DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XX

Capítulo 1

LEISHMANIOSE CUTÂNEA ATÍPICA: PADRÕES CLÍNICOS EMERGENTES E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ISABELLA DE MELO POMPEI[1]
MARIA EDUARDA ESTEVAM RAMOS FÉRIS[2]
DIANDRA RAVIDÁ ALVES DE MACEDO[2]
LUZ SOFIA DONDERO CARRERA[2]
MILENA SPINELLI BAPTISTELA[2]
REBECA DE OLIVEIRA EUDOXIO[2]
CÉLIA ANTONIA XAVIER DE MORAES ALVES[3]
JULIANA AREAS SOUZA LIMA BELTRAME FERREIRA[4]

[1]Médica – Medicina na Faculdade de Medicina de Jundiaí.
[2]Discente – Medicina na Faculdade de Medicina de Jundiaí.
[3]Docente - Professora Coordenadora de Dermatologia e da Residência de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.
[4]Professora Assistente da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí.

Palavras-chave: *Leishmaniose Cutânea; Hospedeiro Imunocomprometido; Diagnóstico Diferencial*

DOI 10.59290/2102513952

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Cutânea (LC), doença infecciosa causada por protozoários do gênero Leishmania, apresenta-se classicamente por lesões ulceradas com fundo granulomatoso e bordas infiltradas, localizadas preferencialmente em áreas expostas (RIVITTI *et al*., 2018). Entretanto, nas últimas décadas, têm sido descritas apresentações clínicas atípicas, que fogem do padrão clássico e impõem desafios diagnósticos e terapêuticos. A presença de coinfecções, imunossupressão ou variabilidade genética do protozoário e do hospedeiro podem contribuir para o aparecimento desses quadros incomuns. Dessa forma, o objetivo desta revisão é analisar e descrever os padrões clínicos emergentes das formas atípicas de LC com base em relatos e séries de casos, enfatizando o diagnóstico diferencial, métodos de confirmação e evolução clínica (LYRA *et al*., 2020; SOARES *et al*., 2024; SOARES *et al*., 2020; SANDOVAL-JUÁREZ *et al*., 2023; ARORA & MOHTA, 2023; NOVAES *et al*., 2022; AMATO *et al*., 2022; ABTAHI-NAEINI *et al*., 2023; PARAJULI *et al*., 2020; MUSHTAQ, 2022; BUENO-FILHO *et al*., 2024).

MÉTODO

Este estudo é uma revisão narrativa baseada em casos clínicos e séries de casos, por meio de dados do PubMed (*Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*). A busca contemplou artigos publicados entre janeiro de 2015 e julho de 2025, utilizando a seguinte estratégia booleana ("*cutaneous leishmaniasis" OR "leishmaniasis cutaneous") AND ("atypical" OR "unusual" OR "variant" OR "mimickers" OR "differential diagnosis*"). Foram considerados estudos publicados entre janeiro de 2020 a julho de 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol e disponibilizados gratuitamente na íntegra. Foram identificados 333 artigos, os quais foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: casos clínicos e séries de casos em seres humanos, com abordagem das temáticas da LC atípica.

Foram excluídos estudos com dados exclusivamente laboratoriais ou experimentais; revisões sem descrição de casos clínicos; relatos sem confirmação parasitológica, histopatológica ou molecular da LC. Também foram excluídos artigos duplicados e estudos que não descreviam formas clínicas atípicas da doença ou que não apresentavam dados clínicos aplicáveis à análise.

Após os critérios de seleção restaram 22 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma narrativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dados Descritivos Gerais

Foram selecionados 22 artigos publicados entre janeiro de 2020 e julho de 2025.

No tocante à distribuição geográfica, a maioria das publicações se concentrou no Brasil e na Índia, ambos reconhecidos como países de elevada endemicidade para LC (LYRA *et al*., 2020; AMATO *et al*., 2022; BUENO-FILHO *et al*., 2024; SOARES *et al*., 2024; SOARES *et al*., 2020; NOVAES *et al*., 2022; REIS *et al*., 2021; BOTELHO *et al*., 2020; ARORA & MOHTA, 2023).

Ao analisar o perfil dos pacientes acometidos pela LC, tem-se que os pacientes do sexo masculino são os mais acometidos (82%), provavelmente relacionado à maior exposição ocupacional em áreas rurais. A faixa etária variou de 2 até 83 anos (RIVITTI *et al*., 2018; SHAHINI *et al*., 2025).

Quanto ao histórico prévio de doenças, a maior parte dos pacientes era previamente hígi-

do. Entre aqueles com comorbidades, destacaram-se: HIV positivo, Síndrome de Down artrite reumatóide insuficiência renal crônica e hipertensão (LYRA *et al*., 2020; SOARES *et al*., 2024; SOARES *et al*., 2020; ARORA & MOHTA, 2023 SANDOVAL-JUÁREZ *et al*., 2023; NOVAES *et al*., 2022; AMATO *et al*., 2022; BOTELHO *et al*., 2020).

Características Clínicas Atípicas

Entre as formas mais recorrentes destacam-se as de morfologia verrucosa ou vegetante, como no caso de múltiplas lesões verrucosas extensas na região dorsal, com áreas hiperqueratóticas proeminentes e lesões crostosas e erodidas, incluindo múltiplas lesões menores nos braços e coxa esquerda (NOVAES *et al*., 2022).

No envolvimento genital, foram descritas múltiplas lesões vegetantes na glande do pênis e uma única úlcera nessa região. Também houve registro de evolução de lesão única ulcerada para aspecto verrucoso em leishmaniose cutânea difusa (DCL), acompanhada de disseminação de múltiplos nódulos eritematosos no rosto, torso, lóbulos das orelhas e membros, além de múltiplas lesões verrucosas associadas a PKDL atípica, com úlceras acras e nódulos verrucosos em mãos, cotovelo e punho.

Outro grupo com expressão significativa foi o das úlceras atípicas em sítios incomuns. Um dos artigos registrou quatro lesões — uma úlcera plantar esquerda, uma lesão papular e ulcerada na axila, e duas erosivas na virilha e nádega esquerda. Também foram observadas lesões ulcerativas purulentas com padrão pioderma gangrenoso–*like*. A localização plantar, acral e em áreas de pele espessa e de difícil acesso ao vetor levanta hipóteses de auto-inoculação ou mecanismos alternativos de infecção, enquanto o padrão PG-like reforça o risco de confusão com infecções bacterianas ou doenças autoimunes.

As formas disseminadas também tiveram destaque. Relatos incluem casos com lesão inicial única em membro superior esquerdo com posterior proliferação de múltiplos nódulos eritematosos difusos, múltiplas lesões espalhadas na face, nádegas, membros e mucosa oral, e disseminação ampla com múltiplas pápulas e nódulos eritematosos brilhantes em couro cabeludo, face e pescoço.

Em frequência menor, mas de interesse clínico, surgiram apresentações de envolvimento mucoso primário na cavidade oral sem lesões cutâneas documentadas.

Entre as formas raras, destacam-se: a placa única extensa e edematosa na fossa antecubital esquerda; lesões crostosas centro-faciais com progressão bilateral ao centro da face e extremidades superiores; pápulas hipertróficas evoluindo para nódulos bem circunscritos na perna direita; máculas e manchas hipopigmentadas com progressão para membro; além de lesão cutânea única em membro inferior direito em paciente reativado sob metotrexato.

Ademais, a análise dos sintomas associados presentes nos 22 relatos revelou um espectro igualmente heterogêneo, variando desde quadros assintomáticos até manifestações sistêmicas graves. Sintomas constitucionais — febre, mialgia, astenia e perda ponderal — foram observados em apresentações genitais e em quadros disseminados ou com imunossupressão frequentemente associados a evolução mais agressiva e pior prognóstico. Destacam-se também apresentações com comprometimento funcional, como disfagia, rouquidão e estenoses de vias aéreas superiores em casos mucosos, e desconforto oral severo com perda ponderal expressiva.

O tempo de evolução das lesões mostrou grande variação, desde períodos curtos de 20 a 35 dias até histórias clínicas que se estendiam por décadas. Lesões mais recentes, em geral ulceradas ou erosivas, apresentaram curso agudo

ou subagudo, enquanto formas verrucosas ou nodulares tendiam a persistir por meses ou anos antes do diagnóstico (ABTAHI-NAEINI *et al.*, 2023; AMATO *et al.*, 2022; ARORA & MOHTA, 2023; BOTELHO *et al.*, 2020; BUENO-FILHO *et al.*, 2024; CHONG *et al.*, 2021; FLEISSIG *et al.*, 2022; KIPP *et al.*, 2020; LYRA *et al.*, 2020; MATHACHAN *et al.*, 2024; MUSHTAQ, 2022; NEPAL, 2021; NOVAES *et al.*, 2022; PARAJULI *et al.*, 2020; REIS *et al.*, 2021; SANDOVAL-JUÁREZ *et al.*, 2023; SHAHINI *et al.*, 2025; SHARMA *et al.*, 2025; SOARES *et al.*, 2020; THARAKAN *et al.*, 2020; TIRONI *et al.*, 2021).

Diagnóstico

A análise dos 22 relatos de casos expõe uma gama de diagnósticos diferenciais considerados durante a busca pelo diagnóstico de LC, além de diversos métodos de confirmação diagnóstica com diferentes graus de eficácia. Dentre os principais diagnósticos diferenciais considerados, Hanseníase foi o diagnóstico diferencial mais citado (36% dos relatos); seguido por tuberculose, a qual também se expressou na forma cutânea; pioderma gangrenoso; infecções fúngicas; úlceras que se apresentaram na forma cutânea ou crônicas; e infecções bacterianas.

Quanto à observação dos métodos diagnósticos, há um grupo expressivo de exames presentes em muitos casos, que foram essenciais para o diagnóstico correto. O PCR foi o mais solicitado, em 17 casos.

O histopatológico foi amplamente usado, teste de microscopia direta, biópsia, teste sorológico, cultura e teste de identificação molecular (ABTAHI-NAEINI *et al.*, 2023; AMATO *et al.*, 2022; ARORA & MOHTA, 2023; BOTELHO *et al.*, 2020; BUENO-FILHO *et al.*, 2024; CHONG *et al.*, 2021; FLEISSIG *et al.*, 2022; KIPP *et al.*, 2020; LYRA *et al.*, 2020; MATHACHAN *et al.*, 2024; MUSHTAQ, 2022; NEPAL, 2021; NOVAES *et al.*, 2022; PARAJULI *et al.*, 2020; REIS *et al.*, 2021; SANDOVAL-JUÁREZ *et al.*, 2023; SHAHINI *et al.*, 2025; SHARMA *et al.*, 2025; SOARES *et al.*, 2024; SOARES *et al.*, 2020; THARAKAN *et al.*, 2020; TIRONI *et al.*, 2021).

Tratamento e Desfecho

A análise do tratamento instituído aos 22 relatos e séries de casos permite inferir que a Anfotericina B Lipossomal foi a formulação mais utilizada durante o tratamento dos pacientes.

Outros medicamentos como Miltefosina 50 mg e Antimonial Meglumina também apresentaram presença significativa entre os tratamentos dos casos analisados.

A resposta clínica ao tratamento recebido apresentou casos de resolução clínica, com melhora da condição e/ou regressão completa e cicatrização de lesões. Todavia, um dos casos relatados apresentou um desfecho clínico divergente dos demais; neste, o paciente não apresentou resolução das lesões após 26 meses de acompanhamento, permanecendo refratário ao tratamento.

Após a finalização do tratamento, a maior parte dos pacientes não apresentaram recidivas ou complicações relatadas (ABTAHI-NAEINI *et al.*, 2023; AMATO *et al.*, 2022; ARORA & MOHTA, 2023; BOTELHO *et al.*, 2020; BUENO-FILHO *et al.*, 2024; CHONG *et al.*, 2021; FLEISSIG *et al.*, 2022; KIPP *et al.*, 2020; LYRA *et al.*, 2020; MATHACHAN *et al.*, 2024; MUSHTAQ, 2022; NEPAL, 2021; NOVAES *et al.*, 2022; PARAJULI *et al.*, 2020; REIS *et al.*, 2021; RIVITTI, 2018; SANDOVAL-JUÁREZ *et al.*, 2023; SHAHINI *et al.*, 2025; SHARMA *et al.*, 2025; SOARES *et al.*, 2024; SOARES *et al.*, 2020; THARAKAN *et al.*, 2020; TIRONI *et al.*, 2021).

Discussões Relevantes

Alterações na resposta imune inata e adaptativa podem explicar apresentações incomuns

e evolução atípica da leishmaniose, embora a persistência e exacerbação sejam raras.

O diagnóstico precoce é essencial. O diagnóstico diferencial deve incluir hanseníase lepromatosa e carcinoma espinocelular.

A leishmaniose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de úlceras cutâneas crônicas atípicas, mesmo com padrão disseminado em diferentes áreas anatômicas, especialmente em pacientes imunossuprimidos com suspeita epidemiológica. É importante identificar a espécie de Leishmania, especialmente em formas agressivas ou atípicas da doença, para prever o prognóstico e estabelecer manejo clínico personalizado (SANDOVAL-JUÁREZ *et al*., 2023).

Em pacientes com doenças reumatológicas, a sobreposição de sintomas de doenças sistêmicas e infecções como a leishmaniose pode levar a atrasos diagnósticos significativos. Marcadores sorológicos autoimunes, como anticorpos anti-CCP, podem ser falsamente elevados em doenças infecciosas como tuberculose e leishmaniose, correlacionando-se com inflamação em vez de autoimunidade (SHAHINI *et al*., 2025).

CONCLUSÃO

A LC pode apresentar-se de diversas formas, divergindo da forma ulcerada típica, o que pode dificultar e atrasar o diagnóstico e por conseguinte o tratamento. A ocorrência desses padrões clínicos emergentes pode estar relacionada a fatores como imunossupressão, coinfecções, além da variabilidade genética tanto do parasito quanto do hospedeiro.

O reconhecimento dessas apresentações é essencial para reduzir erros diagnósticos e garantir tratamento adequado, especialmente em áreas endêmicas ou em pacientes com condições predisponentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABTAHI-NAEINI, B.; RASTEGARNASAB, F.; AHMADINIA, F. *et al*. Unusual Cause of a Large Wound on the Leg: PG-like Cutaneous Leishmaniasis. International Wound Journal, v. 21, n. 3, p. e14458, 2023. DOI:10.1111/iwj.14458.

AMATO, V. S.; SOUZA, R. M.; FRANCO, L. A. M. *et al*. Case Report: Cutaneous Leishmaniasis in a Rheumatoid Arthritis Patient Receiving Methotrexate. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 107, p. 785–788, 2022. DOI: 10.4269/ajtmh.22-0180.

ARORA, A. & MOHTA, A. An unusual paediatric case of post-kala-azar dermal leishmaniasis: a hidden parasite under the veil of white. Clinical Microbiology and Infection, v. 29, p. 803–804, 2023.

BOTELHO, M. C. B.; FERREIRA, L. L.; FIKARIS, S. *et al*. Tongue nodule as primary manifestation of American cutaneous leishmaniasis in an immunocompetent patient. Head and Neck Pathology, v. 15, p. 1069–1073, 2020. DOI: 10.1007/s12105-020-01253-w.

BUENO-FILHO, R.; FERES, J. I.; PAULA, N.; *et al*. Cutaneous leishmaniasis on the alar region suggesting squamous cell carcinoma in two elderly patients. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 99, p. 472–479, 2024. DOI: 10.1016/j.abd.2023.06.008.

CHONG, G. M.; ONG, D. S.; MENDONÇA MELO, M. *et al*. Painful and Swollen Tongue: Mucosal Leishmaniasis Due to Leishmania Infantum. International Journal of Infectious Diseases, v. 113, p. 109–112, 2021. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.09.071.

FLEISSIG, Y.; DAN-GUR, M.; MICHAEL-GAYEGO, A. *et al*. A trespasser from a foreign land? a case report of primary mucosal leishmaniasis. BMC Infectious Diseases, v. 22, p. 212, 2022. DOI: 10.1186/s12879-022-07169-w.

KIPP, E. J.; ALMEIDA, M.; MARCET, P. L. *et al*. An Atypical Case of Autochthonous Cutaneous Leishmaniasis Associated with Naturally Infected Phlebotomine Sand Flies in Texas, United States. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 103, p. 1496–1501, 2020. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0107.

LYRA, M. R.; SILVA, A. B.; VALETE-ROSALINO, C. M. *et al*. Clinical and epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis with genital involvement. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 95, p. 641–644, 2020. DOI: 10.1016/j.abd.2019.12.010.

MATHACHAN, S. R.; KHURANA, A.; BANSAL, A.; *et al*. An Atypical Case of Post-kala-azar Dermal Leishmaniasis with Ulcers and Verrucous Lesions. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 110, p. 40–43, 2024. DOI:10.4269/ajtmh.23-0448.

MUSHTAQ, S. Disseminated Cutaneous Leishmaniasis in Old World Mimicking Histoid Leprosy. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, v. 88, p. 76–77, 2022. DOI: 10.4103/ijdvl.IJDVL_885_19.

NEPAL, S. An Atypical Erysipeloid Presentation of Cutaneous Leishmaniasis from the Hilly Region of Nepal. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 105, p. 134–137, 2021. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0595.

NOVAES, A. R.; DALTRO, L. R.; FERREIRA, T. A. *et al*. Exuberant case of verrucous cutaneous leishmaniasis. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 97, p. 89–92, 2022. DOI: 10.1016/j.abdp.2021.11.010.

PARAJULI, N.; ADHIKARY, S.; KARKI, A. *et al*. Erysipeloid Cutaneous Leishmaniasis Treated with Oral Miltefosine. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 104, p. 643–645, 2020. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0918.

REIS, L. C.; LINDOSO, J. A. L.; CELESTE, B. J.; *et al*. Unusual Manifestation of Genital Cutaneous Leishmaniasis in an Immunocompetent Patient from São Paulo, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, e0514-2020, 2021. DOI: 10.1590/0037-8682-0514-2020.

RIVITTI, E. A. Dermatologia de Sampaio e Rivitti. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018.

SANDOVAL-JUÁREZ, A.; ROJAS-PALOMINO, N.; ROCA, L. K. *et al*. Use of Liposomal Amphotericin B in Disseminated Cutaneous Leishmaniasis Caused by Leishmania Braziliensis in a Pediatric Patient with Down syndrome.

Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, v. 40, p. 94–98, 2023. DOI: 10.17843/rpmesp.2023.401.11481.

SHAHINI, E.; MARZILIANO, D.; LOSITO, F. *et al*. Disseminated leishmaniasis and rheumatoid arthritis: navigating a clinical conundrum. Frontiers in Immunology, v. 16, p. 1599381, 2025. DOI:10.3389/fimmu.2025.1599381.

SHARMA, R.; SINGH, D.; MUTHUKUMARAVEL, S. *et al*. Role of molecular diagnosis in imported cutaneous leishmaniasis and its public health significance in India. Pathogens, v. 14, p. 436, 2025. DOI: 10.3390/-pathogens14050436.

SOARES, G. H. C.; BARBOSA, G. R.; COELHO, A. J. S. *et al*. Isolation and characterisation of Leishmania infantum from cutaneous leishmaniasis patients in northeast Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 119, e240026, 2024. DOI: 10.1590/0074-02760240026.

SOARES, G. H. C.; SILVA, A. B. S.; FERREIRA, L. S. S. *et al*. Coinfection by Leishmania Amazonensis and HIV in a Brazilian Diffuse Cutaneous Leishmaniasis Patient. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 103, p. 1076–1080, 2020. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0131.

THARAKAN, S. J.; PETER, C. V.; KARTHIK, R. *et al*. A Single-center Case Series on Skin Manifestations of Leishmaniasis in a Non-endemic State in Southern India. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 104, p. 928–933, 2020. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0938.

TIRONI, F. C.; MACHADO, G. U.; ARRUDA, S. M. *et al*. Plantar ulcer as an atypical manifestation of cutaneous leishmaniasis. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 96, p. 352–354, 2021. DOI: 10.1016/j.abd.2020.06.015.