

# Módulo 2

## Aspectos Clínicos

# Aspectos Clínicos

---

## APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

**Caro aluno (a), seja bem-vindo(a) ao módulo 2 do minicurso Abordagem e Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana na Atenção Básica!**

Nesse módulo vamos conhecer os quadros clínicos da LTA. Vamos entender o que acontece no corpo humano após a infecção pelo parasita e quais os fatores que levam ao desencadeamento da doença, e explorar as duas formas de manifestação clínica da Leishmaniose: a forma **cutânea** e a forma **mucosa**.

## Unidade 1 - Classificação clínica

Essa unidade de aprendizagem tem o objetivo de apresentar a o quadro clínico da LTA e descrever os mecanismos fisiopatológicos da doença. Aqui discutiremos sobre como se dá o desenvolvimento da doença após a infecção pelo parasita e quais fatores são determinantes para a aparição dos sintomas.

Vimos no Módulo anterior que a Leishmaniose é uma doença de caráter endêmico, ou seja, sua ocorrência está relacionada a um ambiente propício à manutenção do ciclo biológico do parasita. Os seres humanos se infectam quando se expõem a este ambiente e se interpõem no ciclo de transmissão natural do parasita ao serem picados por um flebótomo parasitado.

### Então, o que acontece a partir daí?

Há duas possibilidades: apenas a infecção ou a infecção seguida de doença. Sem esquecer que a Leishmaniose é uma doença parasitária, no momento que o parasita penetra no hospedeiro, ambos lutam pela vida. O parasita busca alcançar e se instalar na célula hospedeira e o hospedeiro reage com mecanismos do sistema imunológico para impedir a invasão.

Como já foi mencionado no capítulo anterior, muitas *Leishmânias* morrem e são destruídas pelas células fagocíticas da pele antes de conseguirem se estabelecer na sua célula hospedeira, que são os macrófagos. Quando a infecção é abortada nesta fase, a doença não aparece, mas pode haver sensibilização do sistema imune.

Evidências de que o indivíduo foi infectado podem ser reveladas pela presença de reação positiva ao Teste de Montenegro ou títulos baixos de anticorpos. No capítulo sobre diagnóstico conversaremos sobre a utilização destes testes para a complementação diagnóstica.

Vale ressaltar que nos casos onde se detecta apenas o contato com o parasita, ou seja, a infecção sem doença, não há indicação de tratamento.

### O que determina o surgimento da doença?

A doença será resultado da espécie de *Leishmania* infectante e do tipo de resposta imune-inflamatória que o hospedeiro for capaz de produzir. A resposta imune inata, mediada por neutrófilos, citocinas pró-inflamatórias, macrófagos e células dendríticas, é fator crítico para conter o parasita e evitar a sua disseminação.

Estas últimas células migram para o local da infecção na derme e também para os gânglios linfáticos onde apresentam o antígeno para os linfócitos T, dando início à formação da resposta imune celular. Assim haverá proliferação de células T CD4 e CD8, com produção de citocinas, que vão ajudar os macrófagos a conter os parasitas ou permitir que estes se multipliquem, produzindo doença mais grave. As citocinas do tipo 1 (INF- $\gamma$ , IL-2) são protetoras e as do tipo 2 (IL-4, IL-10) são agravadoras.

Como podemos perceber, depois que o flebótomo injeta as formas promastigotas de *Leishmania* na pele, um silencioso processo de estabelecimento do parasitismo acontece até que a doença se exteriorize.

Este período, chamado de período de incubação, dura cerca de 3 a 4 semanas enquanto as células de defesa migram para o local do inóculo e aos poucos vão se organizando em granuloma. Esse movimento ocorre até que o processo inflamatório seja percebido na forma da lesão inicial.

Em princípio, as espécies causadoras de LTA, ficam restritas ao local da picada, onde surgirá a lesão cutânea. Excepcionalmente, na dependência da resposta imune do hospedeiro, do seu estado nutricional ou da presença de co-morbidades, como a infecção por helmintos ou pelo HIV, pode haver disseminação hematogênica de células parasitadas, levando ao aparecimento de múltiplas lesões cutâneas ou lesão mucosa.

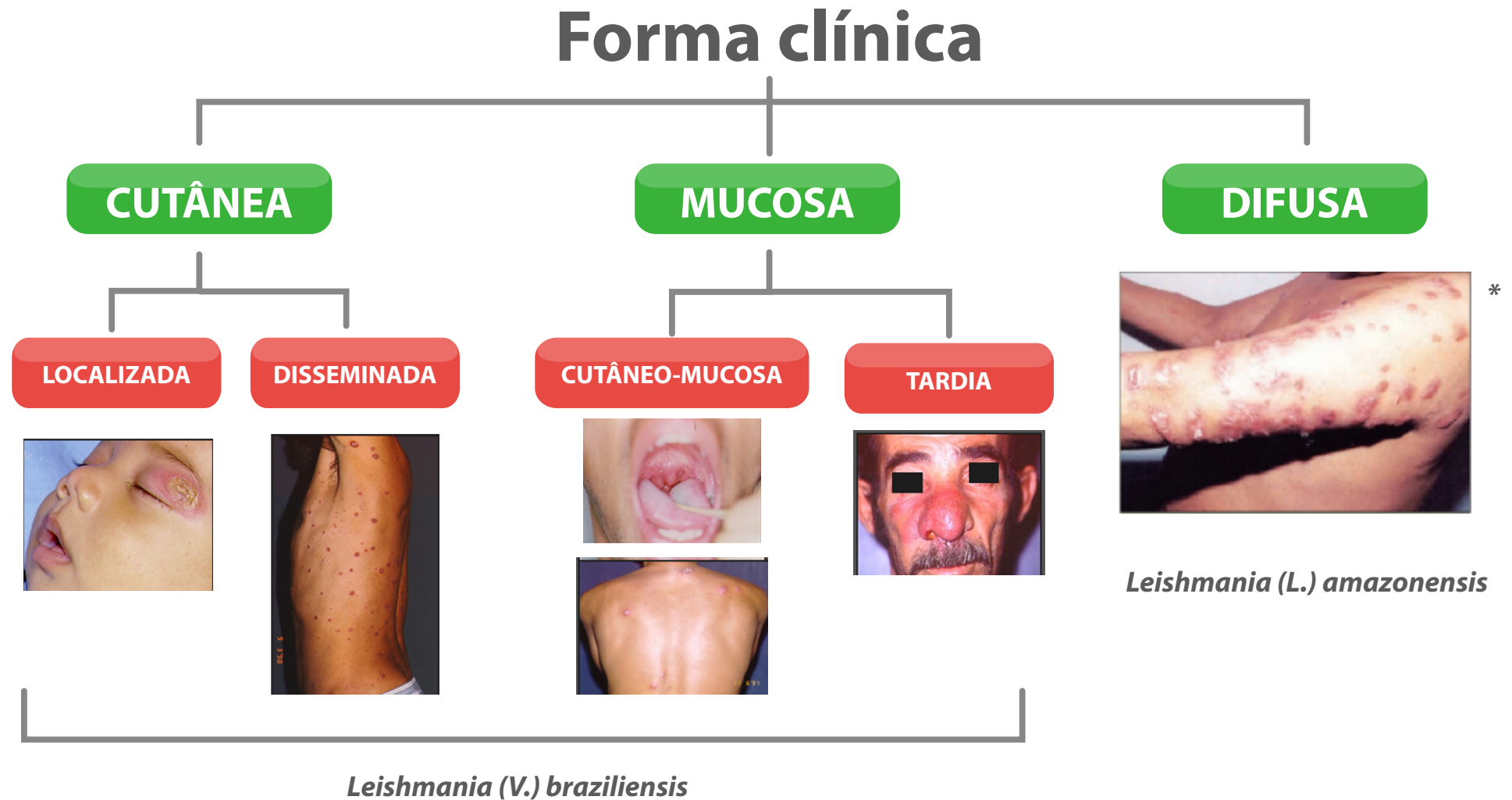
Com tantas variáveis e possibilidades de interação entre parasitas e seus vetores e o hospedeiro humano, as formas de apresentação clínica da Leishmaniose também podem ser muito variadas, seja em relação aos tipos de lesões ou quanto ao tipo de comprometimento do tegumento cutâneo e mucoso.

Como o tema do nosso curso é a LTA, não vamos discorrer sobre a apresentação clínica da Leishmaniose Visceral, o que poderá vir a ser objeto de outro curso.

Para organizar o raciocínio clínico e orientar a abordagem terapêutica, no momento que atendemos o doente pela primeira vez, devemos observar a que forma clínica ele pertence. Dependendo do tipo de comprometimento do tegumento que ele apresenta, podemos classificá-lo como pertencendo a dois grandes grupos possíveis: **forma cutânea** ou **forma mucosa**.

Naturalmente haverá dentro destas duas formas clínicas algumas subdivisões que devemos considerar, pois embora não sejam muito frequentes, algumas pessoas apresentam lesões cutâneas e lesões mucosas concomitantes. Vejamos na **Figura 12** a representação desta classificação clínica.

Figura 12. Classificação Clínica da Leishmaniose Tegumentar.



Fonte: Elaboração própria

(\*) Fonte: BRASIL, 2006

## Unidade 2 - Forma Cutânea da LTA

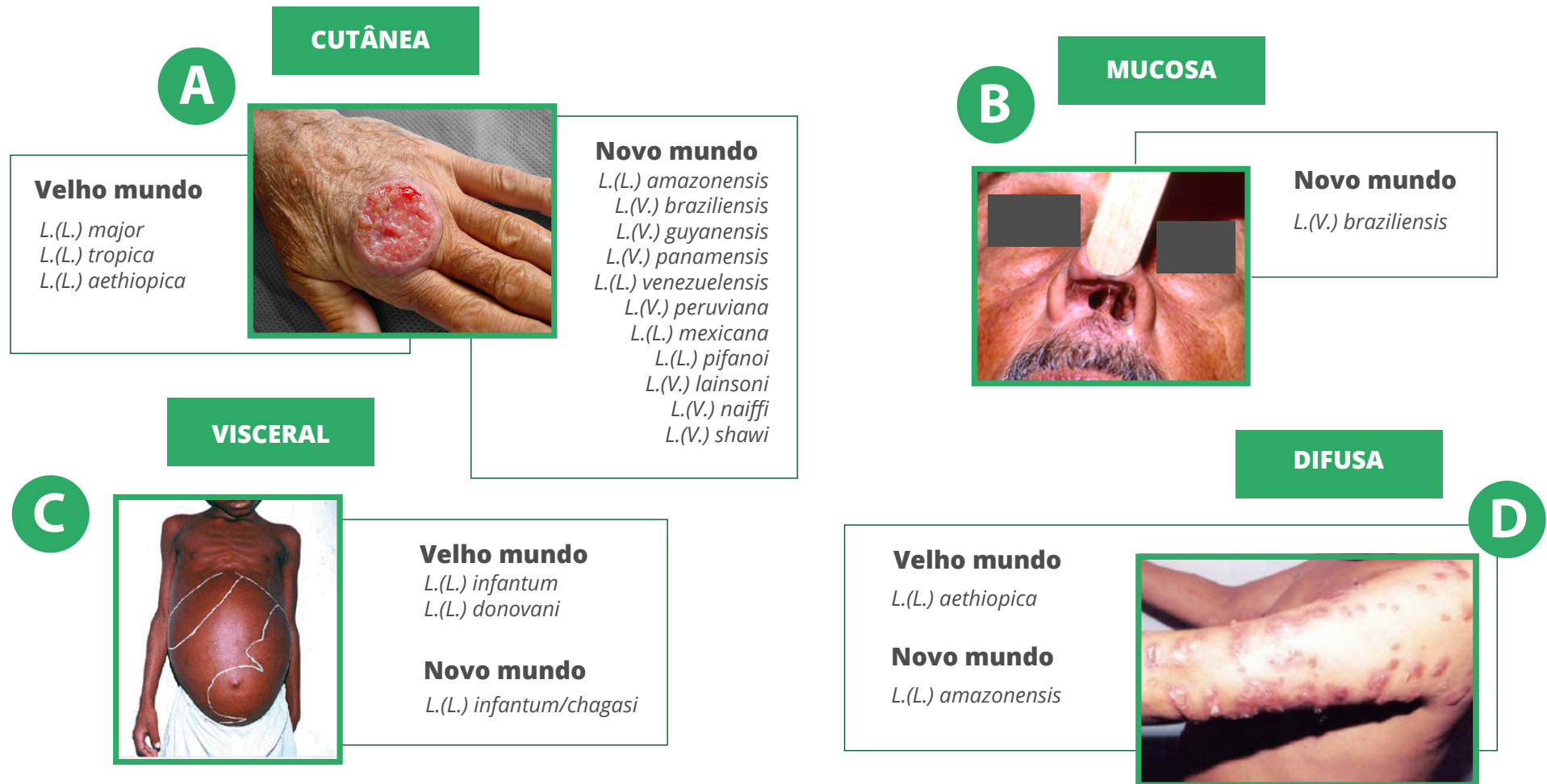
Essa unidade de aprendizagem tem o objetivo de descrever os tipos de apresentações clínicas da forma cutânea da LTA. Vamos discutir também a possibilidade correlações entre a manifestação clínica da doença e as possíveis espécies de *Leishmania* infectantes.

Quando classificamos os pacientes em forma cutânea ou forma mucosa, estamos também pressupondo as possíveis espécies de *Leishmania* infectantes.

Observe na **Figura 13** correlação das espécies com as formas de apresentação clínica. As espécies de *Leishmania*, presentes em diferentes áreas endêmicas de Leishmaniose no mundo variam de acordo com sua distribuição geográfica que por sua vez tem relação com a presença dos vetores aos quais elas estão adaptadas. No continente americano predominam as espécies pertencentes ao subgênero *Viannia* enquanto que no Velho Mundo são encontradas apenas espécies do subgênero *Leishmania*.

Logo, na Leishmaniose Tegumentar do Velho Mundo não são encontradas formas mucosas, as quais são características da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

**Figura 13.** Relação das Espécies e Forma Clínica da LTA.



A. Forma cutânea. Foto disponibilizada pela autora.

B. Forma mucosa. Foto disponibilizada pela autora.

C. Forma visceral. Imagem disponibilizada no "Manual de Vigilância e controle da Leishmaniose Visceral – 1ª. edição, 3ª. reimpressão, ano 2006, pág. 24 - Brasília-DF, Ministério da Saúde"

D. Forma difusa. Fonte: Atlas didático – ciclo de vida da *Leishmania*, 1ª. edição, ano 2013, página 8- Rio de Janeiro – Dirceu E. Teixeira *et al.*

**Fonte:** Elaboração própria.

## MÓDULO 2 - Unidade 2

A principal forma de apresentação clínica da Leishmaniose é a cutânea localizada e, as infecções por *Leishmania (V.) braziliensis* são as mais comuns no Brasil. Essa espécie de *Leishmania* pode produzir desde lesões únicas localizadas, lesões múltiplas disseminadas, até lesões mucosas graves, responsáveis pelas tão temidas mutilações e sequelas na face. Esta espécie também é a principal causadora de lesões mucosas.

Do mesmo modo, as infecções por *Leishmania (L.) amazonensis* estão associadas à forma cutânea difusa, a qual difere completamente da forma disseminada por cursar com lesões nodulares ricas em parasitas, diminuição da imunidade celular específica e resistência ao tratamento. Esta forma de apresentação clínica é muito rara e a resposta ao tratamento normalmente é ruim.

A principal espécie de *Leishmania* causadora de LTA no Brasil é *Leishmania (V.) braziliensis*.

Uma vez que já temos um panorama das possíveis formas clínicas, vamos passar então à descrição dos aspectos que nos fazem suspeitar da doença.

Ainda que a Leishmaniose possa se exteriorizar como diferentes tipos de lesões, a sua lesão primária é a pápula, a qual evolui para a úlcera de bordas elevadas, regulares, eritematosas e firmes, no local da picada. Lembrando que o processo patogênico se inicia na derme, não devemos esperar o aparecimento de lesões maculares, nem lesões bolhosas.

Sendo assim, encontraremos lesões ulcerosas, úlcero-vegetantes, nodulares, em placa ou papulosas com vértice ulcerado (**Figura 14**). E aqui vai uma dica: estas lesões estarão situadas nas partes do corpo, que geralmente ficam livres das roupas e são acessíveis ao flebótomo, como os membros inferiores e superiores e a face.

Observe as fotos das lesões nas figuras apresentadas a seguir.

**Figura 14.** Lesão papulosa eritematosa de vértice ulcerado, no punho direito, em paciente procedente Florianópolis.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

## MÓDULO 2 - Unidade 2

A lesão mais comum, presente em 85% dos casos de Leishmaniose cutânea é a úlcera de bordas eritematosas elevadas, arredondada ou ovalada, de fundo granuloso seco ou com pouco exsudato seroso, recoberto ou não por crosta, assentada sobre uma base endurecida, que algumas vezes dá continuidade a um cordão linfático palpável e gânglio satélite (**Figura 15**).

**Figura 15.** Lesão ulcerosa única de bordas eritematosas elevadas e fundo granuloso na mão esquerda.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

**Figura 16.** Lesão ulcerosa rasa na região submentoniana, com linfangite nodular palpável e gânglio satélite aumentado de volume, em paciente procedente de Blumenau.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.



## MÓDULO 2 - Unidade 2

O comprometimento ganglionar é bastante frequente e deve ser pesquisado durante o exame físico (**Figura 16**). Este conjunto costuma ser indolor, a menos que haja infecção secundária associada. Aí o aspecto da lesão se modifica, tornando-se úmida e exsudativa, com exsudato purulento sobre o fundo ou entre as crostas (**Figura 17**). Não há drenagem profunda de pus, como nos furúnculos ou abscessos. A história clínico-epidemiológica vai ajudar a fazer o diagnóstico diferencial.

**Figura 17.** Lesão ulcerosa na perna com bordas elevadas estendendo-se como uma placa eritematosa, fundo recoberto por crostas espessas e exsudato purulento, em paciente procedente de Blumenau.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

Sempre pensando no modo de transmissão, vamos delineando o quadro clínico. O número de lesões é outro aspecto interessante. Na Amazônia, por exemplo, *Lutzomyia umbratilis* (espécie de flebótomo), principal vetor de *Leishmania (V.) guyanensis*, repousa no tronco de árvores. Quando alguém os perturba, um grande número de flebátomos ataca o indivíduo, produzindo várias picadas e múltiplas lesões, sem relação com disseminação hematogênica.

Isso não é o que acontece em áreas urbanas. Geralmente poucas fêmeas picam o indivíduo, de modo que são encontradas de 1 a 3 lesões em 80% dos casos.

Quando estivermos diante de pacientes com lesões múltiplas devemos pensar na associação com outras doenças como a diabetes e a co-infecção pelo HIV, além de investigar possíveis lesões mucosas. A **Figura 18** mostra a foto feita das lesões no antebraço de uma paciente diabética. Além destas, a paciente tinha ainda outras três lesões no joelho, perna esquerda e flanco.

**Figura 18.** Lesões ulcerosas múltiplas na região do antebraço em paciente diabética procedente de Rio do Sul.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

As lesões cutâneas da LTA costumam ser indolores e autolimitadas, isto é, com o passar do tempo tendem a evoluir para cura espontânea. Durante este período, apresentam momentos de piora e melhora com o emprego de tratamentos inespecíficos, o que costuma confundir o médico e o paciente.

Assim, tornam-se arrastadas e quando a pessoa chega para ser atendida possui em média três a quatro meses de evolução. A partir do sexto mês de evolução sem tratamento começam a aplanar e epitelizar, mantendo o eritema. A forma clínica apresentada na **Figura 19** também deve ser considerada suspeita de Leishmaniose nas áreas endêmicas. Repare que está se formando uma cicatriz levemente deprimida, ainda eritematosa, com descamação e crosta central.

**Figura 19.** Lesão cutânea de 6 meses de evolução na região frontal, que evoluiu para cura espontânea, em uma criança de 8 anos do município de Piçarras.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

Veja na **Figura 20** o resumo do perfil clínico da LTA cutânea no Brasil.

Figura 20. Resumo do perfil clínico da Leishmaniose cutânea.



Fonte: Elaboração própria.

## Unidade 3 - Forma Mucosa da LTA

Nessa unidade de aprendizagem vamos descrever os tipos de apresentações clínicas da forma mucosa da LTA e os seus mecanismos fisiopatogênicos, principais agentes etiológicos e complicações.

As lesões mucosas da LTA são um desafio para o clínico: progridem lentamente, confundem-se com outras doenças comuns do nariz, como rinites e sinusites, são imprevisíveis e deixam sequelas.

Ao contrário das lesões cutâneas que aparecem no local da picada, elas estão em locais onde o flebotomo não tem acesso. Portanto, o parasita se instala nas mucosas através de dois caminhos: ou pela via linfohematogênica ou por contiguidade.

Neste último caso estão as lesões que aparecem como extensão de lesões cutâneas, situadas próximo aos orifícios naturais revestidos por mucosa, como narinas, boca e conjuntiva ocular como mostra a **Figura 21**. Observe o aumento de volume do lábio que frequentemente acompanha as lesões nessa topografia.

**Figura 21.** Lesão úlcero-vegetante no lábio inferior e mucosa labial.



**Cedida por:** Dr. Manoel Paes de Oliveira Neto INI-FIOCRUZ- RJ.

No caso de disseminação pela via linfo-hematogênica, as lesões mucosas tardias e as lesões mucosas aparecem em pacientes imunodeprimidos.

No entanto, o principal sítio acometido é a mucosa nasal, sobretudo a região do septo cartilaginoso e corneto, sendo também frequentes as lesões no palato, nasofaringe e laringe.

Na **Figura 22** observa-se a presença de destruição tecidual, perda do contorno medial da narina esquerda decorrente do desaparecimento da porção anterior do septo cutâneo, além de perfuração do septo cartilaginoso. O paciente encontrava-se sob tratamento antimônio e, nesta ocasião, apresentava melhora parcial do quadro clínico. Residente em Papanduva - SC, procedente do Mato Grosso.

**Figura 22.** Lesão ulcerosa da mucosa do septo nasal e do introito das narinas.



**Fonte:** Elaborado pela autora.

Vimos na **Unidade 1** deste módulo que a presença do parasita atrai células e citocinas responsáveis pelo processo imune-inflamatório na derme. O mesmo acontece na mucosa, sendo que neste caso as citocinas presentes, com destaque para o  $INF\gamma$  e o  $TNF\alpha$ , contribuem para a destruição dos tecidos e dos parasitas, mas com perpetuação do processo inflamatório.

Parece confuso, não é mesmo? Talvez seja por isso que nós tenhamos a impressão que não sabemos lidar com essa doença, mas a verdade é que isso acontece de fato na Leishmaniose mucosa, uma confusão imunológica.

Mas por quê? Não sabemos muito bem, mas variações genéticas na espécie de *Leishmania* envolvida e até mesmo *Leishmânias* infectadas com um vírus RNA, o LRV (*Leishmania RNA viruses*) já foram isolados de lesões mucosas e implicados na gênese desta forma clínica.

O certo é que o paciente com lesão mucosa vai apresentar sintomas muito parecidos com os de uma rinite: obstrução nasal, formação de crostas, sangramento ou coriza sero-hemática. A diferença é que os sintomas são persistentes e tendem a piorar com o passar do tempo. Pode ocorrer também edema ou aumento de volume da pirâmide nasal com eritema, e, em casos crônicos e mais complicados, a perfuração do septo. A **Figura 23** mostra a foto de um paciente com aumento do volume da pirâmide nasal com eritema e edema do lábio superior. Repare a presença de obstrução nasal traduzida pelos lábios entreabertos para permitir a respiração.

**Figura 23.** Paciente com aumento de volume da pirâmide nasal com eritema e edema do lábio superior. Presença de ulceração da mucosa e da pele do introito nasal com infecção secundária.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

O comprometimento da mucosa nasal é o mais frequente e em casos graves associa-se a outros sítios mucosos, como o palato, nasofaringe e laringe. A mucosa lesada úlcera adquire um aspecto granuloso grosseiro, muitas vezes recoberto por exsudato purulento de distribuição irregular, pontos hemorrágicos, crostas serosas e hemáticas. Quando há comprometimento da laringe o paciente pode apresentar voz rouca ou abafada e dificuldade respiratória. Raramente a lesão laríngea aparece isolada. (**Figura 24**).

**Figura 24.** Lesão ulcero-vegetante extensa comprometendo ao mucosa do nasofaringe e palato mole.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

## MÓDULO 2 - Unidade 3

O principal agente etiológico das formas mucosas é *Leishmania (V.) braziliensis*, responsável pelos clássicos casos de lesões mucosas tardias seguidas de sequelas, conhecidos como “espúndia”. Esta forma clínica é a que mais preocupa, mas pode ser considerada uma forma rara.

Quando ocorre, é mais comum em homens e idosos e surge meses ou muitos anos depois da lesão cutânea estar cicatrizada. A maioria dos casos revela não ter feito tratamento específico da lesão cutânea na época do seu aparecimento, porém cerca de 2% das pessoas adequadamente tratadas também pode vir a apresentar lesão mucosa tardia. Por isso ela é imprevisível.

Um achado importante do exame físico destas pessoas é a presença da antiga cicatriz da Leishmaniose cutânea. Devemos buscá-la sempre ao fazer o exame físico, interrogando o paciente sobre ela, pois é um forte dado clínico-epidemiológico para nos ajudar a formular a hipótese diagnóstica.

A **Figura 25** mostra a cicatriz de uma lesão primária, adquirida no estado de Mato Grosso, vinte anos antes do aparecimento da lesão mucosa. Paciente residente em Papanduva - SC, com história de 2 anos de evolução das lesões mucosas.

**Figura 25.** Cicatriz da lesão primária adquirida vinte anos antes do aparecimento da lesão mucosa.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

As lesões mucosas que surgem por extensão das lesões cutâneas podem ser causadas por outras espécies de *Leishmania* que não *Leishmania (V.) braziliensis*.

Veja o quadro resumo do perfil clínico da LTA mucosa no Brasil na **Figura 26**.

**Figura 26.** Resumo do perfil clínico da Leishmaniose mucosa no Brasil.

## QUEM PEGA

**PREDOMINA**



SEXO MASCULINO

Acima de  
**40 a 59 anos**

A maioria adquiriu nos  
**MUNICÍPIOS DE RESIDÊNCIA**

Muitas pessoas não se recordam ou não fizeram  
**tratamento da lesão cutânea**

## LOCALIZAÇÃO E TIPO DE LESÃO

O **septo nasal** é o local mais frequentemente acometido. O **comprometimento do palato** também é bastante frequente e pode estar associado a **disseminação hematogênica**. É necessário investigar **co-infecção pelo HIV**.

## MODO DE SURGIMENTO

Sintomas persistentes de:

**Obstrução nasal, formação de crostas e sangramento discreto**, surgidos **meses ou anos** depois da lesão cutânea, são os mais comuns.

Pode confundir-se com:

**Rinite alérgica, lesões** pelo consumo de **drogas inalatórias** ou uso crônico de **vasoconstritores nasais**.



**Fonte:** Elaboração própria.



# CONCLUSÃO

---

## Você concluiu o Módulo 2!

Aprendemos neste módulo o que determina o quadro clínico da LTA e também sobre as duas formas de apresentação da doença: **cutânea** e **mucosa**.

Por ter formas variadas de apresentação, o diagnóstico se torna um processo complexo. Desta forma, vamos avançar agora para o **Módulo 3** onde serão apresentadas as principais formas de diagnóstico desta doença.

