

**Diagnóstico diferencial para infecção cutânea crônica em região endêmica de leishmaniose****Differential diagnosis for chronic skin infection in leishmaniose endemic region**

Recebimento dos originais: 02/01/2019

Aceitação para publicação: 04/02/2019

**Letícia Rossetto da Silva Cavalcante**

Residente em Infectologia pelo Hospital Universitário Júlio Muller – Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Muller

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT.

E-mail: leticia\_rossetto@yahoo.com.br

**Marina Tomé Gonçalves Dias**

Residente em Saúde da Família pelo Hospital Universitário Júlio Muller – Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Muller

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT.

E-mail: maripic123@hotmail.com

**Talita Andrade Santos Molina**

Residente em Geriatria pelo Hospital Universitário Júlio Muller – Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Muller

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT.

E-mail: talitandrade@hotmail.com

**Lara Moreira Oliveira**

Residente em Infectologia pelo Hospital Universitário Júlio Muller – Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Muller

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT.

E-mail: larina.oliveira@hotmail.com

**Aline Maria Viar Zagonel**

Acadêmica em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Universitário Júlio Muller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: Rua Luiz Philipe Pereira Leite, s/n - Alvorada, Cuiabá – MT.

E-mail: alinezagonel4@hotmail.com

**Marcia Hueb**

Médica doutora em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília

Hospital Universitário Júlio Muller

Instituição: Hospital Universitário Júlio Muller - Universidade Federal de Mato Grosso

Endereço: R. Luiz Philipe Pereira Leite - Alvorada, Cuiabá – MT.

E-mail: mahueb@gmail.com

**RESUMO**

Indivíduos residentes ou expostos à área de transmissão de Leishmaniose tegumentar americana (LTA) com úlceras crônicas devem ser investigados para a doença. Diagnósticos diferenciais incluem piodermites, paracoccidiodomicose (PCM) e carcinoma espinocelular. Realizado relato de caso a partir da revisão de prontuário e literatura. Homem, 63 anos, agricultor aposentado, tabagista, etilista, com úlcera interglútea extensa e indolor, e emagrecimento de 10kg em quatro anos. Anatomopatológico em 2013 foi positivo para LTA, tratado com antimoniato de metilglucamina sem melhora. Em 2016, quadro evoluiu com tosse seca, febre e nova úlcera retroauricular direita, apresentando raspados conflitantes, um em 2016 positivo e outro em 2017 negativo para LTA. Internado para investigação das lesões, ao exame havia leve redução do murmúrio vesicular. Tomografia de tórax com extensas consolidações irregulares em vidro fosco, difusamente distribuídas, associada a espessamento de septos interlobulares. Anatomopatológico de ambas as lesões revelou presença de células gigantes multinucleadas, com estruturas fúngicas esféricas e multiesporuladas compatíveis com PCM. Raspado e cultura para LTA negativos. Iniciado tratamento com itraconazol, resultando em melhora progressiva das úlceras. A PCM é infecção frequente no Brasil e sua manifestação tegumentar pode confundir-se com LTA. Há necessidade de investigação da coinfeção em úlceras com resposta insatisfatória ao tratamento.

**Palavras-Chave:** Doenças negligenciadas. Leishmaniose. Paracoccidiodomicose.

**ABSTRACT**

Individuals residing or exposed to the American tegumentary Leishmaniasis (LTA) transmission area with chronic ulcers should be investigated for the disease. Differential diagnoses include pyoderma, paracoccidiodomycosis (PCM) and squamous cell carcinoma. A case report was obtained from the review of medical records and literature. Man, 63 years old, retired farmer, smoker, alcoholic, with extensive and painless intergluteal ulcer, and weight loss of 10kg in four years. Anatomopathological in 2013 was positive for LTA, treated with methylglucamineantimoniate without improvement. In 2016, the picture evolved with dry cough, fever and new right retroauricular ulcer, presenting conflicting scrapes, one in 2016 positive and another in 2017 negative for LTA. Inpatient for investigation of the lesions, on examination there was slight reduction of the vesicular murmur. Chest tomography with extensive irregular fusions of frosted glass, diffusely distributed, associated with thickening of interlobular septa. Anatomopathological of both lesions revealed the presence of multinucleated giant cells with spherical and multispore fungal structures compatible with PCM. Scraping and culture for negative LTA. Initiated treatment with itraconazole, resulting in progressive improvement of ulcers. PCM is a frequent infection in Brazil and its integument manifestation may be confused with LTA. There is a need for investigation of coinfection in ulcers with unsatisfactory response to treatment.

**Key Words:** Neglected diseases. Leishmaniasis. Paracoccidiodomycosis.

**1 INTRODUÇÃO**

Úlceras crônicas são queixas comuns em pacientes atendidos diariamente pelo infectologista. Torna-se desafio ainda maior o tratamento e seguimento destes casos em

regiões endêmicas para doenças tropicais. Descartadas as patologias não infecciosas, diagnósticos diferenciais incluem leishmaniose (LTA), úlcera fagedênica tropical, paracoccidiodomicose (PCM), micobacterioses, dentre outros.<sup>1</sup>

A LTA consiste em antroponose não contagiosa, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. Acomete comumente pele ou mucosas. Em sua manifestação cutânea localizada, comumente manifesta úlcera, normalmente em áreas de pele expostas, circular, indolor, com base granulomatosa e bordos infiltrados. Quando com infecção bacteriana secundária pode tornar-se dolorosa. Entretanto, outras manifestações cutâneas podem ocorrer, como placas, lesões verrucóides, lesões descamativas ou com polimorfismo regional, papulo-túberonodulares, etc.<sup>2</sup>

Por sua vez, a PCM é micose sistêmica, causada por fungos termo-dismórficos, cujas principais espécies são: *Paracoccidoides brasiliensis* (*P. brasiliensis*) e *Paracoccidoides lutzii* (*P. lutzii*). Em sua forma crônica, mais comum nos adultos imunocompetentes, pode manifestar envolvimento pulmonar, tegumentar e laríngeo, além de sintomas sistêmicos.<sup>3</sup> As lesões cutâneas ocorrem por contiguidade, a partir de mucosas comprometidas, linfonodos fistulizados ou acometimento ósseo, por disseminação hematogênica e, excepcionalmente, por implantação traumática do fungo.<sup>4</sup> Caracterizam-se pelo polimorfismo – ulcerocrostosas, moluscoides, papulosas ou acneiformes –, e se localizam de preferência no polo cefálico e áreas periorificiais.<sup>5</sup>

Úlceras fagedêmicas tropicais são lesões comumente localizadas em membros inferiores com bordos figurados, fundo com tecido necrótico ou purulento que usualmente precede história de trauma local. A etiologia corresponde a flora polimicrobiana, comumente por bactérias *Fusobacterium* em estágios iniciais e *Borrelia vincenti*, microrganismos anaeróbicos e espiroquetas essas últimas mais isoladas nos estágios tardios. Além desses microrganismos, também foram isolados das lesões estreptococos hemolíticos, estafilococos coagulase positivos, bacilos coliformes, entre outros.<sup>1</sup>

Micobacterioses tanto do complexo *tuberculosis* quanto não *tuberculosis* (identificadas mais de 125 espécies capazes de causar doença nos seres humanos) podem também gerar úlceras crônicas. Em especial, dentre as micobacterioses atípicas, destacam-se o *M. fortuitum*, o *M. abscessus*, o *M. chelonae*, o *M. marinum* e o *M. ulcerans*. Geram abscessos cutâneos em locais de solução de continuidade, estão descritos casos de osteomielite e granulomas tenossinovais. A infecção nosocomial de cateteres de longa duração, locais de inserção de drenos e feridas cirúrgicas estão também descritas.<sup>6</sup>

Mediante tantos diagnósticos diferenciais, principalmente em casos refratários, propõe-se reflexão sobre as múltiplas etiologias de úlceras crônicas em regiões endêmicas de leishmaniose, através de relato de caso ocorrido em Cuiabá, Mato Grosso – Brasil.

## **2 METODOLOGIA**

Realizado relato de caso a partir da revisão de prontuário, além de estudo bibliográfico nas principais bases de dados em saúde (Pubmed, scielo, uptodate, biblioteca virtual em saúde).

## **3 RELATO DE CASO**

Paciente de 63 anos, masculino, agricultor aposentado, procedente de Carlinda-MT, tabagista, etilista, apresentava úlcera Interglútea extensa e indolor, e emagrecimento de 10kg em quatro anos. Realizou anatomopatológico em 2013 que foi positivo para LTA, tratado com antimoniato de metilglucamina 16mg/kg/dia por 40 dias. Embora tenha apresentado boa adesão ao tratamento otimizado, houve apenas melhora discreta da lesão.

Em 2016, quadro evoluiu com tosse seca, febre e nova úlcera retroauricular direita, apresentando pesquisa para leishmania através de raspados, com resultados conflitantes, um em 2016 positivo e outro em 2017 negativo para LTA.

Veio encaminhado do ambulatório especializado em leishmaniose tegumentar para melhor investigação e necessidade de tratamento de infecção bacteriana secundária. Realizada antibioticoterapia com amoxicilina + clavulanato 1g 8/8horas. Durante a internação, foram solicitados exames laboratoriais, hemo/urocultura, raio-X de tórax e eletrocardiograma, além de exame anatomopatológico e microbiológico com pesquisa para fungos, bactérias e *Leishmania* spp.

Radiografia de tórax apresentava infiltrado intersticial difuso, mais intenso em terço médio, e por isso solicitamos espirometria, TC de tórax com contraste e análise de escarro para melhor avaliação do acometimento pulmonar. A tomografia demonstrou extensas consolidações em vidro fosco, difusamente distribuídas, associada a espessamento de septos interlobulares, consolidações irregulares principalmente em lobo superior do pulmão direito, linfonomegalias mediastinais, algumas com focos de calcificações de perimeio e dilatação do tronco das artérias pulmonares, levantando a hipótese de hipertensão pulmonar.

Existia no paciente grande dissociação clínico-radiológica, já que seus sintomas respiratórios eram pouco expressivos, compostos apenas por dispneia leve, levando a novas hipóteses além da infecção por leishmaniose como paracoccidiodomicose, histoplasmoze,

neoplasia, ou demais infecções. A espirometria demonstrou distúrbio ventilatório leve, sem resposta ao broncodilatador.

O eletrocardiograma apresentou bloqueio de ramo direito e por isso foi solicitado ecocardiograma que demonstrou ventrículos de dimensões normais, fração de ejeção preservada, com estruturas preservadas, sem quaisquer sinais sugestivos de *cor pulmonale*.

No 3º dia de internação foi recebido o resultado da biópsia, que descrevia lesão ulcerada com hiperplasia epitelial e moderado infiltrado linfo-histiocítico, com focos de supuração e presença de células gigantes multinucleadas, contendo estruturas fúngicas esféricas e multiesporuladas sugestivas de paracoccidiodomicose. Raspado e cultura para LTA foram negativos. Iniciado tratamento com itraconazol 200mg/dia e realizada notificação epidemiológica. Já apresentava melhora parcial do aspecto das lesões mesmo antes da introdução do tratamento específico para paracoccidiodomicose, corroborando a presença de infecção bacteriana secundária nas lesões.

Após o início de itraconazol, houve importante melhora das lesões, fortalecendo o diagnóstico de PCM com acometimento pulmonar e cutâneo. Solicitado parecer para infectologista especialista em leishmaniose que sugeriu o acompanhamento ambulatorial do tratamento e orientou a não descartar a concomitância de leishmaniose ativa em caso de insucesso da terapêutica.

Após melhor estabilização do quadro clínico paciente teve alta hospitalar com proposta de uso de itraconazol pelo período de 1 ano com retorno em ambulatório de especialidade para monitorar a evolução do quadro clínico e a resposta ao tratamento. Após 40 dias de tratamento, houve cicatrização de cerca de 90% da lesão.

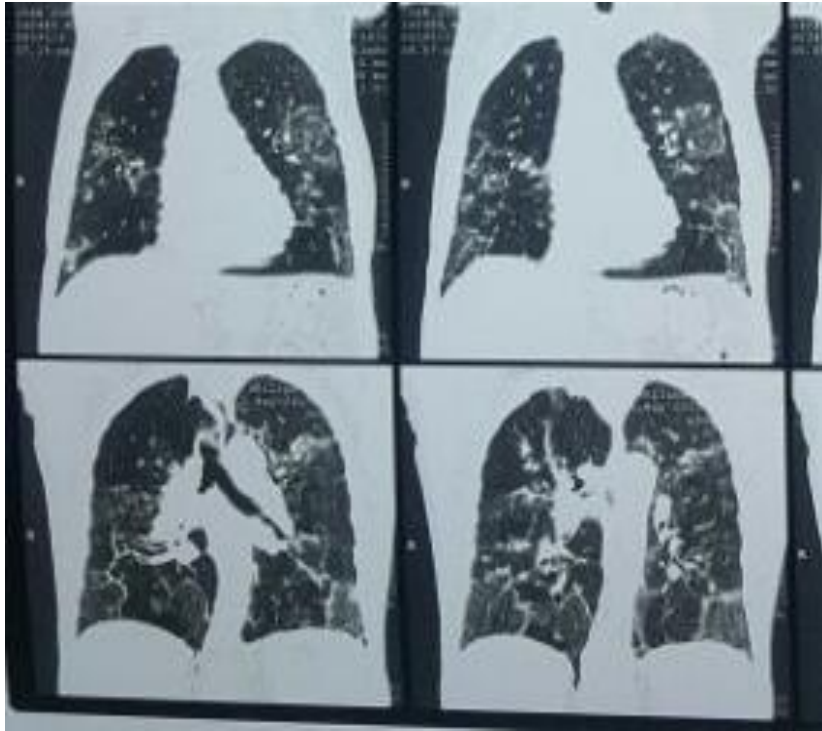


Imagem 1: TC de Tórax demonstrando infiltrados grosseiros, consolidações em vidro fosco, espessamento de septos interlobulares.

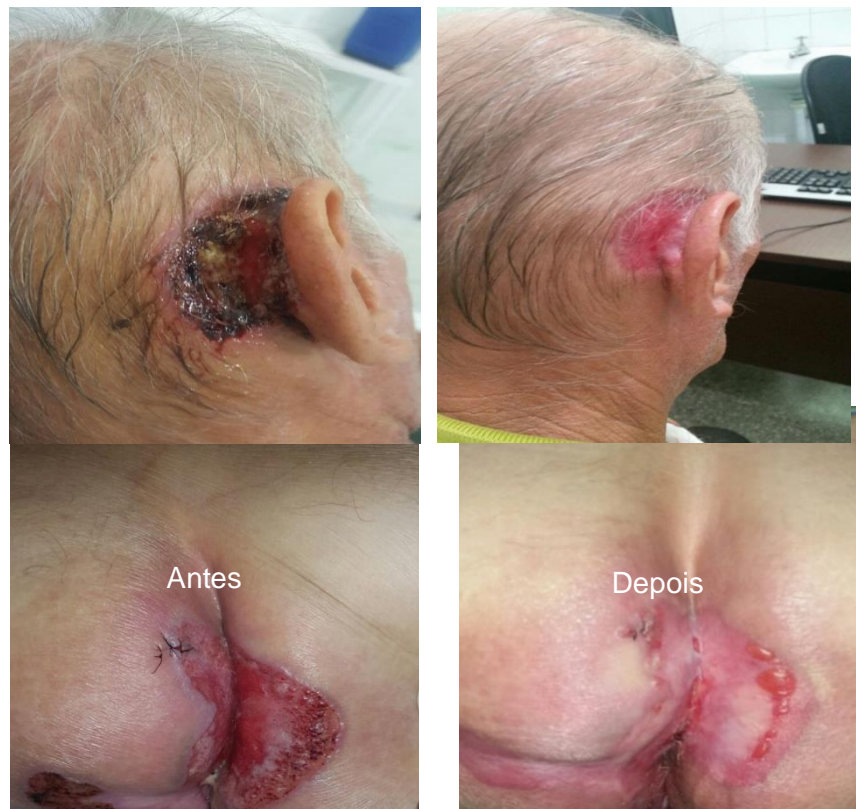


Imagem 2: Evolução das lesões cutâneas após 40 dias do início do tratamento específico para paracoccidioidomicose.

#### 4 DISCUSSÃO

A PCM é infecção frequente no Brasil e sua manifestação tegumentar pode confundir-se com LTA. Neste relato de caso, é possível a existência da infecção por LTA tratada, mas a PCM concomitante impediu o fechamento da lesão; ou, tendo ambas as infecções, tratou-se insatisfatoriamente LTA e os exames negativos seriam por cronicidade da doença, neste caso a lesão persistiria apesar do tratamento da PCM; ou o achado positivo para LTA foi de infecção sem doença e o tratamento da PCM por si só levaria a cura.

#### 5 CONCLUSÃO

Há necessidade de investigação da coinfeção em úlceras com resposta insatisfatória ao tratamento.

#### REFERÊNCIAS

Protásio BM, Martinez VP, ARAUJO DM. Úlcera crônica com diagnóstico presuntivo de úlcera tropical: relato de caso e revisão de literatura. *Gazeta Médica da Bahia* 2008;78 (2):148-152.

Ministério da Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília: 2 ed. 2017.

Shikanai-Yasuda MA *et al.* II Consenso Brasileiro de Paracoccidiodomicose – 2017. *Epidemiol. Serv. Saude*, Brasília, 2018.

Marques SA. Paracoccidiodomycosis: epidemiological, clinical, diagnostic and treatment.

Wanke B, Valle ACF, Oliveira RMZ, Costa RLB. Paracoccidiodomicose. In: Coura, JR, org. *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2013. v. 2; p. 1225-37.

Antunes A, Viveiros F, Carvalho A. Micobacterioses não-Tuberculosas - das Manifestações Clínicas ao tratamento. Disponível em: [<http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v26n1/v26n1a04.pdf>].