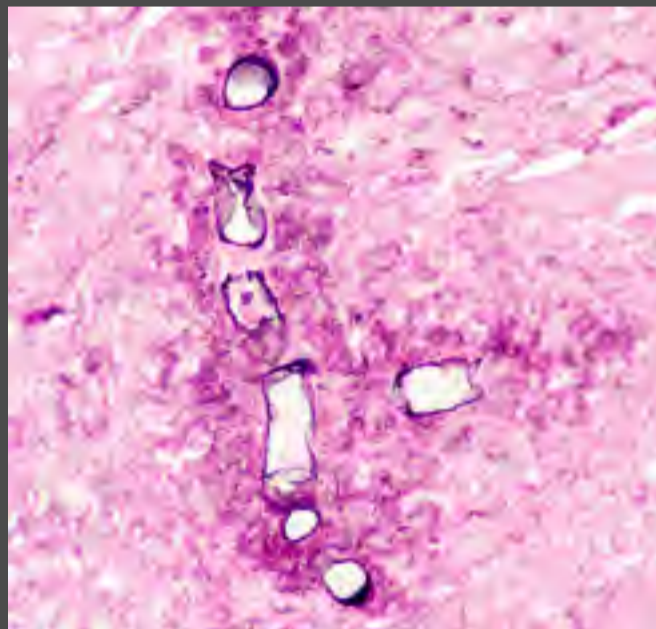
## Biópsia nasal do paciente anterior

**Figura 4.90C.**

Sob maior aumento, observam-se granulações eosinofílicas que circundam essas hifas claras quadriláteras, como expressão do fenômeno de Splendore-Hoeppli. Hematoxilina e eosina, 40×.

**Figura 4.90D.**

A coloração PAS mostra hifas largas de parede espessa, circundadas pelas granulações eosinofílicas e por inflamação granulomatosa. PAS, 40×.

**Figura 4.90E.**

As hifas são coradas de preto pela coloração com metenamina de prata. Grocott, 64×.

## Tumores

**Adenoma.** É um tumor pleomórfico da mucosa nasal localizado no septo, de crescimento rápido e com obstrução; em geral, não há edema, infiltração nem ulceração, mas uma massa tumoral (*Figura 4.91*).

Quadro 4.4. Diagnósticos diferenciais de leishmaniose mucosa (por ordem de frequência)

Infecções	Tumores	Diversos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracoccidioidomicose</li> <li>• Hanseníase</li> <li>• Tuberculose</li> <li>• Histoplasmose</li> <li>• Sífilis</li> <li>• Rinoscleroma</li> <li>• Rinosporidiose</li> <li>• Rinoentomoftoromicose</li> <li>• Mucormicose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma basocelular</li> <li>• Carcinoma espinocelular</li> <li>• Carcinoma epidermoide</li> <li>• Linfoma cutâneo nasal de células T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfuração simples do septo nasal</li> <li>• Rinofima</li> <li>• Sarcoidose</li> <li>• Consumo de cocaína</li> <li>• Granulomatose de Wegener</li> </ul>

## Adenoma



**Figura 4.91.**  
Tumor pleomórfico da mucosa nasal, confirmado por biópsia.

***Carcinoma basocelular.*** A pele do nariz é uma das localizações mais frequentes do carcinoma basocelular, e tanto as lesões papulosas ou nodulares quanto as placas e ulcerações habituais desse tipo do câncer podem ser confundidas com a leishmaniose. Distinguem-se pelo tempo de evolução de anos, a presença frequente de pigmentação nas bordas da lesão, o crescimento lento e os danos solares na pele da face. Quando a lesão é agressiva, pode causar destruição da pirâmide nasal, que geralmente começa pela pele das asas ou do dorso e, por fim, pode comprometer o septo, causando lesões que podem ser confundidas com a leishmaniose mucosa (*Figuras 4.92*).

***Carcinoma espinocelular.*** Como ocorre no carcinoma basocelular, é uma lesão associada a graves danos causados pelo sol, razão pela qual a pele da face e das áreas expostas apresenta melanose e ceratose actínicas. Em geral, a lesão é uma placa ulcerada, eritematosa e irregular com crostas. Quando localizada no dorso nasal ou nas adjacências do nariz, cresce e se ulcera, destruindo os tecidos vizinhos e invadindo-os em profundidade, o que produz alterações que podem causar mutilação e deformidade. Pode se localizar também dentro do nariz e é comum ver lesões no lábio inferior. Avança mais rapidamente e pode invadir os linfonodos regionais ou produzir metástases à distância (*Figuras 4.93*).



## Carcinoma basocelular



**Figura 4.92A.**  
Tumor incipiente, confirmado por biópsia.

**Figura 4.92B.**  
Placa crostosa e infiltrada com presença de telangiectasias.



**Figura 4.92C e D.**  
Tumor confirmado por biópsia. O exame da mucosa não mostrou lesões intranasais.



## Carcinoma basocelular



Figura 4.92E.

Úlcera crostosa com comprometimento do septo nasal.



Figuras 4.92F, G e H.

Pacientes com diferentes graus de destruição nasal. Esse é um tumor pouco agressivo que pode durar anos em sua forma localizada de acometimento superficial da pele, mas, com o tempo, pode se tornar invasivo localmente e provocar importante destruição óssea com extensão para estruturas profundas.



## Carcinoma basocelular



**Figura 4.92I.**  
Tumor que se tornou invasivo, com importante destruição do nariz e do globo ocular.



**Figuras 4.92J e K.**  
Tumores avançados com comprometimento ocular.





## Carcinoma espinocelular



**Figuras 4.93A e B.**  
Tumor confirmado por biópsia.

**Figura 4.93C.**  
Tumor incipiente em palato duro,  
confirmado por biópsia.



***Carcinoma epidermoide.*** Inicialmente, os tumores da cavidade nasal apresentam sintomas semelhantes aos da leishmaniose mucosa, sendo os mais comuns a obstrução, a epistaxe e a dor. Esses sintomas não melhoram com o tratamento e as lesões crescem e podem provocar destruição, que começa dentro do nariz e se estende com rapidez.

***Linfoma cutâneo nasal de células T.*** É um tumor maligno muito destrutivo da região central da face que pode se confundir com outros processos tumorais ou infecciosos e manifesta-se por placas tumorais ulceradas de progressão rápida, acompanhadas de deterioração do estado geral e de sintomas sistêmicos. Está associado ao vírus de Epstein-Barr e, anteriormente, denominava-se granuloma letal da linha média (*Figuras 4.94 a 4.96*).



**Figuras 4.94A e B.**

Linfoma confirmado por biópsia, macroqueilia de evolução muito rápida.



**Figura 4.94C.**

Lesão ulcerada do paciente com linfoma cutâneo.

## Linfoma da linha média



**Figura 4.95A.**  
Destruição nasal extensa. Úlcera e edema do cóano.



**Figura 4.95B.**  
Destruição nasal extensa.



**Figura 4.95C.**  
Tumor linfoide avançado, ulcerado e hemorrágico.

## Tumor linfoide



**Figura 4.95D.**  
Tumor linfoide avançado, ulcerado e hemorrágico.



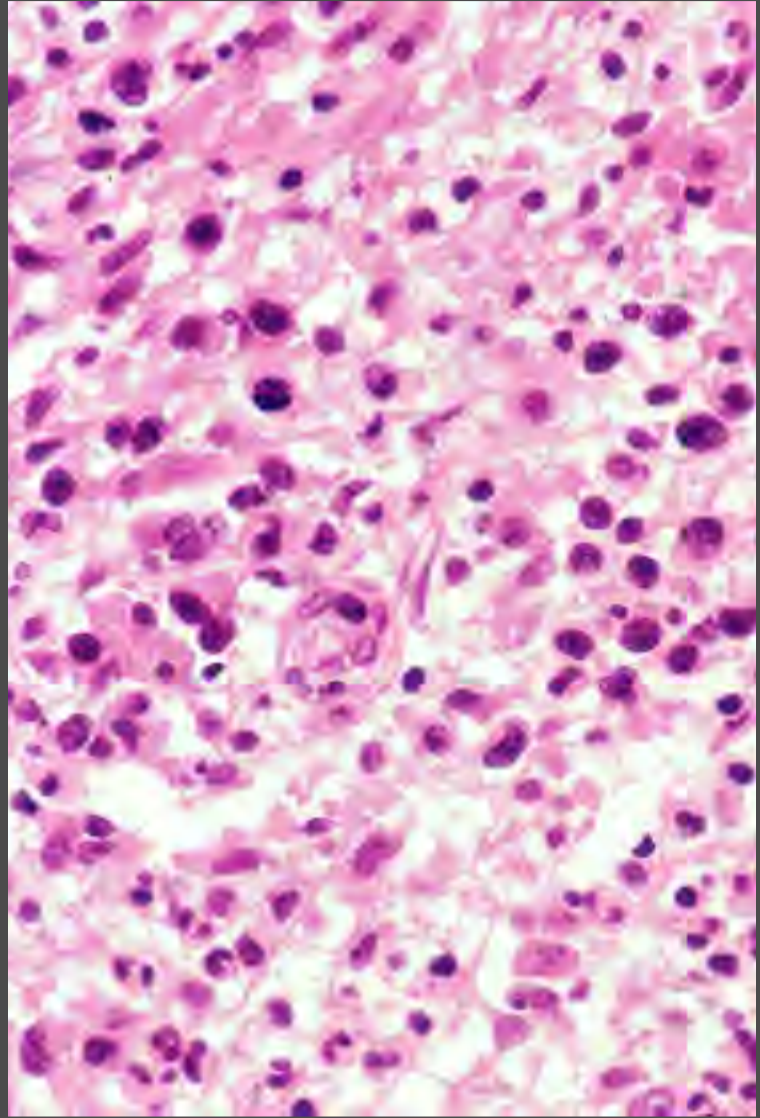
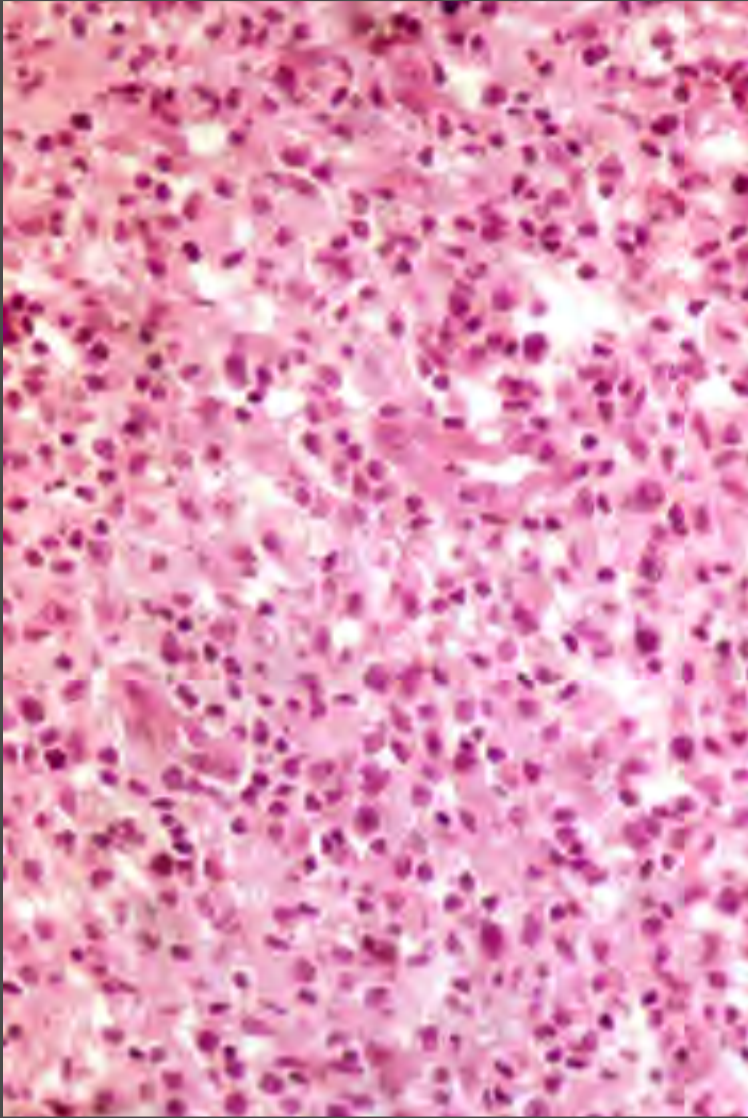
**Figura 4.95E.**  
Linfoma.



**Figura 4.95F.**  
A perfuração do palato não é própria da leishmaniose. Esta lesão sugere, em primeiro lugar, um linfoma angiocêntrico.

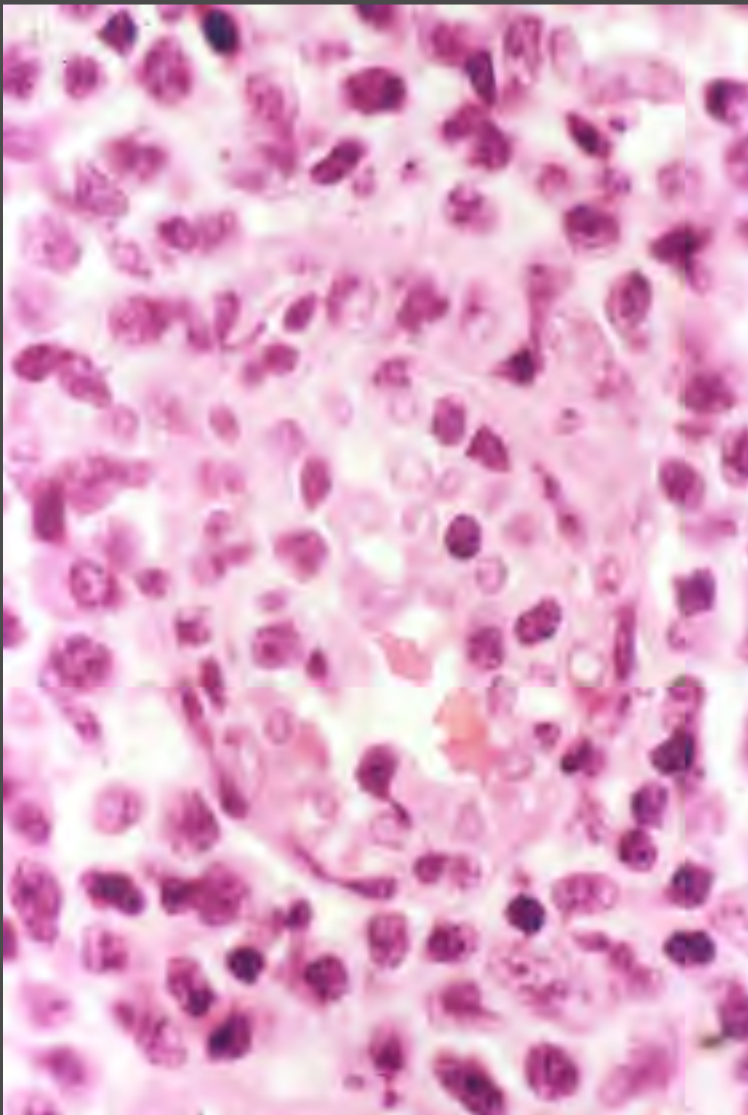


## Linfoma angiocêntrico



**Figuras 4.96A e B.**  
Infiltração difusa de células linfoides.  
Hematoxilina e eosina, 40×.

**Figura 4.96C.**  
Infiltração difusa com atipia e mitose que  
tendem a circundar os vasos. Hematoxilina e  
eosina, 100×.



## Diversos

***Perfuração simples do septo nasal.*** É a ulceração mucosa e a ruptura do septo nasal que pode ser consequência de traumatismos leves repetidos, como o hábito de introduzir o dedo no nariz, rinite atrófica, cirurgias prévias, exposição repetida a vapores fortes, uso de vasoconstritores ou aspiração de cocaína. Há rinorreia, epistaxe, ressecamento e, às vezes, ruídos ao respirar. O diagnóstico baseia-se em uma boa anamnese e na exclusão de outras possibilidades.

Quadro 4.4. Diagnósticos diferenciais de leishmaniose mucosa (por ordem de frequência)

Infecções	Tumores	Diversos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracoccidioidomicose</li> <li>• Hanseníase</li> <li>• Tuberculose</li> <li>• Histoplasmose</li> <li>• Sífilis</li> <li>• Rinoscleroma</li> <li>• Rinosporidiose</li> <li>• Rinoentomoftoromicose</li> <li>• Mucormicose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma basocelular</li> <li>• Carcinoma espinocelular</li> <li>• Carcinoma epidermoide</li> <li>• Linfoma cutâneo nasal de células T</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perfuração simples do septo nasal</li> <li>• Rinofima</li> <li>• Sarcoidose</li> <li>• Consumo de cocaína</li> <li>• Granulomatose de Wegener</li> </ul>

**Rinofima.** É a deformidade da pele do nariz resultante de hipertrofia das glândulas sebáceas locais, inflamação crônica e aumento dos vasos sanguíneos, que faz com que a ponta e as asas do nariz se tornem globosas, lobuladas e granuladas, alcançando um grande volume que a deforma. É muito pouco sintomática e sempre há histórico de rosácea, consumo de álcool ou exposição crônica a fontes de calor.

**Sarcoidose.** O lúpus pérnio é uma forma de sarcoidose que afeta o nariz e a pele circundante com grupos de placas eritematovioláceas, infiltradas e granuladas que, às vezes, podem se ulcerar e destruir o osso e a cartilagem. Com frequência, há comprometimento de outros órgãos, evolução crônica e má resposta ao tratamento (*Figura 4.97*).

**Consumo de cocaína.** O consumo crônico e repetido de cocaína por aspiração nasal pode produzir lesões destrutivas do septo nasal e do palato em consequência da extrema vasoconstrição, da presença de contaminantes (levamisol, manitol, lactose) e de microtraumatismos causados pelas partículas aspiradas em alta velocidade. Não há características semiológicas específicas e a história clínica pode induzir sua suspeita, após descartar outras possíveis causas (*Figura 4.98*).

**Granulomatose de Wegener.** O acometimento das vias respiratórias superiores é frequente nessa vasculite granulomatosa sistêmica grave e se manifesta por obstrução nasal, dor, sangramento e perfuração do septo. Em geral, há manifestações de comprometimento de outros órgãos, como o pulmão e o rim, além de pápulas, nódulos, placas e úlceras em outras áreas da pele (*Figuras 4.99 e 4.100*).





**Figura 4.97.**  
Sarcoidose. Lesão infiltrativa na região nasal externa.



**Figura 4.98.**  
Destruição do septo nasal por aspiração crônica de cocaína.



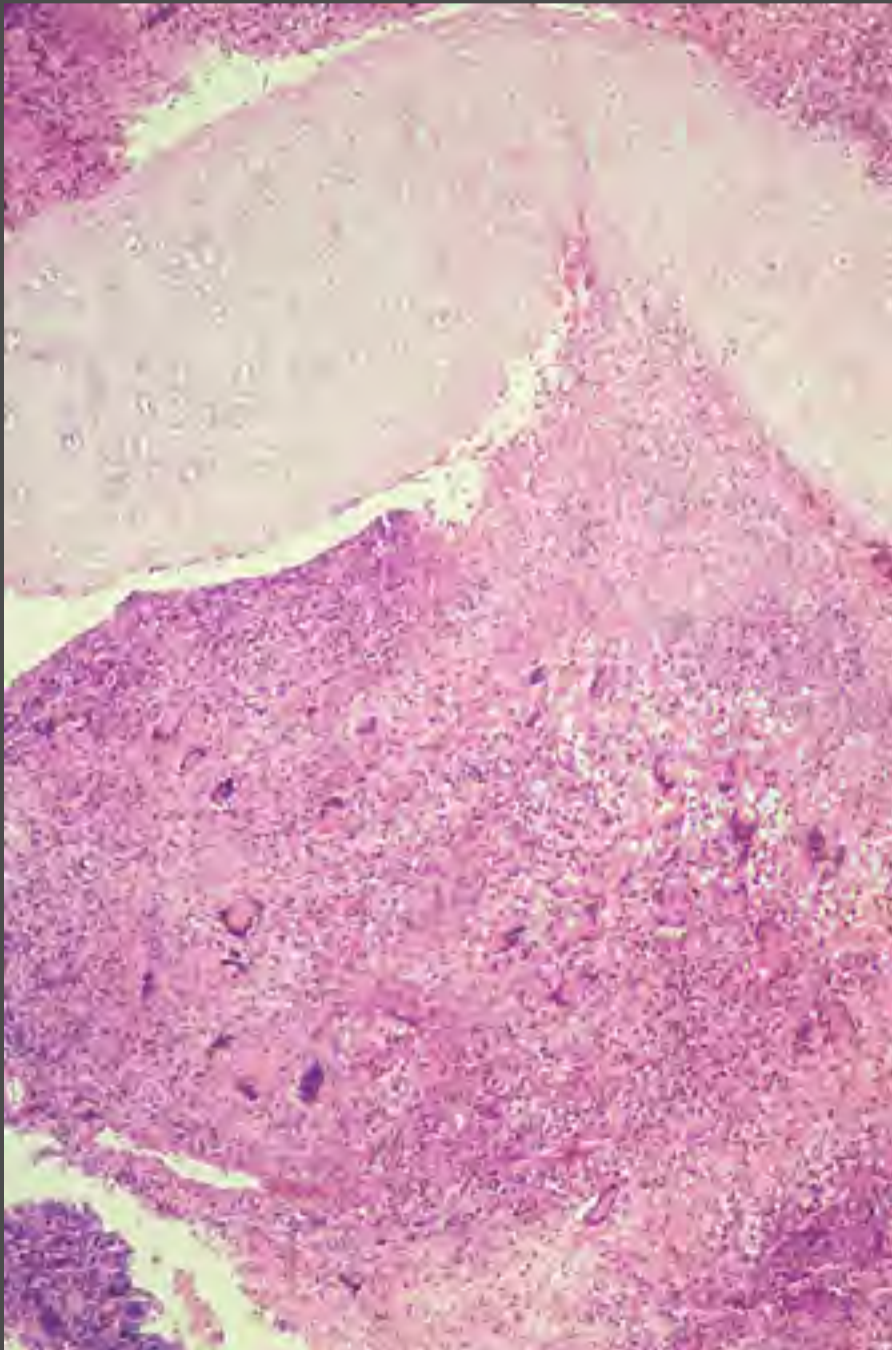
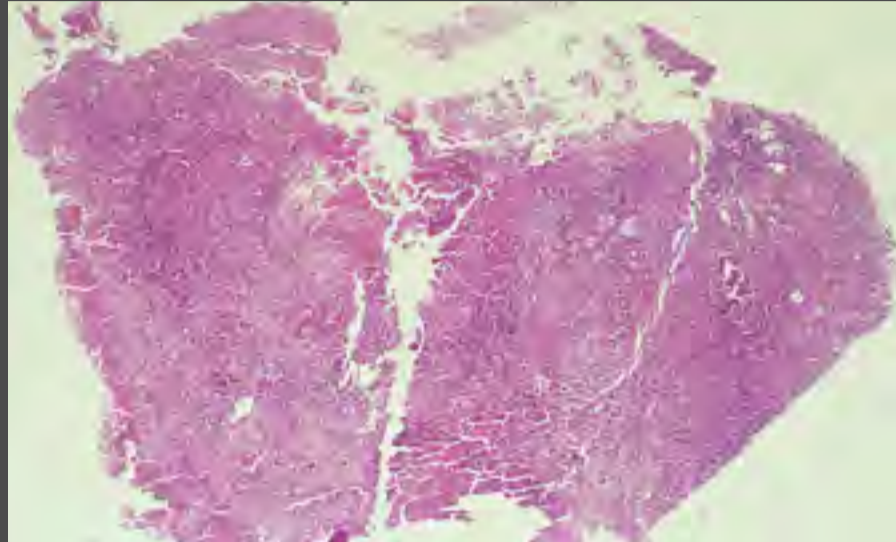
**Figura 4.99.**  
Granulomatose de Wegener. Lesão ocular.



## Granulomatose com poliangeíte - Biópsia da mucosa nasal

**Figura 4.100A.**

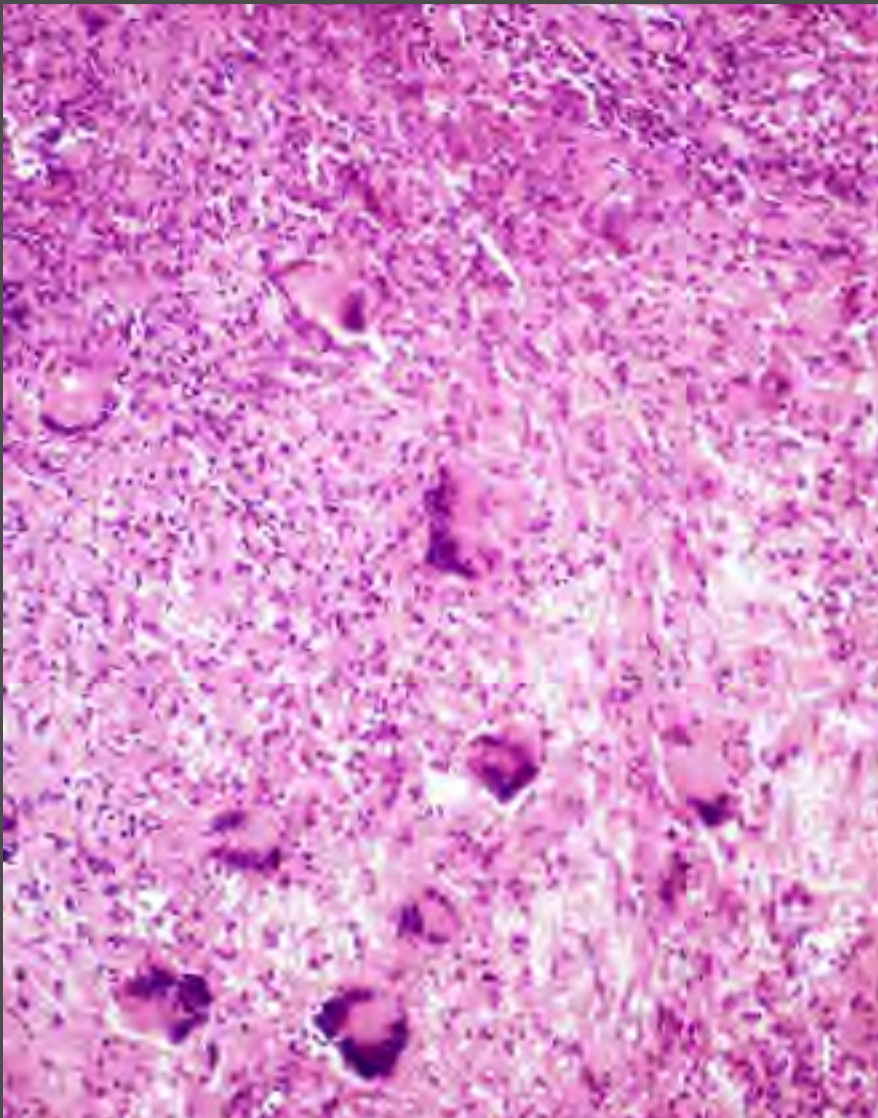
Lesão ulcerada com inflamação difusa do cório ou lâmina própria da mucosa. Hematoxilina e eosina, 2,5x.

**Figura 4.100B.**

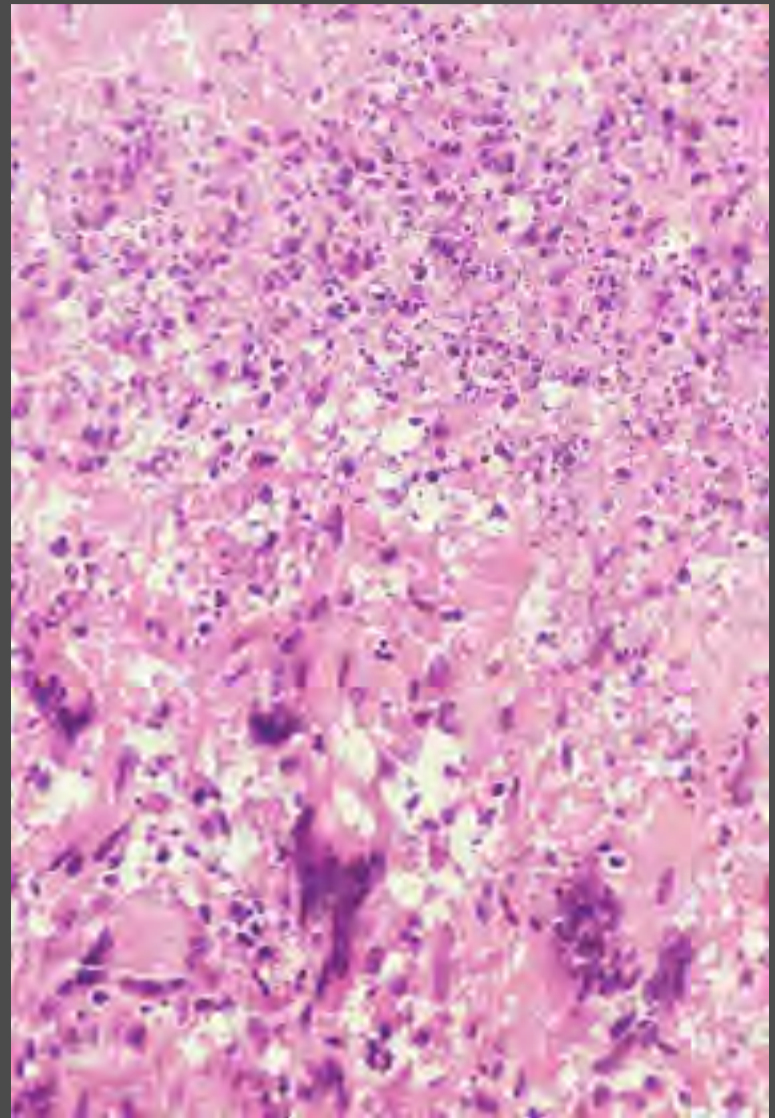
A inflamação comprime a cartilagem e é rica em células gigantes, característica ausente na leishmaniose mucosa. Hematoxilina e eosina, 6,3x.



## Granulomatose com poliangeíte - Biópsia da mucosa nasal

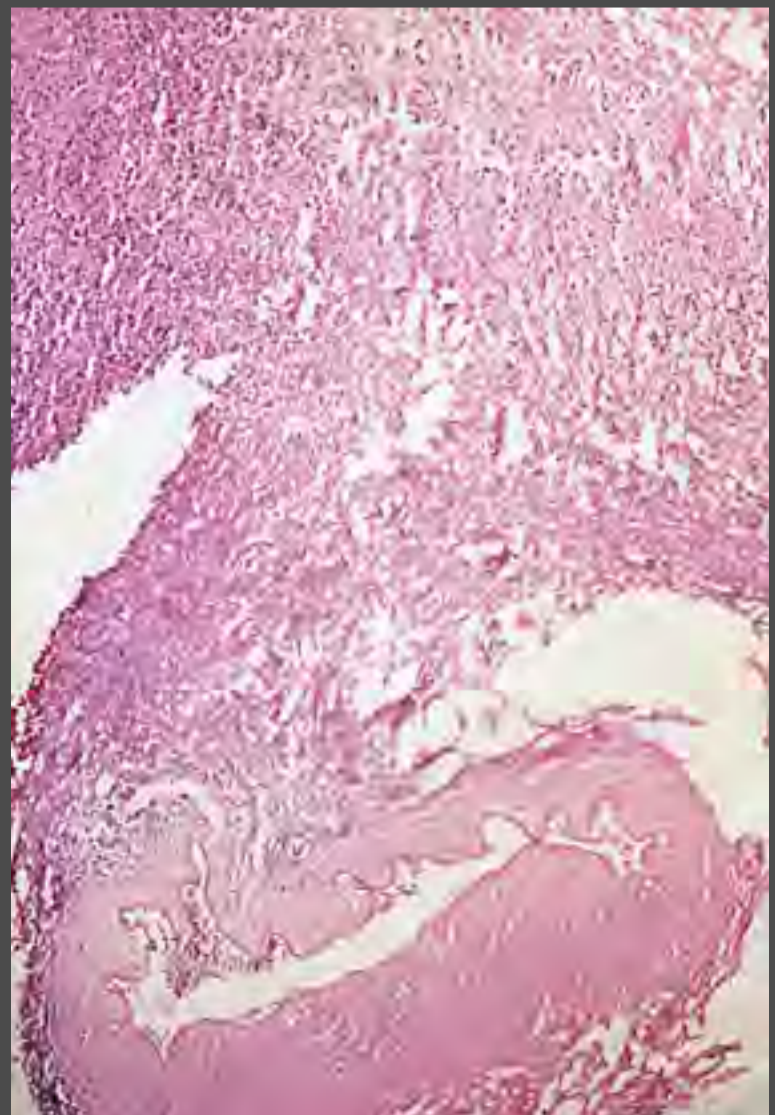


**Figura 4.100C.**  
Granuloma rico em células gigantes.  
Hematoxilina e eosina, 10x.



**Figura 4.100D.**  
Área de necrose apoptótica de células linfoides,  
com numerosas células gigantes. Hematoxilina e  
eosina, 20x.

**Figura 4.100E.**  
A artéria (abaixo) tem necrose fibrinóide de  
sua parede. Persiste em parte a lâmina elástica  
interna. Na parte superior, a necrose é extensa.  
Hematoxilina e eosina, 6,3x.



## Leituras recomendadas

- Amato VS, Tuon FF, Siqueira AM, Nicodemo AC, Amato V. Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: Systematic review. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77:266-74.
- Boggild AK, Valencia BM, Veland N, Ramos AP, Calderón F, Arévalo J, *et al.* Non-invasive cytology brush PCR diagnosis testing in mucosal leishmaniasis: Superior performance to conventional biopsy with histopathology. *PLoS One.* 2011;6:e26395. doi: 10.1371/journal.pone.00226395.
- Carvalho LP, Passos S, Bacellar O, Lessa M, Almeida RP, Magalhaes A, *et al.* Differential immune regulation of activated T cells between cutaneous and mucosal leishmaniasis as a model for pathogenesis. *Parasite Immunol.* 2007;29:251-8.
- Giudice A, Vendrame C, Bezerra C, Carvalho LP, Delavechia T, Carvalho EM, *et al.* Macrophages participate in host protection and the disease pathology associated with *Leishmania braziliensis* infection. *BMC Infect Dis.* 2012;12:75. doi: org/10.1186/14712334-12-75.
- Jara M, Valencia BM, Adauí V, Alba M, Arévalo J, Llanos-Cuentas A, *et al.* Quantitative kineplast DNA assessment during treatment of mucosal leishmaniasis as a potential biomarker of outcome: A pilot study. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94:107-13. doi: 10.4269/ajtmh.15-0514.
- Llanos-Cuentas EA, Echevarría J, Cruz M, La Rosa A, Campos P, Campos M, *et al.* Efficacy of pentostam alone and in combination with allopurinol in the treatment of mucocutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* 1997;25:677-84.
- Machado RL, Lessa H, Lessa M, Guimarães LH, Bang H, Ho JL, *et al.* Oral pentoxifylline combined with pentavalent antimony: A randomized trial for mucosal leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* 2007;44:788-93. doi: 10.1086/511643.
- Marsden PD. Mucosal leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Três Braços, Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1994;27:93-101.
- Organização Mundial da Saúde. Control de las leishmaniasis: informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis. Serie de Informes Técnicos 949. Ginebra: OMS; 2010.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPAS; 2013.

# CAPÍTULO 5

Leishmaniose visceral  
e leishmaniose  
dérmica pós-calazar  
e paracalazar



# Leishmaniose visceral



Dorcas Lamounier Costa e Carlos  
Henrique Nery Costa



## Definição, agente, vetores e reservatórios

A leishmaniose visceral é a apresentação mais grave da leishmaniose e afeta principalmente as populações mais pobres de 75 países da Ásia, África Oriental, América do Sul e região do Mediterrâneo.

As duas principais espécies causadoras de leishmaniose visceral — também conhecida como calazar na Índia — pertencem aos complexo *Leishmania donovani*, *L. donovani* (sin. *L. archibaldi*) do Velho Mundo e *L. (L.) infantum* (sin. *L. (L.) chagasi*) do Novo Mundo, e são transmitidas por diversas espécies de Phlebotominae.

A leishmaniose visceral é a forma mais grave; é a segunda parasitose mais letal do mundo, superada apenas pela malária ou paludismo. A taxa de mortalidade pode chegar a 100% em dois anos se não for tratada. A doença causada por *L. donovani* na Índia e no oriente da África é antroponótica e, nas demais regiões endêmicas, a doença é uma zoonose que afeta muitas espécies de mamíferos. No Novo Mundo, transmite-se pela picada de um flebotomíneo do gênero *Lutzomyia*. Em raras ocasiões, a transmissão pode ser direta pelo uso de drogas intravenosas, acidentes com agulhas contaminadas, transfusão de sangue ou via transplacentária.

A *Leishmania (L.) infantum*, espécie causadora da leishmaniose visceral na Região das Américas, são organismos digenéticos, ou seja, que têm um hospedeiro invertebrado, o flebotomíneo, e um hospedeiro vertebrado, um mamífero. Nos hospedeiros invertebrados, o parasito existe na forma flagelada e, nos hospedeiros vertebrados, na forma amastigota, sem flagelo aparente.



O flebotomíneo, vetor transmissor da leishmaniose visceral, pertence à ordem Diptera, família Psychodidae e subfamília Phlebotominae. Os insetos transmissores das leishmanioses nas Américas pertencem ao gênero *Lutzomyia*, cujas principais espécies são *Lutzomyia longipalpis* (Figura 5.1), *Lu. cruzi* e *Lu. evansi*. O estágio larvar do flebotomíneo desenvolve-se em substrato sólido, com sombra e rico em matéria orgânica, bem como em buracos em árvores, cavernas, estábulos, jardins, etc.

Em geral, os cães selvagens foram identificados como reservatórios silvestres de *L. (L.) infantum*, e as espécies mais abundantes nas Américas são *Cerdocyon thous* e *Speothos venaticus*. Além disso, *Didelphis marsupialis* e *D. albiventris* também são potenciais reservatórios de *L. infantum*. Os cães domésticos são os principais reservatórios de *L. (L.) infantum* no entorno urbano; são infecciosos para o vetor e responsáveis pela manutenção da transmissão (Figura 5.2).



**Figura 5.1.**  
*Lutzomyia longipalpis*, principal vetor de *Leishmania infantum*



**Figura 5.2.**  
Leishmaniose visceral em cachorro. Observem-se o enfraquecimento, as unhas longas e a alopecia.





## Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da leishmaniose visceral variam de infecções assintomáticas ou oligossintomáticas (*Figuras 5.3*) a infecções progressivas e potencialmente fatais (*Figura 5.4*). A maioria dos indivíduos infectados por *Leishmania* spp. não apresenta indícios ou sintomas da doença, e estima-se que 20% deles desenvolvem a forma clássica da leishmaniose visceral; por essa razão, é importante fazer um exame clínico detalhado ao suspeitar da doença (*Figura 5.5*). Os fatores que determinam a gravidade das manifestações clínicas podem estar relacionados com as condições ambientais, a idade, o estado nutricional e a reação imune inicial do indivíduo.

O período de incubação da leishmaniose visceral é variável; mas costuma ser de 3 a 8 meses. Em geral, o início e a evolução da doença são subagudos ou crônicos, embora possam ser agudos. A doença é mais grave em crianças (*Figuras 5.6*), idosos e pacientes com algum tipo de imunodeficiência (*Figuras 5.7*).

Como não há manifestações clínicas nas infecções inaparentes ou assintomáticas, a infecção é comprovada por estudos epidemiológicos, exames sorológicos ou teste cutâneo com leishmanina. De modo geral, os títulos de anticorpos no sangue periférico são baixos e podem se manter positivos por um longo período.

Na forma oligossintomática, o quadro clínico é discreto, tem curta duração e é frequente a remissão espontânea.



## Leishmaniose visceral



**Figura 5.3A.**  
Gêmeos lactentes,  
com sinais  
e sintomas  
concomitantes.



**Figura 5.3B.**  
Gêmeos lactentes  
no quinto dia de  
tratamento com  
anfotericina B  
lipossomal, com  
melhora notável  
do estado geral.

## Leishmaniose visceral



**Figura 5.4.**  
Leishmaniose visceral grave: lactente com edema e insuficiência respiratória.



## Leishmaniose visceral



Figuras 5.5A, B, C e D.

Exame clínico. Palpação de fígado e baço em pacientes com suspeita clínica de leishmaniose visceral.

## Leishmaniose visceral



**Figura 5.6A.**  
Lactente com hepatoesplenomegalia, antes do tratamento.



**Figura 5.6B.**  
Criança com hepatoesplenomegalia e palidez cutânea.



**Figura 5.6C.**  
Criança em idade escolar com importante hepatoesplenomegalia e emagrecimento, apesar do bom estado geral, depois de três meses de evolução.



## Leishmaniose visceral



**Figura 5.7A.**  
Jovem com hepatoesplenomegalia e emagrecimento.



**Figura 5.7B.**  
Adulto com desnutrição e importante esplenomegalia.



**Figura 5.7C.**  
Adulto com hepatoesplenomegalia e comprometimento do baço muito maior que o do fígado.



A síndrome viscerotrópica oligoparasitária, observada nos soldados americanos que estiveram na Guerra do Golfo, tem manifestações inespecíficas causadas por *L. tropica*, espécie circulante no Velho Mundo.

A forma clássica da doença é caracterizada por febre prolongada, palidez, perda de apetite, perda de peso (*Figuras 5.8*) e hepatoesplenomegalia (*Figuras 5.9*). O aumento do tamanho do baço é quase sempre mais evidente que a o do fígado. A linfadenopatia é frequente nos pacientes da Índia e do Sudão, embora seja menos comum na leishmaniose visceral americana.

A gravidade da doença é muito variável e as apresentações atípicas são comuns, sobretudo em pessoas imunocomprometidas. Os sintomas podem persistir durante semanas ou meses e os pacientes podem estar debilitados e incapacitados para realizar as atividades habituais no momento do diagnóstico. As crianças podem se tornar apáticas ou irritáveis (*Figuras 5.10*) e apresentar sono inquieto. A febre pode ser intermitente ou remitente, embora geralmente seja tolerável, o que pode atrasar a procura de atenção médica. Podem se apresentar com calafrios, o que causa confusão diagnóstica com malária ou com bacteremia.



## Leishmaniose visceral

**Figura 5.8A.**

Lactente desnutrido e irritável, antes do tratamento.

**Figura 5.8B.**

Lactente desnutrido com alopecia e alongamento dos cílios, antes do tratamento.

**Figura 5.8C.**

Edema dos pés, antes do tratamento.

**Figura 5.8D.**

Melhora do estado geral de um lactente, no sétimo dia de tratamento.



## Leishmaniose visceral

**Figura 5.9A.**

Lactente com hepatoesplenomegalia e edema de membros inferiores.

**Figura 5.9B.**

Lactente com edema dos pés.

**Figura 5.9C.**

Lactente com petéquias na face e ascite.

**Figura 5.9D.**

Lactente depois de um mês de tratamento, com persistência de leve hepatoesplenomegalia e múltiplas petéquias por picadas de flebotomíneos.



## Leishmaniose visceral



**Figura 5.9E.**  
Irmãs de 9 meses e 2 anos, doentes simultaneamente.



**Figura 5.9F.**  
Leishmaniose visceral grave. Criança de 3 anos com emagrecimento, edema e hepatoesplenomegalia.



**Figura 5.9G.**  
Criança de 3 anos, com desnutrição, cílios alongados e cabelo ralo.



**Figura 5.9H.**  
Leishmaniose visceral grave. Criança com petéquias e equimose nos membros inferiores.

## Leishmaniose visceral



**Figura 5.10A.**  
Criança pré-escolar com anasarca, emagrecimento e hepatoesplenomegalia.



**Figuras 5.10B e C.**  
Lactente irritável e com hepatoesplenomegalia.



**Figura 5.10D.**  
Melhora do estado geral de um lactente depois de um mês de tratamento.



As hemorragias (*Figura 5.11*) e as infecções bacterianas são frequentes e constituem os fatores mais importantes associados ao risco de morte nos pacientes com leishmaniose visceral. Além das alterações na coagulação sanguínea, outros fatores de risco de morte são icterícia (*Figura 5.12*), trombocitopenia, coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), diarreia, extremos etários, neutropenia e dispneia.

A transmissão de *Leishmania* spp. da mãe ao feto é rara e pode acarretar infecção placentária ou morte fetal. A doença congênita pode se manifestar com sintomas precoces, como baixo peso para a idade gestacional, febre, sangramento, icterícia e morte no período neonatal, ou a criança pode apresentar sinais e sintomas de leishmaniose visceral muitos meses depois do nascimento, o que dificulta a distinção da doença adquirida por meio de um vetor.



## Leishmaniose visceral



**Figura 5.11A.**  
Leishmaniose visceral e coagulopatia. Com equimose nos locais de punção venosa.



**Figura 5.11B.**  
Lactente com petéquias e equimose.



**Figura 5.11C.**  
Hepatoesplenomegalia em lactente.

**Figura 5.11D.**  
Equimose extensa no antebraço de um lactente com leishmaniose visceral.



## Leishmaniose visceral



**Figura 5.11E.**  
Equimose extensa na perna de um lactente (dia 1).

**Figura 5.11F.**  
Equimose extensa na perna de um lactente (dia 3).



**Figura 5.11G.**  
Lactente com edema e coagulopatia.

## Leishmaniose visceral



**Figura 5.12A.**  
Leishmaniose visceral grave. Criança com ascite, hepatoesplenomegalia e icterícia.



**Figura 5.12B.**  
Leishmaniose visceral grave. Lactente com icterícia, sangramento, edema e irritabilidade.



**Figura 5.12C.**  
Criança em idade pré-escolar com icterícia e hemorragia subconjuntival.



**Figura 5.12D.**  
Criança com icterícia.



## Em pacientes imunossuprimidos

As manifestações clínicas da leishmaniose visceral em pessoas imunocomprometidas podem ser facilmente confundidas com as de outras doenças oportunistas ou as da síndrome de imunodeficiência, o que muitas vezes atrasa o diagnóstico.

A leishmaniose visceral pode ser a primeira infecção oportunista nas pessoas com aids ou pode aparecer nas etapas mais avançadas da infecção pelo HIV. Em geral, o quadro clínico nas pessoas com infecção pelo HIV é semelhante ao das pessoas não infectadas, embora algumas manifestações, como a esplenomegalia e a febre, possam ser mais sutis ou até mesmo estar ausentes.

As apresentações atípicas são comuns ou, também, os parasitos podem ser encontrados em muitos órgãos sem produzir manifestações clínicas.

A leishmaniose dérmica pós-calazar (LDPC) também pode evoluir depois do tratamento da leishmaniose visceral causada por *L. (L.) infantum* nas pessoas com imunossupressão.

As recaídas são frequentes. Muitos pacientes apresentam anemia crônica, esplenomegalia e desnutrição, com pouca recuperação imune. A leishmaniose visceral também pode ocorrer como uma doença oportunista nas pessoas tratadas com corticoides ou naquelas com linfoma, leucemia, hepatite crônica, sarcoidose, doença de Crohn, lúpus eritematoso sistêmico ou colite ulcerativa, assim como em pessoas submetidas a transplantes de órgãos.





## Diagnósticos diferenciais

As manifestações clínicas da leishmaniose visceral não são específicas e o diagnóstico diferencial é amplo. Com frequência, os sinais e sintomas iniciais da doença são inespecíficos e podem ser confundidos com os de outras doenças, como infecções das vias respiratórias superiores, diarreia ou desnutrição primária por deficiência de proteínas e calorias.

O diagnóstico diferencial da forma aguda da leishmaniose visceral inclui malária, febre tifoide, arboviroses (febre pelo vírus chikungunya, zika e dengue), doença de Chagas aguda, esquistossomose aguda, abscesso hepático amebiano, mononucleose e hepatites. Nos casos subagudos ou crônicos, o diagnóstico diferencial inclui tuberculose, enterobacteriose, endocardite bacteriana subaguda, histoplasmoses, doenças fúngicas disseminadas, malária, esquistossomose e brucelose, entre outras. O diagnóstico diferencial não infeccioso inclui anemia falciforme, linfomas, leucemias, aplasia medular, doença reumatoide com síndrome de Felty e lúpus eritematoso sistêmico.



## Diagnóstico laboratorial

A confirmação laboratorial da doença antes do tratamento é importante e requer um equilíbrio entre a sensibilidade e a especificidade dos exames, bem como entre o custo e os riscos dos procedimentos.

As alterações laboratoriais inespecíficas são anemia, leucopenia com neutropenia, eosinopenia acentuada, linfocitose e monocitose relativa, trombocitopenia, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia, além de alterações da coagulação.

Devem-se utilizar duas ou mais técnicas de diagnóstico para maximizar a precisão do diagnóstico específico. A observação de amastigotas nos tecidos, o isolamento de parasitos por culturas *in vitro* ou *in vivo* e as provas sorológicas, são as técnicas mais usadas (*Figuras 5.13*). Os procedimentos técnicos detalhados para coleta, processamento, conservação e transporte das amostras para o diagnóstico da leishmaniose visceral podem ser consultados no *Manual de procedimientos para vigilancia y control de las Leishmaniasis en las Américas*, capítulo 4 e anexos 6 e 7, disponível em espanhol em [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50524/9789275320631\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y).



**Figuras 5.13A e B.**

Punção de medula óssea e esfregaço para diagnóstico parasitológico em paciente com suspeita clínica de leishmaniose visceral.



A detecção do DNA do parasito pela reação em cadeia da polimerase (PCR) convencional em amostras de sangue, medula óssea ou biópsia tem grande sensibilidade.

O teste de aglutinação direta (*Direct Antiglobulin Teste, DAT*) é simples, econômico e mostrou-se útil como primeira linha de diagnóstico nas áreas endêmicas. Os testes imunocromatográficos são de fácil execução e interpretação, além de terem alta sensibilidade e especificidade.

Não se devem usar testes sorológicos para avaliar a resposta ao tratamento porque os anticorpos contra *Leishmania* spp. podem persistir durante vários anos depois do tratamento. Não se recomenda o teste intradérmico de Montenegro para confirmar o diagnóstico da leishmaniose visceral.



## Tratamento

Recomenda-se que as pessoas com sinais ou sintomas de leishmaniose visceral e exames laboratoriais positivos sejam tratadas com medicamentos contra *Leishmania* spp. e medidas de suporte, que incluem suporte nutricional, transfusões de sangue e tratamento das doenças concomitantes, como aids, tuberculose e doenças bacterianas ou parasitárias.

Deve-se fazer o acompanhamento clínico das pessoas com a forma assintomática da infecção. Deve-se investigar uma possível associação com a infecção pelo HIV ou outras causas de supressão da imunidade celular.

Os medicamentos contra *Leishmania* spp. disponíveis para o tratamento humano nas Américas são o antimoniato de meglumina e a anfotericina B em suas diversas apresentações. Ao escolher um deles, deve-se levar em consideração a idade, a presença de comorbidades e de gravidez, bem como a disponibilidade do medicamento. Outros medicamentos usados em outras áreas de transmissão, como a África ou Ásia, são a paromomicina, a pentamidina e a miltefosina; esta última é o único agente oral com eficácia comprovada para a leishmaniose visceral, embora com taxas crescentes de falha terapêutica.

O tratamento com vários medicamentos para a leishmaniose visceral é recomendado como alternativa para aumentar a eficácia dos fármacos e a tolerância a eles, reduzir a duração do tratamento, limitar as recaídas e evitar o surgimento de resistência.



## Em pacientes imunossuprimidos

A maioria dos estudos da leishmaniose visceral associada à imunodeficiência inclui pacientes com infecção pelo HIV, e as informações sobre pacientes imunocomprometidos sem HIV provêm de poucos relatos de casos. Com frequência, os pacientes coinfectados por HIV respondem mal ao tratamento convencional da leishmaniose visceral, e a anfotericina lipossomal continua sendo o tratamento de eleição nas Américas e na região do Mediterrâneo.

Vários medicamentos com propriedades contra *Leishmania* spp. estão na fase pré-clínica e necessitam de desenvolvimento adicional para alcançar um tratamento eficaz e uma profilaxia secundária da coinfeção por leishmaniose visceral e HIV.

A profilaxia secundária nos pacientes com imunossupressão reduz significativamente as taxas de reativação da leishmaniose visceral e deve ser mantida até se considerar que houve mínima reconstituição imune do paciente. A escolha entre o antimonial pentavalente e a anfotericina B deve levar em conta o perfil de toxicidade e as interações com outros medicamentos usados pelo paciente.

A terapia antirretroviral deve ser iniciada durante o tratamento contra *Leishmania* spp. ou pouco depois para reduzir a possibilidade de aparecimento da síndrome inflamatória de reconstituição imune. As pessoas com aids que apresentam leishmaniose visceral como parte dessa síndrome devem ser tratadas imediatamente.



## Seguimento e critérios de cura

Não há parâmetros laboratoriais que indiquem a cura da leishmaniose visceral e o seguimento do paciente tratado deve ser basicamente clínico. Os primeiros sinais de recuperação tendem a ser inespecíficos, como melhora do apetite, redução da irritabilidade e sensação de bem-estar.

A febre cede entre o segundo e o quinto dia de tratamento. A recuperação nutricional e a redução do volume do baço e do fígado são observadas nas primeiras semanas. O hemograma melhora a partir da segunda semana, embora a recuperação completa possa levar meses.

Recomenda-se o seguimento clínico durante seis meses depois do tratamento e considera-se curado o paciente que continuar sem sinais de atividade da doença. As pessoas com imunodeficiência devem ser acompanhadas durante muitos anos, pois podem apresentar recaídas.

## Leituras recomendadas

- Belo VS, Struchiner CJ, Barbosa DS, Nascimento BW, Horta MA, da Silva ES, *et al.* Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2982. doi: 10.1371/journal.pntd.0002982.
- Bush JT, Wasunna M, Alves F, Alvar J, Olliaro PL, Otieno M, *et al.* Systematic review of clinical trials assessing the therapeutic efficacy of visceral leishmaniasis treatments: A first step to assess the feasibility of establishing an individual patient data sharing platform. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:e0005781. doi: 10.1371/journal.pntd.0005781.
- Costa DL, Rocha RL, Chaves EB, Batista VG, Costa HL, Costa CH. Predicting death from kala-azar: Construction, development, and validation of a score set and accompanying software. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49:728-40. doi: 10.1590/0037-86820258-2016.
- Crescente JA, Silveira FT, Lainson R, Gomes CM, Laurenti MD, Corbett CE. A cross-sectional study on the clinical and immunological spectrum of human *Leishmania (L.) infantum chagasi* infection in the Brazilian Amazon region. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103:1250-6. doi: 10.1016/j.trstmh.2009.06.010.
- Lukes J, Mauricio IL, Schonian G, Dujardin JC, Soteriadou K, Dedet JP, *et al.* Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104:9375-80.
- Organização Mundial da Saúde. Control de las leishmaniasis: OMS, Serie de Informes Técnicos. Ginebra: OMS; 2010. pp. 1-200.
- Pagliano P, Ascione T, Di Flumeri G, Boccia G, De Caro F. Visceral leishmaniasis in immunocompromised: Diagnostic and therapeutic approach and evaluation of the recently released IDSA guidelines. *Infez Med.* 2016;24:265-71.
- Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, *et al.* Global distribution maps of the leishmaniasis. *Elife.* 2014 Jun 27;3. doi: 10.7554/eLife.02851.
- Uliana SRB, Trinconi CT, Coelho AC. Chemotherapy of leishmaniasis: Present challenges. *Parasitology.* 2018;145:464-80. doi: 10.1017/S0031182016002523.
- Wilson ME, Jeronimo SM, Pearson RD. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing *Leishmania* species. *Microb Pathog.* 2005;38:147-60.



# Leishmaniose dérmica pós-calazar e paracalazar



José Angelo Lauletta Lindoso



## Leishmaniose dérmica pós-calazar

A leishmaniose dérmica pós-calazar (*Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis*, PKDL) é uma manifestação clínica, muito bem descrita em algumas áreas de incidência de leishmaniose visceral ou calazar, principalmente na Ásia e na África, que surge 6 meses a 3 anos depois da manifestação visceral.

É descrita como uma complicação da leishmaniose visceral causada por *Leishmania donovani* e está implicada na manutenção da transmissão antropológica, sobretudo na Índia e no Sudão.

A lesão é caracterizada principalmente por erupção cutânea maculopapular, depois de um episódio de leishmaniose visceral, que acomete em especial a face, o tórax e os braços. Outras manifestações clínicas são máculas hipopigmentadas, placas eritematosas, lesões papulares ou nodulares, úlceras ou lesões verrucosas.

É importante destacar que, na Índia, a leishmaniose dérmica pós-calazar manifesta-se principalmente por lesões maculares, papulares e nodulares, com polimorfismo das lesões, e no Sudão, as lesões mais características são nódulos ou pápulas.

O comprometimento da mucosa é pouco comum, embora possa ocorrer em alguns casos e a lesão possa ser ulcerada.



A leishmaniose dérmica pós-calazar causada por *L. (L.) infantum* foi muito pouco notificada; alguns autores descrevem manifestações cutâneas causadas por essa espécie, juntamente com o comprometimento visceral, em pacientes com HIV ou outra causa de imunossupressão; além disso, a síndrome inflamatória de reconstituição imune pode se manifestar em pacientes com HIV em terapia antirretroviral.

A lesão cutânea característica da leishmaniose dérmica pós-calazar é descrita principalmente como erupção cutânea atípica.

Em caso de imunossupressão, na leishmaniose dérmica pós-calazar por *L. (L.) infantum* encontram-se abundantes parasitos nas lesões, ao contrário do que ocorre quando o agente etiológico é a *L. donovani*, quando se encontram poucos parasitos. Nas Américas, a leishmaniose dérmica pós-calazar é rara; entretanto, foram descritas lesões cutâneas associadas com a leishmaniose visceral em pacientes com HIV (*Figuras 5.14*), bem como em um paciente com hanseníase.

O diagnóstico diferencial da leishmaniose dérmica pós-calazar abrange doenças que causam lesões cutâneas semelhantes, como hanseníase, lúpus, leishmaniose cutânea difusa, leishmaniose cutânea disseminada, psoríase e vitiligo, entre outras.



**Figura 5.14A.**  
Leishmaniose dérmica pós-calazar em paciente com HIV. Múltiplas lesões nodulares na face. *Leishmania (L.) infantum*



**Figura 5.14B.**  
Leishmaniose dérmica pós-calazar em paciente com HIV. Múltiplas lesões nodulares na face e na orelha. *Leishmania (L.) infantum*



**Figura 5.14C.**  
Leishmaniose dérmica pós-calazar em paciente com HIV. Lesões maculares no membro superior direito. *Leishmania (L.) infantum*



## Leishmaniose dérmica paracalazar

Há pouquíssimos casos relatados dessa forma clínica de leishmaniose. Caracteriza-se por lesões maculares, papulares ou nodulares concomitantes com a manifestação visceral.

Descreveram-se poucos casos causados por *L. donovani* na Índia. Nas Américas, essa forma clínica foi notificada recentemente em um paciente com recidiva de leishmaniose visceral, que apresentou lesões papulares concomitantes ao comprometimento visceral causado por *L. (L.) infantum*, sem associação com o HIV.

Assim como na leishmaniose dérmica pós-calazar, faz-se o diagnóstico diferencial com a leishmaniose cutânea disseminada; além disso, é muito importante observar a associação com manifestações clínicas da forma visceral. Foram notificados alguns casos recentes de leishmaniose dérmica paracalazar, como o apresentado a seguir.

# Caso clínico



Mônica Elinor Alves Gama, Diego Aguiar, Leônidas Lopes Braga Júnior, Cláudia Maria de Castro Gomes, Dewton de Moraes Vasconcelos e José Angelo Lauletta Lindoso



Trata-se de um paciente pediátrico, que desenvolveu quadro clínico de leishmaniose dérmica paracalazar durante o tratamento de uma terceira recaída de leishmaniose visceral.

Era uma criança mestiça, com idade de 11 anos e 8 meses, natural do estado do Maranhão (Brasil) e que sempre havia residido nesse local.

Havia apresentado cinco episódios de leishmaniose visceral desde 2015. Em todos eles, o diagnóstico foi feito com base nas manifestações clínicas e nos exames laboratoriais: hepatoesplenomegalia, pancitopenia e teste imunocromatográfico rápido com antígeno rK39. O diagnóstico foi confirmado por punção de medula óssea que, em duas ocasiões, mostrou abundantes formas amastigotas de *Leishmania* spp. Realizaram-se dois testes para HIV, que foram negativos.

Os dois primeiros tratamentos foram com anti-moniato de meglumina e, o terceiro, com desoxicolato de anfotericina B, com o qual se obteve melhora do quadro clínico.

No transcurso do quarto tratamento de leishmaniose visceral com anfotericina B lipossomal, em dose total de 50 mg/kg, o paciente apresentou lesões nodulares em uma das asas do nariz. Depois do tratamento, apresentou disseminação das lesões cutâneas; eram lesões eritematopapulosas, nódulos e placas atípicas, com áreas de infiltração na face, no tronco e nos membros (*Figura 5.15*).



**Figura 5.15.**  
Leishmaniose dérmica paracalazar. Lesões eritematopapulosas, nódulos e placas atípicas com áreas de infiltração na face.





Considerou-se que se tratava de uma nova recidiva com manifestações clínicas de leishmaniose visceral, razão pela qual recebeu anfotericina B lipossomal, em dose total de 50 mg/kg.

Nessa ocasião, investigou-se a imunossupressão geral e específica pela leishmaniose visceral: a imunofenotipagem de linfócitos T, linfócitos B e células NK mostrou leve alteração. A reação linfoproliferativa *in vitro* ao antígeno de *L. (L.) infantum* mostrou baixo índice de estimulação (2,26), e a determinação da concentração de citocinas no sobrenadante estava em andamento.

Para demonstrar o parasito na lesão cutânea, obteve-se amostra da lesão por raspagem, corada pelo Giemsa; além disso, fez-se uma biópsia para exame histopatológico, que mostrou infiltrado inflamatório mononuclear moderado a denso, com predomínio de macrófagos vacuolados e abundantes parasitos.

Com as amostras de sangue e da pele, procedeu-se à identificação molecular da espécie de *Leishmania* por três diferentes métodos de PCR (ITSRFLP, kDNA e SSUrDNA) e por sequenciamento dos produtos da PCR. Identificou-se *L. (L.) infantum* como o agente etiológico da leishmaniose visceral e da leishmaniose dérmica paracalazar na região amazônica do Maranhão (Brasil).

Como as lesões cutâneas disseminadas persistiram, instituiu-se tratamento com anfotericina B lipossomal quinzenalmente e miltefosina durante 28 dias, com o que se obteve remissão parcial e, posteriormente, total das lesões (*Figuras 5.16*).



**Figura 5.16A e B.**  
Leishmaniose dérmica paracalazar. Paciente em seguimento, sete meses e um ano depois do tratamento com miltefosina.



**Figura 5.17A e B.**  
Leishmaniose dérmica paracalazar. Paciente em seguimento,  
sete meses e um ano depois do tratamento com miltefosina.



## Leituras recomendadas

- Bittencourt A, Silva N, Straatmann A, Nunes VL, Follador I, Badaró R. Post-kala-azar dermal leishmaniasis associated with AIDS. *Braz J Infect Dis.* 2003;7:229-33.
- Kumar R, Das VN, Topno RK, Pal B, Imam A, Agrawal K, *et al.* Para-kala-azar dermal leishmaniasis cases in Indian subcontinent - A case series. *Pathog Glob Health.* 2016;110:326-9.
- Lindoso JAL, Moreira CHV, Celeste BJ, Oyafuso LKM, Folegatti PM, Zijlstra EE. Para-kala-azar dermal leishmaniasis in a patient in Brazil: A case report. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018;51:105-7.
- Trindade MA, Silva LL, Braz LM, Amato VS, Naafs B, Sotto MN. Post-kala-azar dermal leishmaniasis and leprosy: Case report and literature review. *BMC Infect Dis.* 2015;23:543.
- Zijlstra EE, Musa AM, Khalil EA, el-Hassan IM, el-Hassan AM. Post-kala-azar dermal leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:87-98.
- Zijlstra EE. PKDL and other dermal lesion in HIV co-infected patient with leishmaniasis: Review of clinical presentation in relation to immune responses. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:3258.

# APÊNDICES



# Índice de Quadros



**Quadro 1.1:** Principais espécies de *Leishmania* reconhecidas como agentes etiológicos das leishmanioses humanas no continente americano - p. 36

**Quadro 3.1:** Tratamentos locais de leishmaniose cutânea, segundo a qualidade das evidências e a força da recomendação. - p. 179

**Quadro 3.2:** Tratamentos sistêmicos de leishmaniose cutânea, segundo a qualidade das evidências e a força da recomendação. - p. 180

**Quadro 3.3:** Clínica, histologia, diagnóstico parasitológico e reação de hipersensibilidade tardia na leishmaniose disseminada e na leishmaniose cutânea difusa nas Américas - p. 188

**Quadro 3.4:** Doenças para o diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea, segundo as características clínicas das lesões. - p. 223

**Quadro 3.5:** Doenças para o diagnóstico diferencial da leishmaniose cutânea e os respectivos exames paraclínicos para confirmar o diagnóstico - p. 226

**Quadro 4.1:** Estágios clínicos do acometimento nasal na leishmaniose mucosa - p. 370

**Quadro 4.2:** Padrões de progressão da doença mucosa - p. 377

**Quadro 4.3:** Níveis de gravidade da doença mucosa - p. 378

**Quadro 4.4:** Diagnósticos diferenciais de leishmaniose mucosa (por ordem de frequência) - p. 444

**Quadro 4.5:** Diferenças clínicas entre a paracoccidioidomicose e a leishmaniose mucosa - p. 445



# Índice Interativo



		Anta, <i>Tapirus terrestres</i> , figura 4.19, p. 376
		Canguru-vermelho, <i>Macropus rufus</i> , figura 1.1, p. 4
Diagnóstico Diferencial	<i>Leishmaniose cutânea</i>	Anemia falciforme, figuras 3.287A, B e C, p. 314
		Carcinoma basocelular, figuras 3.297 a 3.316, p. 326 a 332
		Carcinoma espinocelular, figuras 3.319A a 3.329B, p. 334 a 340
		Ceratoacantoma, figuras 3.330A a 3.333, p. 341 a 343
		Cromoblastomicose, figuras 3.246A a 3.247D, p. 259 a 262
		Doença de Bowen, figuras 3.317A a 3.318, p. 333 e 334
		Doenças vasculares, figuras 3.279A e B, p. 307
		Escrofuloderma, figuras 3.230A e 3.231C, p. 241 a 243
		Esporotricose, figuras 3.248 a 3.251E, p. 264 a 270
		Hanseníase, figuras 3.237A a 3.245B, p. 250 a 257
		Hemangioma ulcerado infantil, figura 3.340, p. 347

Diagnóstico Diferencial	<i>Leishmaniose cutânea</i>	Histoplasmose, <i>figuras 3.252A a 3.258</i> , p. 271 a 278
		Infecções em úlceras vasculares, <i>figuras 3.277A a 3.278C</i> , p. 303 a 306
		Linfoma cutâneo, <i>figuras 3.334A a 3.339</i> , p. 344 a 346
		Lobomicose , <i>figuras 3.259 a 3.263D</i> , p. 279 a 283
		Lúpus discoide, <i>figuras 3.281 a 3.283</i> , p. 309 e 310
		Lúpus vulgaris, <i>figuras 3.235A e 3.236C</i> , p. 246 a 249
		Micobactéria atípica, <i>figuras 3.223A a 3.227D</i> , p. 236 a 238
		Necrose cutânea, <i>figura 3.286</i> , p. 313
		Paracoccidiodomicose, <i>figuras 3.264A a 3.268B</i> , p. 284 a 288
		Picada de inseto, <i>figuras 3.290A e B</i> , p. 317
		Pioderma gangrenoso, <i>figuras 3.291A a 3.292E</i> , p. 318 a 320
		Psoríase, <i>figuras 3.284 a 3.285B</i> , p. 311 e 312

<b>Diagnóstico Diferencial</b>	<i>Leishmaniose cutânea</i>	Sarcoidose, <i>figuras 3.293A a 3.295C</i> , p. 321 a 323
		Sarcoma de Kaposi, <i>figura 3.341</i> , p. 347
		Tuberculíde papulonecrótico, <i>figuras 3.234A e B</i> , p. 246
		Tuberculose cutânea, <i>figuras 3.228 a 3.229B</i> , p. 239 e 240
		Tuberculose cutânea de orifício, <i>figuras 3.232A a 3.233C</i> , p. 244 e 245
		Úlceras bacterianas piogênicas, <i>figuras 3.217A a 3.222C</i> , p. 230 a 234
		Úlcera diabética, <i>figuras 3.280A e B</i> , p. 308
		Úlceras arteriais, <i>figuras 3.274A a 3.274D</i> , p. 297 e 298
		Úlcera comum, <i>figura 3.296</i> , p. 324
		Úlcera traumática, <i>figuras 3.288 a 3.289B</i> , p. 315 e 316
		Úlceras vasculares mistas, <i>figuras 3.275A a 3,276B</i> , p. 299 a 302
		Úlceras venosas, <i>figuras 3.269A a 3.273G</i> , p. 290 a 296

Diagnóstico Diferencial	<i>Leishmaniose mucosa</i>	Adenoma, <i>figura 4.91</i> , p. 476
		Carcinoma basocelular, <i>figuras 4.92A a 4.93C</i> , p. 478 a 481
		Granulomatose com poliangite (granulomatose de Wegener), <i>figuras 4.99 a 4.100E</i> , p. 489 a 491
		Hanseníase vischowiana, <i>figuras 4.79A a 4.80C</i> , p. 452 a 454
		Histoplasmose disseminada associada a aids, <i>figuras 4.83A a 4.84E</i> , p. 458 a 462
		Linfoma cutâneo nasal de células T, <i>figuras 4.94A a 4.96C</i> , p. 483 a 486
		Paracoccidioidomicose, <i>figuras 4.75A a 4.78B</i> , p. 446 a 450
		Rinoentomoforomicose, <i>figuras 4.89A a 4.90E</i> , p. 472 a 474
		Rinoscleroma, <i>figuras 4.85A a 4.86C</i> , p. 464 a 466
		Rinosporidiose, <i>figuras 4.87 a 4.88E</i> , p. 467 a 471
		Sarcoidose, <i>figura 4.97</i> , p. 489
		Tuberculose cutânea de orifício, <i>figuras 4.81A e 4.82C</i> , p. 456 e 457
		Uso de cocaína, <i>figura 4.98</i> , p. 489

Epidemiologia	Casos de leishmaniose cutânea, 2018, <i>figuras 1.29 e 1.31</i> , p. 71 e 74	
	Casos de leishmaniose visceral, 2018, <i>figuras 1.30 e 1.34</i> , p. 72 e 78	
	Leishmaniose cutânea, incidência por 100.000 habitantes, 2018, <i>figura 1.32</i> , p. 75	
	Leishmaniose cutânea, situação de endemia, 2018, <i>figura 1.27</i> , p. 68	
	Leishmaniose visceral, situação de endemia, 2018, <i>figura 1.28</i> , p. 69	
	Leishmaniose visceral, incidência por 100.000 habitantes, 2018, <i>figura 1.35</i> , p. 79	
	Leishmaniose visceral, número de mortes e taxa de letalidade, <i>figura 1.36</i> , p. 80	
	Proporção de casos de leishmaniose cutânea e mucosa, 2018, <i>figura 1.33</i> , p. 76	
	Hamster, <i>Mesocricetus auratus</i> , <i>figura 1.8</i> , p. 34	
História	Colômbia	Cerâmica, <i>figura 1.2B</i> , p. 8
		José del Carmen Rodríguez, livro, <i>figura 1.2A</i> , p. 7
		Paciente com leishmaniose mucosa, <i>figura 1.2C</i> , p. 9

História	Brasil	<i>Arquivos Brasileiros de Medicina</i> , 1912, <i>figura 1.4</i> , p. 15
		Gaspar de Oliveira Vianna, aos 18 anos, <i>figura 1.3A</i> , p. 12
		Gaspar de Oliveira Vianna, em Manguinhos, <i>figura 1.3B</i> , p. 13
		Gaspar de Oliveira Vianna, carteira de identidade, <i>figura 1.3C</i> , p. 14
Leishmaniose cutânea		Atípica, <i>figuras 3.204A e B</i> , p. 199
		Cicatrizes, <i>figuras 3.167 a 3.185</i> , p. 170 a 175
		Destrução da hélice do pavilhão auricular, <i>figura 2.2C</i> , p. 90
		Difusa, <i>figuras 3.190 a 3.203C</i> , p. 192 a 196
		Disseminada, <i>figuras 3.186A a 3.189D</i> , p. 185 a 187
		Lesão clássica, <i>figura 2.2A</i> , p. 88
		Lesão crostosa com pápulas satélites, <i>figura 2.2B</i> , p. 89

**Leishmaniose  
cutânea**

Linfática, braços, *figuras 3.25 a 3.29B*, p. 113 a 115

Linfática, pernas, *figura 3.60*, p. 126

Localizada, abdome, *figuras 3.122 a 3.125*, p. 150 e 151

Localizada, braços, *figuras 3.1 a 3.24*, p. 104 a 112

Localizada, braços, *figuras 3.30 a 3.41*, p. 116 a 119

Localizada, costas, *figuras 3.126A a 3.131C*, p. 152 a 155

Localizada, face, *figuras 3.85 a 3.112B*, p. 136 a 145

Localizada, orelhas, *figuras 3.132 a 3.166*, p. 156 a 168

Localizada, pernas, *figuras 3.42 a 3.59*, p. 120 a 126

Localizada, pernas, *figuras 3.61 a 3.84C*, p. 127 a 135

Localizada, pescoço, *figuras 3.113 a 3.115B*, p. 146 e 147

Localizada, tórax, *figuras 3.116 a 3.120*, p. 148 e 149



Leishmaniose cutânea	Recidiva cutis, <i>figura 2.2F</i> , p. 92
	Recorrente crônica, <i>figuras 3.205A a 3.216D</i> , p. 202 a 219
Leishmaniose mucosa	Cavidade oral, <i>figuras 4.59A a 4.63</i> , p. 405 a 423
	Comprometimento do lábio, <i>figuras 4.2A a 4.3C</i> , p. 361 e 362
	Comprometimento do lábio, <i>figuras 4.4A a 4.11</i> , p. 363 a 367
	Comprometimento do lábio, <i>figuras 4.14A e B</i> , p. 369
	Comprometimento do prepúcio, <i>figura 4.15</i> , p. 369
	Comprometimento nasal, <i>figuras 4.12A a 4.13</i> , p. 368
	Cruz de Escomel, <i>figura 4.71D</i> , p. 433
	Destrução nasal e do lábio superior, <i>figura 2.2E</i> , p. 91
	Doença mucosa severa, <i>figuras 4.64 a 4.74B</i> , p. 425 a 436
	Escoriação e edema na concha nasal inferior, <i>figura 2.2D</i> , p. 91

Leishmaniose mucosa	Espectro da leishmaniose cutânea e mucosa, <i>figura 4.1</i> , p. 357
	Estágio clínico I, <i>figuras 4.16A a 4.16E</i> , p. 371 e 372
	Estágio clínico II, <i>figuras 4.17A a 4.17F</i> , p. 373 e 374
	Estágio clínico V, <i>figuras 4.18A a 4.18D</i> , p. 375
	Nariz, <i>figuras 4.20A a 4.58B</i> , p. 379 a 403
	Nariz de tapir, <i>figura 4.18D</i> , p.375
	Nariz de tapir, <i>figura 4.55A</i> , p. 401
	Nariz de tapir, <i>figura 4.74B</i> , p. 436
	Obstrução parcial das vias aéreas, <i>figuras 4.73A, B, C e D</i> , p. 435
	Em adulto, <i>figuras 5.7A, B e C</i> , p. 502
Leishmaniose visceral	Em cão, <i>figura 5.2</i> , p. 496
	Em criança, <i>figuras 5.3A a 5.4</i> , p. 498 e 499

Leishmaniose visceral	Em criança, <i>figuras 5.6A, B e C</i> , p. 501
	Em criança, <i>figuras 5.8A a 5.10D</i> , p. 504 a 507
	Exame clínico, <i>figuras 5.5A a D</i> , p. 500
	Hemorragias, <i>figuras 5.11A a 5.11G</i> , p. 509 e 510
	Icterícia, <i>figuras 5.12A, B, C e D</i> , p. 511
	Leishmaniose dérmica paracalazar, <i>figuras 5.15 a 5.17B</i> , p. 528 a 531
	Leishmaniose dérmica pós-calazar, <i>figuras 5.14A, B e C</i> , p. 524
	Punção de medula óssea, <i>figuras 5.13A e B</i> , p. 515
Parasitas	Amastigotes, coloração Giemsa, <i>figuras 1.7A, B, C e D</i> , p. 26 a 29
	Amastigotes, microscopia eletrônica de varredura, <i>figuras 1.7E, F e G</i> , p. 30 a 32
	<i>Leishmania</i> spp., ciclo de vida, <i>figura 2.1</i> , p. 84
	PCR gel, hsp70, <i>figuras 1.9A, B e C</i> , p. 39

Parasitas	Promastigota, imunofluorescência, <i>figura 1.6</i> , p. 25
	Promastigota, microscopia eletrônica de varredura, <i>figura 1.5D</i> , p. 24
	Promastigota, coloração Giemsa, <i>figuras 1.5A, B e C</i> , p. 22 e 23
Reservatórios	Cachorro-do-mato, <i>Cerdocyon thous</i> , <i>figuras 1.24A e B</i> , p. 61
	Cachorro-vinagre, <i>Speothus venaticus</i> , <i>figura 1.25</i> , p. 62
	Cão doméstico, <i>Canis lupus familiaris</i> , <i>figura 1.23</i> , p. 60
	Gambá, <i>Didelphis albiventris</i> , <i>figura 1.17</i> , p. 56
	Gambá, <i>Didelphis marsupialis</i> , <i>figura 1.16</i> , p. 56
	Morcego, <i>Chiroptera</i> , <i>figura 1.26</i> , p. 63
	Preguiça, <i>Bradypus tridactyla</i> , <i>figura 1.20</i> , p. 58
	Preguiça-real, <i>Choloepus didactylus</i> , <i>figura 1.21</i> , p. 58
	Roedor cavimorfo, <i>Trichomys pachyurus</i> , <i>figura 1.22</i> , p. 59

Reservatórios	Tamanduá, <i>Tamandua tetradactyla</i> , figura 1.19, p. 57
	Tatu, <i>Dasypus novemcintus</i> , figura 1.18, p. 57
Vetores	Flebotomíneos, adultos, figuras 1.10 e 1.11, p. 44
	<i>Lutzomyia</i> , adultos, figuras 1.14 e 1.15A e B, p. 48
	<i>Lutzomyia</i> , larva, figuras 1.13A e B, p. 46
	<i>Lutzomyia longipalpis</i> , figuras 1.12A e B, p. 45
	<i>Lutzomyia longipalpis</i> , figura 5.1, p. 496

O *Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais* é uma publicação inovadora na qual se abordam os principais conceitos, conhecimentos e diferenças clínicas das leishmanioses em diferentes países endêmicos da Região das Américas.

Além disso, apresenta as principais doenças da pele e das mucosas que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial das diversas manifestações clínicas das leishmanioses, que é um dos principais desafios para os profissionais responsáveis pelo diagnóstico da doença.

Esta publicação é o resultado de um trabalho conjunto da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) com especialistas e colaboradores, com o apoio do Hospital Universitário Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, da Colômbia, e dos ministérios da saúde dos Estados Membros da OPAS.

O objetivo desta obra é dar aos profissionais de saúde a possibilidade de buscar, conhecer e analisar de maneira interativa as 1.029 fotografias e ilustrações de leishmaniose e das 55 principais doenças consideradas no diagnóstico diferencial.

Esperamos que seja de grande utilidade para estudantes, professores, pesquisadores e profissionais do sistema de atenção à saúde de nossa Região e de todos os demais continentes ao atenderem pacientes infectados nas Américas.

525 Twenty-third Street, NW  
Washington, D.C., 20037  
Estados Unidos de América  
Tel.: +1 (202) 974-3000  
[www.paho.org](http://www.paho.org)



# OPAS



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas