

Caso para diagnóstico / Case for diagnosis

HISTÓRIA DA DOENÇA

Paciente de 48 anos, do sexo masculino, branco, casado, mestre-de-obras, natural e procedente de Campo Mourão (oeste do Paraná), foi atendido no ambulatório do Serviço de Dermatologia. Queixava-se de úlcera na coxa esquerda e lesão eritemato-infiltrada na face.

Referia aparecimento (na infância) de úlcera na coxa esquerda de longa duração, pauci-sintomática, além de lesão eritemato-infiltrada na glabella, de aparecimento recente. Negava trauma local. Já havia sido atendido em outro serviço (hospital de oncologia), quando foi submetido a três exames histopatológicos que revelavam apenas inflamação crônica e aguda com fibrose e ausência de malignidade. Quanto à história patológica pregressa e familiar, não apresentava dados relevantes, não havendo casos semelhantes entre os conviventes.

Ao exame dermatológico, observou-se úlcera profunda de aproximadamente 15cm na região anterior da coxa esquerda, com bordas a pique e fundo granuloso, grosseiro, coberto por secreção purulenta, cremes e pomadas dentro da úlcera. Na região da glabella apresentava lesão eritemato-infiltrada com diâmetro de 3cm (Figuras 1 e 2).

Foi submetido a novas biópsias e exames laboratoriais.

Após avaliação clínica, foram feitas as seguintes hipóteses diagnósticas: leishmaniose, pioderma gangrenoso, tuberculose, dermatite factícia, neoplasia, criptococose, micobacteriose atípica e lues terciária.

HISTORY OF THE DISEASE

A 48-year-old Caucasian, male patient, married and employed as a construction foreman, was born and raised in Campo Mourão (in the western part of Parana state). He received medical attention at the Outpatients Dermatology Service after complaining of an ulcer on the left thigh, and an erythematous and infiltrated lesion on the face.

The patient referred to the paucisymptomatic appearance (during infancy) of the ulcer on the left thigh, which kept developing over a long period of time. In addition, he had an erythematous and infiltrated lesion on the glabella, which appeared recently. He denied having any local trauma. The patient had already received medical assistance at another service (the Oncology Hospital) at which time he had been subjected to three histopathological tests that revealed only chronic and acute inflammation with fibrosis and an absence of malignancy. As for a previous and family pathological background, he did not show any relevant data. There were no similar cases among his family members or friends.

The dermatological examination revealed a deep ulcer, measuring roughly 15 cm in depth and localized on the anterior region of the left thigh. The ulcer border was raised, and the base granuloso and rough. It was covered with a purulent secretion, with creams and lotions being visible within the ulcer. The glabella region revealed an erythematous and infiltrated lesion, 3 cm in diameter (Figures 1 and 2).

The patient was subjected to new biopsies and laboratory tests.

Subsequent to a clinical assessment, the following diagnostic hypotheses were made: leishmaniasis, gangrenous



Figura 1: Lesão eritemato-infiltrada com secreção purulenta e crostas na glabella. / Figure 1: Erythematous and infiltrated lesion with purulent secretion and crusts on the glabella.



Figura 2: Úlcera na região anterior da coxa esquerda, com bordas a pique e fundo granuloso com secreção purulenta / Figure 2: Ulcer on the right anterior region of the left thigh, having a raised border and granuloso base with purulent secretion.

Figura 3: Infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear com esparsos neutrófilos na derme. Ausência de granulomas (Coloração HE; 200x).

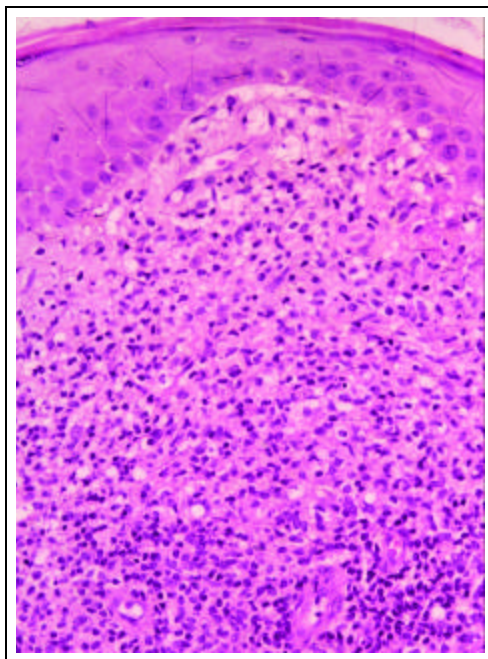


Figure 3: Predominantly mononuclear inflammatory infiltrate with scattered neutrophils within the dermis. Absence of granulomas (HE staining; x200).

Exames laboratoriais de rotina (hemograma, bioquímico e metabólico) estavam normais. VDRL e FTA-Abs não reagentes. Pesquisa para fungos, BAAR, micobactérias atípicas e germes comuns resultou negativa. Exames histopatológicos revelaram epiderme discretamente reativa e infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear com esparsos neutrófilos na derme, ausência de granulomas e microorganismos (Figura 3).

O caso foi apresentado e discutido na II Jornada Paranaense de Dermatologia, sendo sugerida a hipótese diagnóstica de pioderma gangrenoso, com indicação de corticoterapia sistêmica.

Após 60 dias do uso de Prednisona 1mg/kg/dia, o paciente evoluiu com piora das lesões, incluindo ulceração da lesão da face, sendo submetido a nova biópsia.

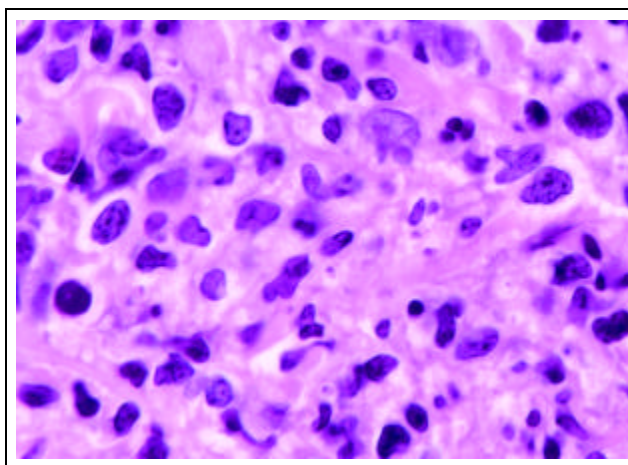
O novo exame histopatológico demonstrou infiltrado inflamatório mononuclear com esparsos neutrófilos, mas com a presença de abundantes microorganismos e pequena quantidade de histiócitos epitelióides (Figura 4). O paciente foi então submetido a dois ciclos de glucantime, evoluindo com cicatrização das lesões (Figuras 5 e 6).

DIAGNÓSTICO E COMENTÁRIOS

Leishmaniose Tegumentar Americana

A leishmaniose cutâneo-mucosa é doença infecciosa crônica, não contagiosa, envolvendo pele e, dependendo da espécie de leishmânia e de outros fatores, pode envolver mucosas e cartila-

Figura 4: Infiltrado mononuclear com esparsos neutrófilos e presença de leishmânias (Coloração HE - método de imersão).



pyoderma, tuberculosis, factitial dermatitis, neoplasia, cryptococcosis, atypical mycobacteria and tertiary syphilis (lues).

Routine laboratory (hemogram, biochemical, metabolic) tests were normal. VDRL and FTA-Abs were not reactive. Examination for fungi, BAAR, atypical mycobacteria and common germs proved negative. Histopathological tests revealed a discretely reactive epidermis and

predominantly mononuclear inflammatory infiltrate with scattered neutrophils within the dermis, as well as an absence of granuloma and microorganisms (Figure 3).

The case was presented and discussed at the 2nd Jornada Paranaense de Dermatologia (2nd Parana-State Meeting on Dermatology). The diagnostic hypothesis of gangrenous pyoderma was put forth, with an indication of systemic corticotherapy.

After 60 days of 1 mg/kg daily Prednisone use, the patient experienced a sudden worsening of the lesions, which included ulceration of the face lesion, and was then submitted to a new biopsy.

The new histopathological test demonstrated mononuclear inflammatory infiltrate with scattered neutrophils, but in the presence of an abundance of microorganisms and small quantities of epithelioid histiocytes (Figure 4). The patient was then submitted to two cycles of glucantime, and progressed until complete healing of the lesions (Figures 5 and 6).

DIAGNOSIS AND COMMENTS

American Cutaneous Leishmaniasis

Cutaneous/mucous leishmaniasis is a chronic infectious disease that is not contagious. It affects the skin and, depending on the leishmania type and other factors, may affect the mucosas and

Figure 4: Mononuclear infiltrate with scattered neutrophils and the presence of leishmania (HE staining-immersion method).

gens.¹ A transmissão é feita por fêmeas infectadas de mosquitos flebotomíneos, conhecidos no Brasil por birigui, mosquito-palha ou tatuquira.² As manifestações dermatológicas da leishmaniose tegumentar americana são variadas e pouco específicas, podendo apresentar-se como lesões ulceradas (como observado no caso aqui discutido), ulcerocrostosas, ulcerovegetantes, tuberosas, verrucosas, com aspecto impetigóide, ectimatóide e liquenóide.³ O diagnóstico pode ser estabelecido por meio dos dados clínicos e epidemiológicos, além dos exames microbiológicos e imunobiológicos. Em casos de lesões inespecíficas e de longa duração, os exames imunobiológicos podem ser necessários para confirmar o diagnóstico, devido à raridade de microorganismos. No Brasil, são descritos *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *Leishmania (Viannia) guyanensis*. A leishmaniose cutânea localizada é endêmica nas Américas Central e do Sul, sendo causada por espécies pertencentes aos complexos *Leishmania braziliensis* e *Leishmania mexicana*.⁴

Leishmania (V.) braziliensis tem como vetor no interior de São Paulo e Paraná a *Lutzomyia intermédia*. Apresenta-se principalmente em regiões florestais dos estados de São Paulo, Paraná, Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso. É responsável pela forma mais destrutiva da leishmaniose cutânea no Novo Mundo, caracterizada por úlcera única ou em pequeno número, freqüentemente grande, persistente e desfigurante, com abundante reação inflamatória tissular e escassez de parasitas.⁴ A leishmaniose depende de fatores de virulência da espécie leishmânia infectante e da resposta imune estabelecida pelo hospedeiro. Assim, dependendo desses fatores, podem ser observadas desde infecção subclínica, lesões localizadas, lesões generalizadas, lesões mucosas, até a forma anérgica. Em modelo experimental de leishmaniose, foram estabelecidas as respostas dos linfócitos tipos Th1 e Th2, na dependência de a espécie do animal inoculado ser resistente ou sensível à espécie de leishmânia inoculada e de acordo com a produção de citocinas. Esse mode-

cartilage.¹ It is transmitted by women infected by *Phlebotominae sand flies* (or "mosquitoes"), known in Brazil as birigui, mosquito-palha or tatuquira.² The dermatological manifestations of American Cutaneous Leishmaniasis are varied and rarely specific. The lesions may present as ulcerated (like those observed in the case discussed herein), ulcerous-crustose, ulcerovegetant, tuberous, or verrucous. They may have an impetigo, eczematoid and lichenoid aspect.³ A diagnosis may be established by means of clinical and epidemiological data, in addition to microbiological and immunobiological tests. In cases of non-specific and long-term lesions immunobiological tests may be required so as to confirm the diagnosis, owing especially to a scarcity of microorganisms. In Brazil, the following forms have been described: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Viannia) guyanensis*. Cutaneous localized leishmaniasis is endemic to Central and South America. It is caused by a species belonging to the *Leishmania braziliensis* and *Leishmania mexicana* complexes.⁴

Leishmania (V.) braziliensis has a vector in the interior of São Paulo state, while *Lutzomyia intermédia* has one in Parana state. It is present mainly in forest regions in São Paulo, Parana, Minas Gerais and Mato Grosso states, being responsible for the most destructive form of cutaneous leishmaniasis to be found in the New World. Characterized by a single ulcer, or very few of them, they are often large, persistent and disfiguring, with an abundance of inflammatory tissue reaction and lack of parasites.⁴ Leishmaniasis depends on virulence factors of the leishmania infectans species and the host's immune response. As such, depending on these factors, one might observe localized, generalized or mucous lesions of this subclinical infection that may even be anergic. In an experimental leishmaniasis model, type Th1 and Th2 lymphocytic responses were established. The latter relied on the species type of the inoculated animal to be resistant or sensitive to the species of inoculated leishmaniasis. It also had to be in agreement with cytokine production. This model was transmitted to



Figura 5: Úlcera da perna cicatrizada após dois ciclos de glucantime. / Figure 5: Foot ulcer healed after two glucantime cycles



Figura 6: Lesão da glabella cicatrizada após um ciclo de glucantime. / Figure 6: Glabella lesion healed after one glucantime cycle

lo foi transportado para o homem, mostrando que, na forma localizada, há predomínio da produção de IL-2 e, nas formas mucocutânea e difusa, há predomínio de IL-4 e IL-10, configurando a resposta Th1 e Th2, respectivamente.⁴

Sabe-se que o corticóide suprime a função de monócitos e linfócitos (respostas Th1 e Th2); e esse efeito é clinicamente importante, pois as doenças infecciosas granulomatosas são propensas à exacerbação e recaída durante a corticoterapia prolongada.⁵

Diante de lesões atípicas, em áreas endêmicas, é sempre importante pensar em leishmaniose, principalmente diante de quadros dermatológicos de difícil diagnóstico.¹ No caso relatado, um ato médico equivocou acabou possibilitando a definição do caso e o correto tratamento. □

man, which demonstrates that, in localized form, there is predominance of IL-2 production and, in mucocutaneous and diffuse forms, there is predominance of IL-4 and IL-10. These configure the Th1 and Th2 responses, respectively.⁴

Corticoids are known to suppress the function of monocytes and lymphocytes (Th1 and Th2 responses). This effect is clinically important since granulomatous infectious diseases have a propensity to exacerbation and relapses during prolonged corticotherapy.⁵

When confronted with atypical lesions in endemic areas, it is always important to consider leishmaniasis, mainly when faced with difficult to diagnose dermatological conditions. In the case reported, an equivocal medical action ended up making a definition of the case possible and subsequently led to a proper strategy for treating it. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Talhari S, Talhari AC, Ferreira LCL, Naiff R. Leishmaniose cutâneo-mucosa. In: *Dermatologia Tropical*. São Paulo: MEDSI, 1995: 23-45.
2. Sampaio SAP, Rivitti EA. Leishmaniose e outras dermatoses por protozoários. In: *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas, 1998: 565-74.
3. Brotas AM, Diniz AR, Volta AC, Russi DC, André ASD. An

bras Dermatol 2002; 77(1): 109-112.

4. Medeiros ACR, Roselino AMF. Leishmaniose tegumentar americana: do histórico aos dias de hoje. *An bras Dermatol* 1999; 74(4): 329-336.

5. Werten VP, Lazarus GS. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed, vol II, section 36, 2783-89.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - UFPR. / *Work done at Dermatology Service of "Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - UFPR"*.

Cyntia Sumire Cooti

Especializanda do segundo ano do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Second-year specialization, Dermatology Service, the Federal University of Parana Hospital de Clinicas.

Lilian Nishino

Médica assistente e preceptora do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Assistant M.D. and lecturer, Dermatology Service, Federal University of Parana Hospital de Clinicas.

Sérgio Zuñeda Serafini

Professora-Auxiliar do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da UFPR.

M.D., Professor, Federal University of Parana Hospital de Clinicas.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Cyntia Sumire Cooti

Rua Coronel Amazonas Marcondes, 262 - Cabral

Curitiba PR 80035-230

Tel./Fax: (41) 252-3586

E-mail: takicyntia@hotmail.com

Prezado(a) colega,

A seção Qual o seu Diagnóstico? procura apresentar casos clínicos que possam vir a questionar o diagnóstico final da doença. Se você tem algum artigo que se encaixe nesta seção, contribua com os Anais Brasileiros de Dermatologia, enviando-o para o nosso endereço:

Av. Rio Branco, 39 / 18º andar - Centro - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20090-003