

MANIFESTAÇÃO DE LEISHMANIOSE EM CAVIDADE ORAL
MANIFESTATION OF LEISHMANIASIS IN ORAL CAVITY

Ana Carolina Rodrigues Corrêa

Graduanda em Medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, ITPAC , Palmas , Tocantins, Brasil

E-mail: anacarolinarcorrea@hotmail.com

Ana Verônica Fernandes de Souza Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, ITPAC , Palmas , Tocantins, Brasil

E-mail: anaveronica12@gmail.com

Sarah Gellonne Pereira de Beckmam Toledo

Graduanda em Medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, ITPAC , Palmas , Tocantins, Brasil

E-mail: sarinhatoledo@gmail.com

Ana Cláudia Garcia Rosa

Doutora em Patologia Bucal

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, ITPAC, Palmas, Tocantins, Brasil

Universidade Federal do Tocantins

Email: anaclaudiagarcia@uft.edu.br

Autor Correspondente:

Ana Cláudia Garcia Rosa

Universidade Federal do Tocantins, Curso de Medicina

Quadra 109 Norte, Avenida NS-15, ALCNO-14

Plano Diretor Norte | 77001-090 | Palmas/TO

Fone: +55 (63) 3229- 4658

Email: anaclaudiagarcia@uft.edu.br

Local em que foi desenvolvido o estudo:

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, ITPAC, Palmas, Tocantins, Brasil

Ética em Pesquisa:

Este trabalho trata-se de uma pesquisa documental, com dados públicos existentes na literatura e dispensou aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos.

Conflitos de interesse:

Não existem conflitos de interesse.

MANIFESTAÇÃO DE LEISHMANIOSE EM CAVIDADE ORAL

Manifestation of leishmaniasis in oral cavity

RESUMO

A leishmaniose é uma doença causada por parasitas do gênero *Leishmania*, que se multiplicam nos mastócitos e macrófagos teciduais na forma de amastigota, resultando em uma reação imunológica específica, que depende das células T. Esses parasitas são transmitidos por insetos hematófagos que permitem a manifestação das leishmanioses visceral, cutânea ou mucocutânea (tegumentar). O Brasil é um país endêmico nos casos de leishmaniose, em razão das condições climáticas. O envolvimento primário e exclusivo da mucosa oral é incomum, mesmo em pacientes imunocompetentes. No entanto, a incidência de leishmaniose oral como doença oportunista aumentou em relação às condições imunossupressoras secundárias. Este trabalho teve por objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre as manifestações orais da leishmaniose em pacientes HIV positivos e negativos. São descritos os aspectos clínicos e localidades das lesões e são feitas as comparações entre as características clínicas dos pacientes acometidos, como sexo, idade e presença ou não de coinfeção pelo HIV.

Palavras-chave: *Leishmaniose Mucocutânea; Diagnóstico Bucal; Revisões de Literatura*

ABSTRACT

Leishmaniasis is a disease caused by parasites of the genus *Leishmania*, which multiply in mast cells and tissue macrophages in the form of amastigote, giving rise to a specific immune reaction, which depends on T cells. These parasites are transmitted by hematophagous insects; the disease can manifest as visceral, cutaneous, or mucocutaneous leishmaniasis. Brazil is an endemic country in cases of leishmaniasis, due to climatic conditions. Primary and exclusive involvement of the oral mucosa is uncommon, even in immunocompetent patients. However, the incidence of oral leishmaniasis as an opportunistic disease has increased in relation to the increase in secondary immunosuppressive conditions. This study aimed to carry out an integrative literature review on the oral manifestations of leishmaniasis in HIV-positive and negative patients. The clinical aspects and locations of the lesions are described. The comparisons between the characteristics of the affected patients, such as sex, age, and the presence or absence of HIV co-infection, are made.

key words: *Mucocutaneous Leishmaniasis; Oral Diagnosis; Literature Review*

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença zoonótica cujos protozoários da subespécie *Leishmania* representam os agentes mais frequentemente associados às lesões (Garcia et al, 2019).

Roedores e caninos representam o reservatório do micro-organismo, que é transmitido em sua forma promastigota aos humanos através da picada de insetos flebotomíneos, que são considerados os vetores da doença. Em humanos e outros

mamíferos, os parasitas invadem o citoplasma de células histiocíticas e se transformam na forma amastigota, onde se proliferam (Garcia et al, 2019). Segundo o Ministério da Saúde, na América do Sul, são mais observadas espécies como a *L. braziliensis* (MS, 2017).

A leishmaniose é endêmica em mais de 80 países e a incidência e a prevalência dessa doença têm aumentado em todo o mundo (Garcia et al, 2019). A doença pode ser classificada em dois grupos principais: leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana, que engloba as formas cutânea e a mucocutânea (MS,2017).

A leishmaniose visceral, também conhecida como calazar, é endêmica no Estado do Tocantins e é uma doença potencialmente perigosa, pois a colonização da medula óssea pelo protozoário pode causar febre, hepatoesplenomegalia, anemia e trombocitopenia (MS,2017; Garcia et al, 2019).

A leishmaniose tegumentar americana geralmente provoca lesões cutâneas como pápulas, úlceras ou placas em zonas expostas. Quando há o envolvimento das mucosas, são observadas lesões normalmente ulceradas, vermelhas ou violáceas, com aspecto granulomatoso, nodular ou polipoide (MS,2017; Garcia et al, 2019).

Na cavidade oral, as lesões tendem a ser ulceradas, e especialmente nos pacientes HIV positivos, a doença se torna destrutiva, com aspecto granulomatoso, indolor e muito semelhante a apresentação de algumas micoses profundas, como a paracoccidioidomicose.

O envolvimento primário e exclusivo da mucosa oral é incomum em pacientes imunocompetentes. No entanto, a incidência de leishmaniose oral como doença oportunista aumentou em relação ao aumento de condições imunossupressoras secundárias a doenças crônicas, neoplasias, transplantes, tratamentos imunossupressores e infecção por HIV (Garcia et al, 2019).

Assim sendo, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre as manifestações da leishmaniose em cavidade oral, verificando se há diferenças e ou semelhanças entre as lesões em pacientes HIV positivos e HIV negativos.

METODOLOGIA

Por se tratar de uma pesquisa documental, com dados públicos existentes na literatura, esta pesquisa dispensou a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos.

Trata-se de um estudo com coleta de dados que foi realizado a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, com objetivo de compreender as manifestações orais da leishmaniose tegumentar americana em pacientes HIV positivos e negativos.

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura de natureza básica, qualitativa, de caráter exploratório, envolvendo o levantamento de estudos pregressos e análise de exemplos, com o intuito de reunir conhecimentos sobre as manifestações orais da leishmaniose tegumentar americana relacionada ou não ao HIV, contribuindo com a formulação de um estudo significativo sobre o tema.

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System online (Medline), Sicelo, Cochrane e Up to Date.

Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Leishmaniose”, “Manifestação Oral da Leishmaniose”, “Leishmaniose e HIV” e “Leishmaniose Tegumentar Americana”.

Durante a coleta de dados, primeiramente foi realizada uma leitura seletiva, e foram selecionados os artigos que discorriam sobre os temas supracitados. Em um segundo momento, foi realizada uma leitura crítica dos artigos selecionados, na qual foram feitas comparações entre as lesões orais de leishmaniose em pacientes HIV positivos e negativos.

A análise dos estudos selecionados, quanto ao delineamento de pesquisa e quanto a síntese dos dados extraídos dos artigos, foi realizada de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: trabalhos em língua inglesa e portuguesa que tratam da temática envolvida, nos últimos 25 anos, que continham dados de pacientes com leishmaniose tegumentar americana manifestando em cavidade oral, como características e localização das lesões, sexo e idade dos pacientes, presença ou não de HIV e tratamento realizado. Foram excluídos da pesquisa artigos que não estavam na língua inglesa ou portuguesa, que estavam fora do período delimitado e que não continham aos menos quatro variáveis supracitadas sobre o caso.

Para extrair os dados dos artigos selecionados, foi utilizado um instrumento previamente elaborado capaz de assegurar que a totalidade dos dados relevantes fosse extraída, minimizando o risco de erros na transcrição, garantindo precisão na checagem das informações e servindo como registro. O ANEXO 1 representa o instrumento modelo que foi utilizado na coleta dos dados (Souza et al, 2010).

Os dados analisados incluíam: definição dos sujeitos, metodologia, tamanho da amostra, mensuração de variáveis, método de análise e conceitos embasadores empregados, conforme ANEXO 1 (Souza et al, 2010).

A análise dos dados foi efetuada através de uma listagem dos fatores que descrevem as características das lesões orais de leishmaniose separadamente e em associação com o HIV, relatadas nos trabalhos científicos pesquisados, conforme Tabela 1. Posteriormente, os dados obtidos foram interpretados e comparados. Durante o processo de comparação dos dados, as diversas manifestações orais da leishmaniose foram analisadas e relacionadas. A análise dos estudos selecionados, quanto ao delineamento de pesquisa e quanto à síntese dos dados extraídos dos artigos, foi realizada de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão.

Tabela 1- Casos de leishmaniose com manifestação oral em HIV positivos e negativos encontrados na literatura brasileira e inglesa, nos últimos 25 anos

Caso	Sexo	Idade	Ano	País	HIV +	Tipo de lesão e localização	Tratamento	Referência
1	M	50	1995	-	Sim	Úlcera, região retromolar	estibogluconato de sódio	CHAUDH HY et al, 1999
2	M	30	1997	Espanha	Sim	Úlcera, palato duro e mole e septo nasal	antimoniato de meglumina	CORTÉS et al, 1997
3	M	34	1998	-	Sim	Nódulo com ulcerações, dorso lingual	antimoniato de meglumina e aciclovir	VASQUEZ-PINEIRO et al, 1998
4	M	45	1998	EUA	-	Lesão não especificada, palato	antimoniato de meglumina e estibogluconato	COSTA et al, 2003
5	M	44	1999	Brasil	Sim	Úlcera, nasal e em palato	antimoniato de meglumina	BORGES et al, 1999
6	-	28	2002	-	Sim	Tumoração ulcerada, palato	meglumina	MILIAN et al, 2002
7	F	2	2002	Brasil	Não	Lesão granulomatosa, palato duro	anfotericina B	VELOZO et al 2006
8	M	38	2004	-	Sim	Lesões nodulares, língua, palato mole e duro, mucosa nasal e conjuntival	antimoniato de meglumina	SINGH et al, 2004
9	M	70	2007	Espanha	Não	Úlcera, assoalho da boca	antimoniato de meglumina	GARCIA et al, 2007
10	M	41	2007	Espanha	Sim	Úlcera, mucosa da bochecha	antimoniato de meglumina	GARCIA et al, 2007
11	M	50	2007	Espanha	Sim	Lesão não especificada, rebordo alveolar maxilar	-	GARCIA et al, 2007
12	M	75	2007	Brasil	Não	Lesão granulomatosa, palato, úvula e gengiva inferior	antimoniato de meglumina	PALMEIRO et al, 2007
13	M	41	2007	-	Sim	Úlcera, mucosa jugal	antimoniato de meglumina	GARCIA et al, 2007
14	M	50	2007	-	Sim	Lesão não especificada, rebordo alveolar superior	-	GARCIA et al, 2007
15	M	58	2011	França	Não	Ulceração, palato	antimoniato de meglumina	RICHTER et al, 2011
16	M	49	2011	Itália	Não	Úlcera, dorso lingual	anfotericina, meglumina	SIMON et al, 2011
17	M	71	2012	Brasil	-	Nódulos ulcerados, palato duro e mole	Antimonial	PELLICIOLI et al, 2012
18	M	76	2013	Itália	Não	Lesão não especificada, borda direita da língua	antimoniato de meglumina, stibogluconato de sódio, anfotericina B, fluconazol	STOECKLE et al, 2013

19	M	33	2014	Bolívia	Não	Lesão não especificada, nasofaringe, palato, orofaringe e úvula	anfotericina B	CROVETTO-MARTINEZ R et al, 2015
20	M	73	2014	Alemanha	Não	Úlcera, palato mole, úvula e cavidade nasal	anfotericina B	CROVETTO-MARTINEZ R et al, 2015
21	M	51	2014	Índia	Não	Nódulos ulcerados, palato duro e mole	miltefosina, estibogluconato	PASSI et al, 2014
22	M	55	2014	Senegal	-	Nódulo, língua	antimoniato de meglumina	MIGNOGNA et al, 2014
23	M	48	2014	-	-	Nódulo, língua	-	MIGNOGNA et al, 2014
24	M	33	2014	Paquistão	-	Ulceração, dorso da língua	antimoniato de meglumina	MIGNOGNA et al, 2014
25	M	41	2014	-	-	Nódulos, língua	stibogluconato	MIGNOGNA et al, 2014
26	F	61	2014	-	-	Úlceras, lábio superior	antimoniato de meglumina	MIGNOGNA et al, 2014
27	M	66	2014	-	-	Ulcerações e placas, gengiva e palato	antimoniato de meglumina	MIGNOGNA et al, 2014
28	M	31	2014	-	-	Lesão não especificada, mucosa bucal	antimoniato de meglumina -	MIGNOGNA et al, 2014
29	F	14	2014	Israel	Não	Lábio superior, ulcerações	estibogluconato de sódio	NADLER et al, 2014
30	M	65	2014	Israel	Não	Úlceras, palato	anfotericina B	NADLER et al, 2014
31	M	22	2014	Israel	Não	Úlceras, palato	estibogluconato de sódio	NADLER et al, 2014
32	M	25	2014	Israel	Não	Ulcerações, palato	estibogluconato de sódio	NADLER et al, 2014
33	M	50	2015	Itália	-	Lesão não especificada, região vestibular esquerda	-	CELENTANO et al, 2015
34	M	60	2016	Brasil	Não	Ulcerações vegetantes e granulomatosas, palato e úvula	antimoniato de meglumina	CRUZ et al, 2016
35	M	94	2016	Brasil	-	Ulcerações granulomatosas, palato	anfotericina B	CRUZ et al, 2016
36	M	41	2016	Brasil	-	Ulcerações granulomatosas, rebordo alveolar superior, gengiva e palato duro	antimoniato de meglumina	ALMEIDA et al, 2016
37	M	78	2019	Brasil	Não	Lesões ulceradas e granulomatosas, palato duro, palato mole, orofaringe, cavidade nasal	anfotericina B	KANEZAKI et al, 2019
38	M	46	2019	Espanha	Não	Lesão nodular com ulceração, comissura labial	antimoniato de meglumina	ESTÉBANEZ et al, 2019
39	M	35	2020	Argentina	Não	Lesão granulomatosa, palato	antimoniato de meglumina	MOLINA-AVILA et al, 2020

RESULTADOS

Os resultados do presente trabalho estão expressos na Tabela 1 e Gráficos 1 a 5.

Considerando os critérios de inclusão e exclusão expostos na metodologia, no período compreendido entre 1995 e 2020 foram encontrados 39 trabalhos na literatura sobre casos de leishmaniose tegumentar americana com envolvimento de cavidade oral em pacientes HIV positivos e negativos (Tabela1).

A maioria dos casos (90%) acometeu indivíduos do sexo masculino, conforme o Gráfico 1.

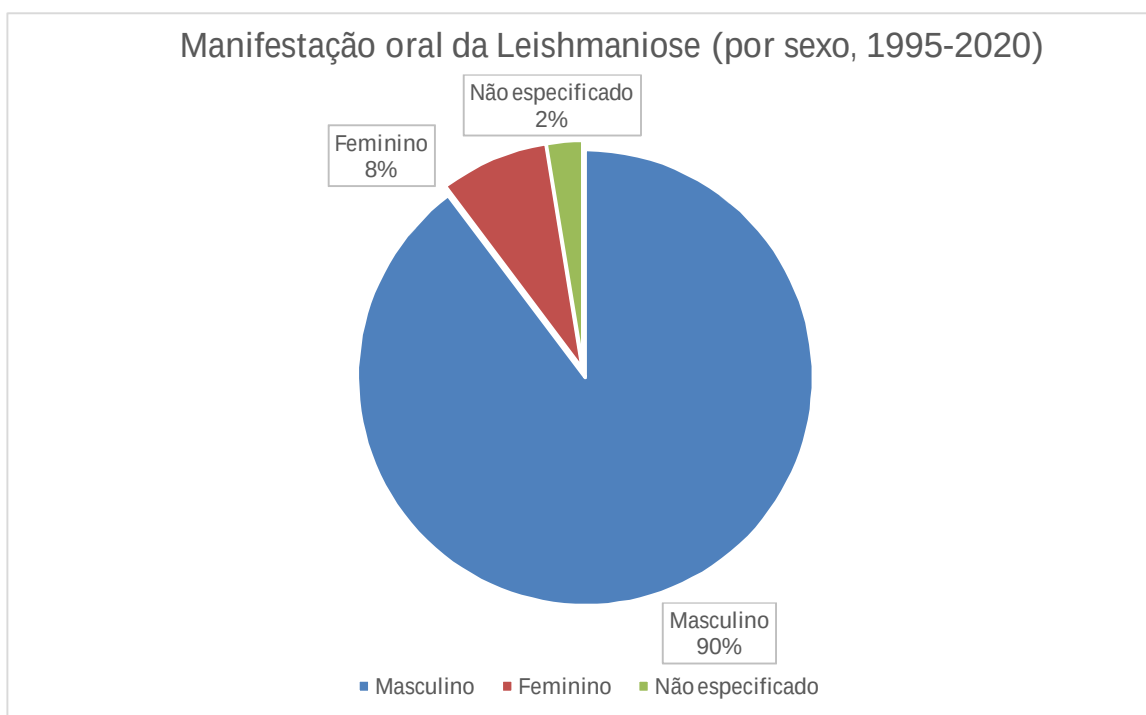


Gráfico 1- Lesões de leishmaniose tegumentar americana em cavidade oral, por sexo: masculino - 35 casos; feminino - 3 casos; não especificado - um caso. **Fonte:** autoria própria.

Em relação à incidência, a maioria dos casos ocorreu no Brasil, seguido pela Espanha, Israel e Itália, conforme Gráfico 2.

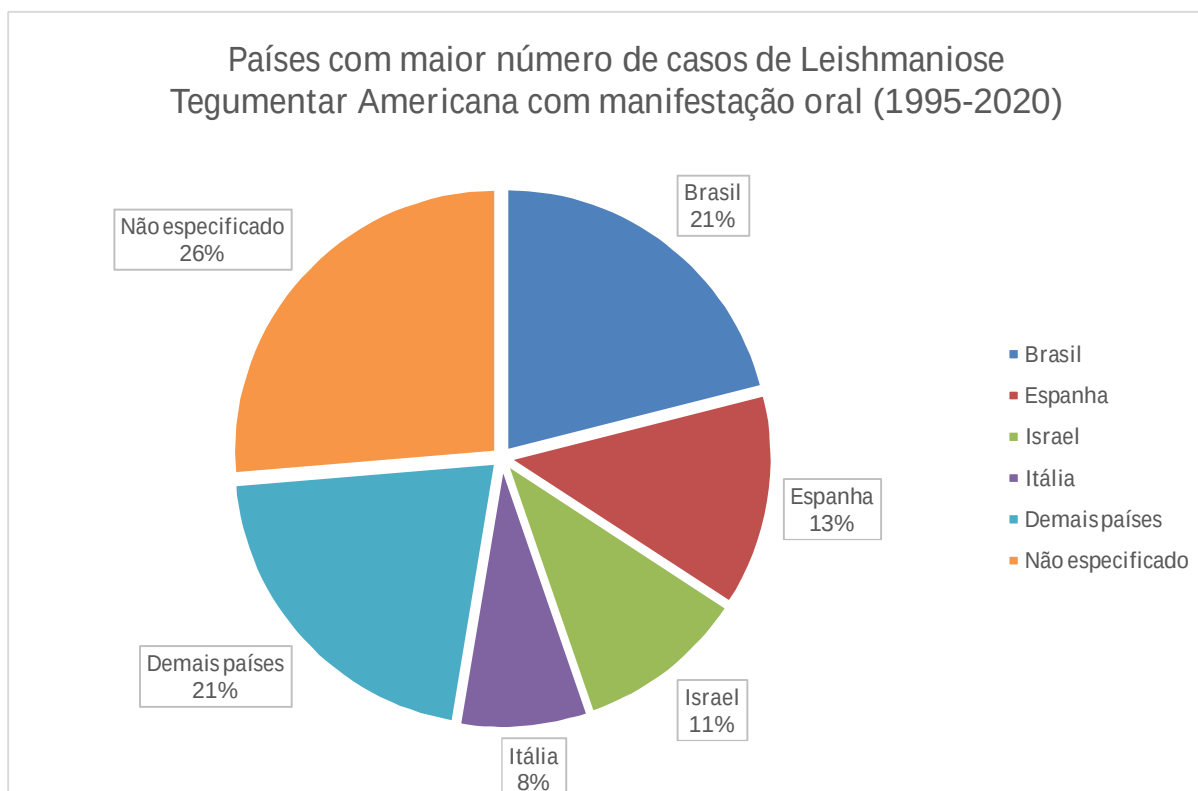


Gráfico 2- Quantidade de casos de leishmaniose tegumentar em cavidade oral, por país: Brasil (8 casos), Espanha (5 casos), Israel (4 casos), Itália (3 casos); demais países (8 casos) e não especificados (11 casos). **Fonte:** autoria própria

A idade dos pacientes acometidos variou de dois a 94 anos, com uma média aproximada de 47,5 anos. Destes, a maioria era HIV negativo, conforme observado no Gráfico 3.

As lesões orais apresentaram-se únicas ou múltiplas, e variaram em úlceras / ulcerações com ou sem formação de placas, nódulos ou lesões nodulares com ou sem ulcerações, tumorações ulceradas e lesões granulomatosas, com prevalência das lesões ulceradas, conforme pode ser observado no Gráfico 4. Em relação à localização, o local mais afetado foi a região palatina, seguida pelo dorso lingual, conforme observado no Gráfico

5. Em oito casos houve comprometimento da cavidade nasal ou úvula / orofaringe, conforme observado na Tabela 1. Não houve diferença entre as características clínicas das lesões observadas nos pacientes HIV positivos e negativos.

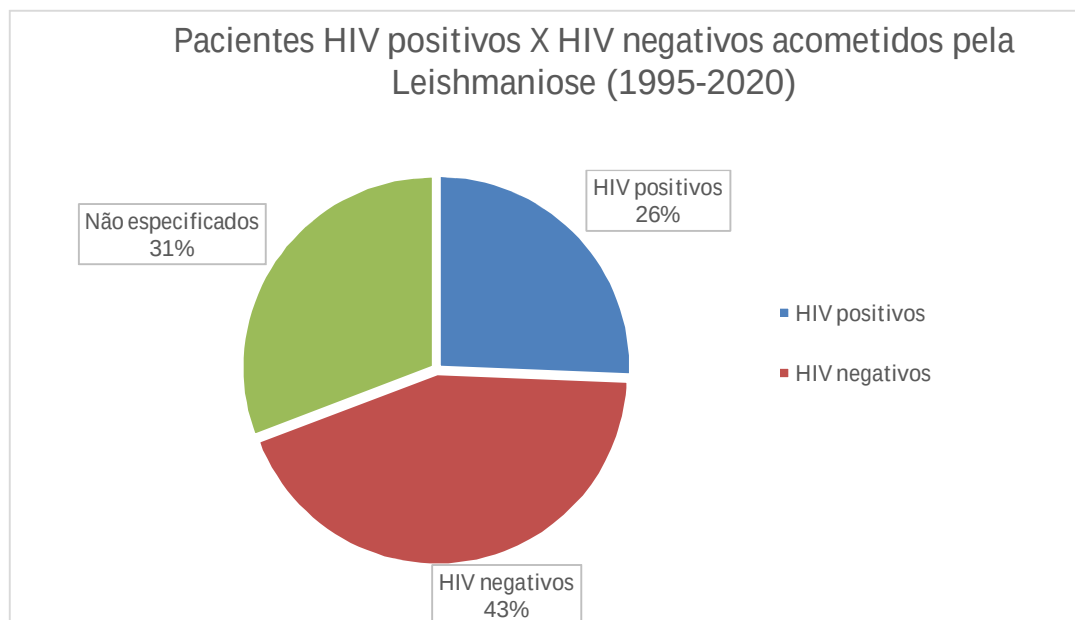


Gráfico 3- Quantidade de casos de leishmaniose tegumentar em cavidade oral com ou sem associação ao HIV. **Fonte:** autoria própria.

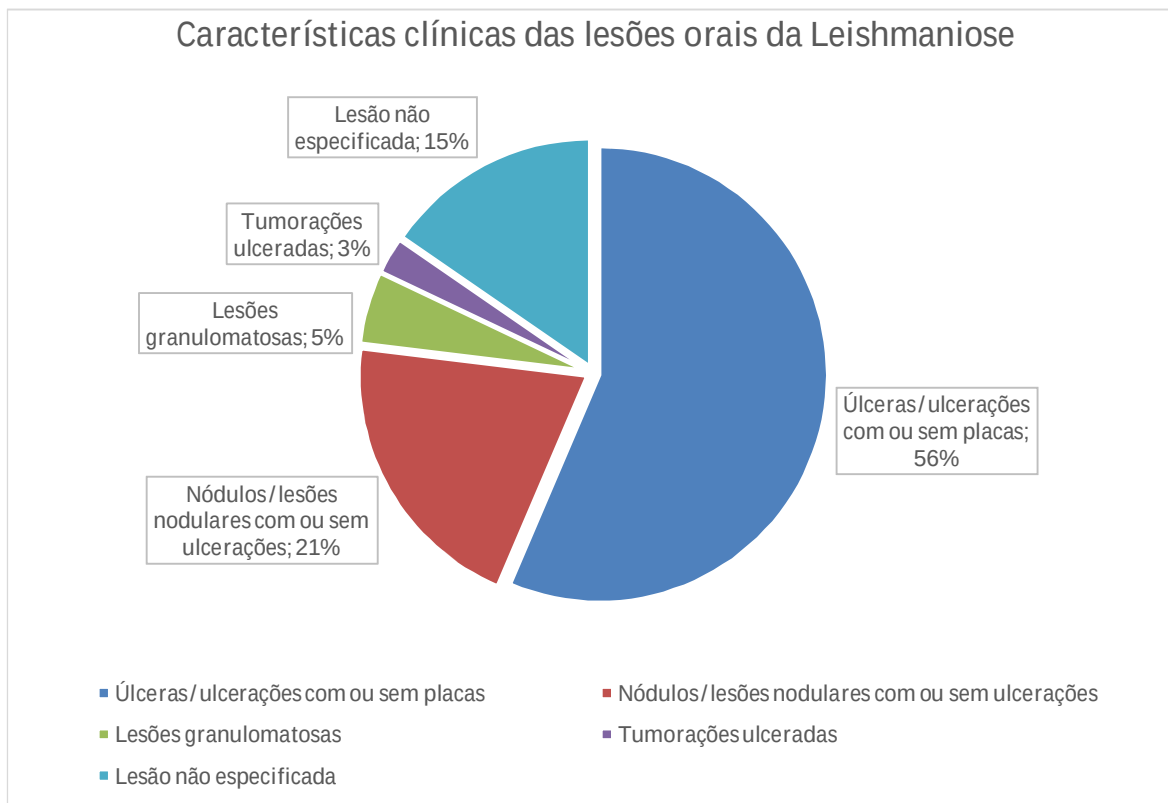


Gráfico 4- Características das lesões orais de Leishmaniose. **Fonte:** autoria própria.

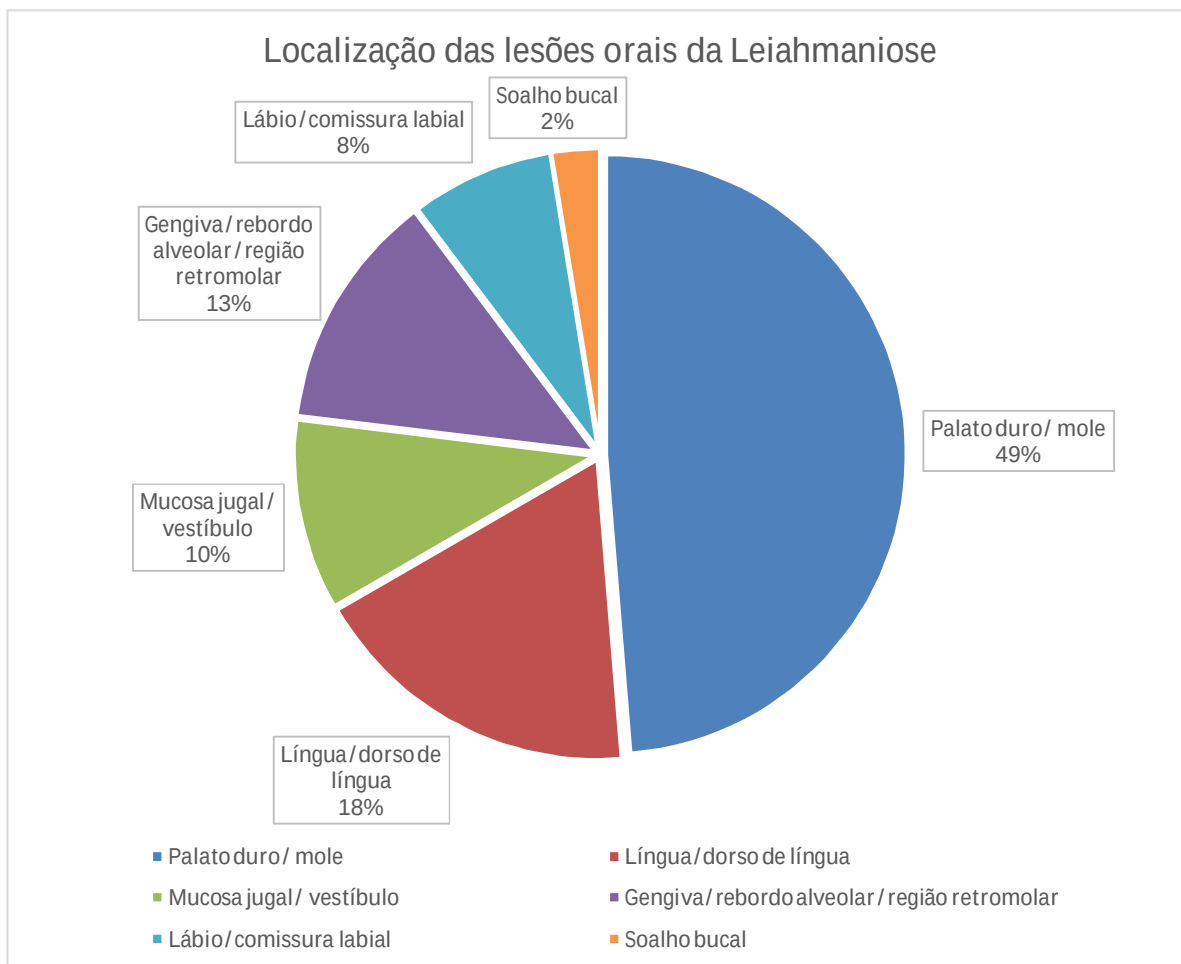


Gráfico 5- Localização das lesões orais de Leishmaniose. **Fonte:** autoria própria

REVISÃO DA LITERATURA

A Leishmaniose é uma doença infecciosa transmitida por insetos hematófagos flebótomos e é causada por parasitas do gênero *Leishmania*, que vivem e se multiplicam nos mastócitos sanguíneos e macrófagos teciduais (MS, 2017). No ciclo de transmissão do parasita, as fêmeas flebotomíneas infectadas transmitem as *Leishmanias* em sua forma promastigota pela picada e, ao serem fagocitadas por células mononucleares e

macrófagos, as formas promastigotas tornam-se amastigotas no interior das células fagocíticas, sofrendo divisões e continuando a infectar outras células (MS, 2017). As células do sistema mononuclear fagocitário têm o papel de fagocitar as formas promastigotas que são liberadas pelas fêmeas infectantes em regiões do baço, fígado, linfonodos, medula óssea e células do sistema mononuclear fagocitário (BARCELLINI et al, 2018).

Existem dois tipos de leishmaniose: a tegumentar (cutânea / mucocutânea) e a visceral ou calazar, e sua manifestação varia conforme a espécie do parasita envolvida (MS, 2017). As manifestações clínicas incluem lesões cutâneas ulcerativas no local da picada, múltiplos nódulos não ulcerativos, inflamação da mucosa ou infecção visceral disseminada, a depender do acometimento cutâneo, mucoso ou visceral (MS, 2017).

Geralmente, a leishmaniose mucocutânea apresenta lesões localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores e sua forma clássica é secundária a lesões cutâneas (MS, 2017). Ainda, em consonância com o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar publicado pelo Ministério da Saúde em 2017, no Brasil, cerca de 3% a 6% dos casos de leishmaniose apresentam manifestações cutâneas, e nas regiões endêmicas até 25% dos casos apresentam esse tipo de manifestação (MS, 2017).

As lesões orais são representadas por úlceras que podem ter margens eritematosas laminadas, com aspecto granulomatoso e sulcos profundos (SANTOS et al 2013). No entanto, o acometimento da forma mucosa sem lesão cutânea prévia é muito raro, pois comumente a lesão oral não se apresenta de forma isolada, estando assim associada às infecções subclínicas ou lesões cutâneas pequenas, não ulceradas, de evolução rápida e que teriam passado alheio a cicatrizes (MS,2017). Esta forma clínica (lesão mucocutânea isolada) normalmente é causada pela *L. braziliensis* que tem maior epidemiologia na região Amazônica (MS, 2017).

Há fatores que vão definir o curso da doença, como por exemplo, a coinfeção pelo HIV. De acordo com BURZA et al (2018), o HIV e a *Leishmania* apresentam um mecanismo imunopatológico comum, envolvendo macrófagos e células dendríticas, resultando em progressão acelerada de ambas as doenças quando estão associadas, devido ao aumento da replicação dos patógenos.

Na imunomodulação da doença, os linfócitos TCD4⁺ auxiliam os linfócitos T auxiliares em uma resposta eficiente contra a *Leishmania* / HIV intracelulares. Como o HIV infecta os linfócitos TCD4⁺ e reduzem sua resposta imunológica, esses pacientes apresentam manifestações mais graves e atípicas de leishmaniose visceral e lesões de leishmaniose tegumentar com espectro variado (MS, 2017). O HIV diminui a resposta imunológica do organismo e dessa forma, muito se questiona a respeito desse vírus reativar, em decorrência da imunossupressão, uma infecção latente, ou pela linfopenia, ativar uma infecção primária com clínica exacerbada (ALVAR, 1994).

Em acometidos pela forma cutânea, mucocutânea e difusa a apresentação imunológica ocorre respectivamente por mediações do tipo Th1 e Th2 ou apenas Th2. (MS, 2017). Dependendo do padrão de resistência desencadeado pelo paciente o quadro se torna assintomático ou subclínico. Essa resposta imunológica ocorre principalmente por meio da resposta T auxiliares tipo 1 (Th1) que gera um padrão de resposta mediado por células dendríticas apresentadoras de antígeno, células T CD4 e CD8 e secreção de citocinas pró-inflamatórias, principalmente interleucina 12, fator de necrose tumoral e interferons γ (REITHINGER, 2007).

A resposta Th2 age em menor proporção ajudando a regular os níveis de citocinas e macrófagos por meio da ação de interleucinas (4,10 e 13) e o fator de crescimento β , que regula a resposta Th1 (REITHINGER, 2007). Os pacientes com leishmaniose

mucocutânea apresentam respostas Th1 e Th2 (com alto níveis de interleucina 2, interleucina 4, interleucina 5 e TNF α) (REITHINGER, 2007).

DISCUSSÃO

A Leishmaniose é considerada uma doença endêmica em 18 países das Américas, incluindo o Brasil, de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS,2014), e sua manifestação clínica (tegumentar ou visceral) ocorre de acordo com a espécie do parasita, virulência, local de inoculação e estado imune, sendo os pacientes imunodeprimidos com o acometimento de maior gravidade (NADERIZADEH et al, 2018).

Em nosso trabalho, os casos de leishmaniose oral abrangeram uma ampla variação geográfica, sendo a maioria dos casos observados no Brasil, seguidos pela Espanha, Israel e Itália. Outros países incluíam França, Bolívia, Índia, Paquistão, Senegal, EUA e Alemanha. Entretanto, em 26% dos casos não foi possível determinar a localização (Tabela 1 e Gráfico 2). Sabe-se que a leishmaniose tegumentar americana é uma doença endêmica desde o sul do Texas, até a América do Sul, com exceção de Chile e Uruguai, porém os casos se concentram principalmente na bacia Amazônica e outras áreas de floresta úmida das Américas do Sul e Central, possivelmente devido às características climáticas destas regiões. A ocorrência incomum da leishmaniose em outros continentes, como observada em nosso estudo, pode ser devido a consequências migratórias dos pacientes acometidos para as regiões em que os parasitas são encontrados. Entretanto, GARCIA et al (2019) observaram que atualmente a doença é endêmica em mais de 80 países, sendo a *L. infantum* o agente etiológico mais comum da

leishmaniose no sul da Europa, enquanto a *L.brasiliensis* é a espécie mais comum nas Américas.

Dos casos cronologicamente analisados, a faixa etária teve ampla variação, incluindo pacientes de dois a 94 anos de idade, com uma média de 47,5 anos (Tabela 1). Destes, 90% dos casos acometeram o sexo masculino, enquanto 8% acometeram o sexo feminino e em 2% dos casos o sexo não foi especificado (Gráfico 1). Com base nos dados analisados, observou-se que a leishmaniose tegumentar com envolvimento de cavidade oral é mais prevalente em homens do que em mulheres, o que também é condizente com os dados encontrados na literatura sobre a doença (MS, 2017). Segundo CAMARGO (2008), os países endêmicos relacionam fatores sociais, comportamentais, econômicos e ocupacionais com o contágio da doença, justificando, dessa forma, o predomínio dos casos em indivíduos do sexo masculino, pois os homens estão mais suscetíveis a locais propícios de exposição a leishmania como: campo, o uso de vestimentas inadequadas nos locais de trabalho e o não uso de inseticidas.

Em relação à localização das lesões orais, quase 50% dos casos ocorreram no palato, seguidos pela língua (18%), região de gengiva e rebordo alveolar (13%) mucosa jugal e vestíbulo (10%) comissura labial (8%) e soalho bucal (2%) (Gráfico 5). Uma possível explicação para esse fato seria a proximidade anatômica do palato com a cavidade nasal, região comumente envolvida pela leishmaniose tegumentar com manifestação mucosa (MS, 2017). Em nosso estudo, observamos oito casos de pacientes com lesões nasais concomitantes às lesões orais (Tabela 1).

Em relação às características clínicas da lesão, mais de 50% dos casos apresentaram-se como úlcera ou ulcerações, seguidas por nódulos ou nodulações únicas ou múltiplas, com ou sem ulcerações (21%). Outros casos incluíam lesões

granulomatosas (5%) e tumorações ulceradas (3%). Em 15% dos casos, as características das lesões não foram especificadas. As manifestações clínicas foram condizentes com as descrições previamente relatadas na literatura, que englobam lesões nodulares, endurecidas, ulceradas e granulomatosas (MS, 2017). As lesões são descritas como ulcero-vegetantes com granulações e podem causar sintomas como dor no ato da mastigação, disfagia e odinofagia (MOREIRA, 1994; LESSA et al., 2007). Importante salientar que as lesões orais podem estar com a presença de linfonodos aumentados nas cadeias ganglionares próximas à região (MIGNONA et al, 2015) e podem se associar com a região nasal ou serem isoladas, podendo ocorrer também na úvula, tonsilas palatinas, epiglote e cordas vocais (MOREIRA, 1994; LESSA et al., 2007).

Em relação ao HIV, 43% dos casos eram de pacientes HIV negativos, 26% de HIV positivos e em 31% dos casos não foi especificado (Gráfico 3). Nos casos analisados no presente trabalho, não observamos lesões de leishmaniose associada ao HIV em mulheres, talvez porque a incidência da leishmaniose em homens seja muito maior. Também não foram observadas diferenças significativas nos aspectos clínicos das lesões orais em pacientes HIV negativos quando comparados aos HIV positivos, provavelmente pela pequena quantidade de HIV positivos na amostra selecionada (Tabela 1 e Gráfico 3). As lesões nesses pacientes, em sua grande maioria, são descritas na literatura por ulcerações em mucosa, com hiperemia, granulações e edema (MS, 2017). Embora as lesões orais não tenham mostrado diferenças significativas, comparando-se os casos analisados, foi observado um maior acometimento sistêmico em pacientes HIV positivos em relação aos pacientes HIV negativos, como presença de linfonodomegalia, hepatomegalia e esplenomegalia (EL-SAFI et al, 1991).

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar pode ser baseado na apresentação clínica do paciente que geralmente possui um processo infeccioso com lesões bem

delimitadas (REIS et al., 2007) e a pesquisa laboratorial é usada para a confirmação patológica e afastar os diagnósticos diferenciais, como neoplasias, paracoccidioidomicose além de outras doenças infecciosas acometendo a mucosa (COLOMBO, 1992).

Para análise laboratorial são utilizados testes como a biópsia com análise histopatológica das lesões orais e a intradermoreação de Montenegro (teste imunológico), além de exames parasitológicos diretos e indiretos. É função do profissional de saúde realizar a notificação compulsória quando confirmado o diagnóstico de leishmaniose para permitir que ocorra a vigilância epidemiológica da doença (MS, 2017).

Os antimoniais pentavalentes: meglumina e o estibogluconato de sódio são medicamentos de primeira escolha para terapia da leishmaniose tegumentar, sendo o antimoniato de meglumina o único fornecido no Brasil que pode ser administrado de forma sistêmica por injeção via endovenosa, intramuscular ou ainda de forma intralesional. O tratamento de segunda escolha é com antibiótico poliênico anfotericina B (MS, 2017).

Pelo fato de tanto o HIV como a leishmaniose serem doenças endêmicas no Brasil que podem estar associadas, é recomendado pelo Ministério da Saúde (MS) que os pacientes diagnosticados com leishmaniose tegumentar sejam testados com sorologias para HIV (MS, 2017).

CONCLUSÃO

A leishmaniose é uma doença que acomete as células do sistema mononuclear

fagocitário, portanto é uma doença sistêmica que ataca diferentes órgãos. Na forma tegumentar envolve a pele e as mucosas. É endêmica nas Américas e no Brasil tem notificação compulsória, para que seja possível a vigilância epidemiológica da doença a fim de monitorização.

Na cavidade oral, a leishmaniose tegumentar pode se manifestar por lesões cutâneas como pápulas e úlceras, sendo únicas ou múltiplas. Em sua forma mucocutânea, as lesões acometem as vias aéreas superiores e na cavidade oral, onde caracteriza-se, em sua maioria, por lesões ulceradas e / ou nodulares, que envolvem especialmente palato e região lingual.

A doença afeta mais homens do que mulheres, e em HIV positivos tende a causar maior comprometimento sistêmico do que em pacientes imunocompetentes.

É importante que os profissionais de saúde saibam identificar e analisar as lesões, para uma melhor indicação do manejo clínico, além de fornecer subsídios para o MS por meio das notificações, permitindo a identificação e controle dos vetores transmissores.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Tatiana Fernandes Araujo et al. Exclusive primary lesion of oral leishmaniasis with immunohistochemical diagnosis. *Head and neck pathology*, v. 10, n. 4, p. 533-537, 2016.

ALVAR, J. Leishmaniasis and AIDS co-infection: the Spanish example. *Parasitology today*, v. 10, n. 4, p. 160-163, 1994.

BARCELLINI, Wilma et al. TH1 and TH2 cytokine production by peripheral blood mononuclear cells from HIV-infected patients. *AIDS (London, England)*, v. 8, n. 6, p. 757-762, 1994.

BORGES, Aercio Sebastião et al. Concomitância de leishmanioses e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): estudo de quatro casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, n. 6, p. 713-719, 1999.

BURZA, Sakib; CROFT, Simon L.; BOELAERT, Marleen. Leishmaniasis. *The Lancet*, v. 392, n. 10151, p. 951-970, 2018.

CAMARGO, Erney Plessmann. Doenças tropicais. *Estudos avançados*, v. 22, n. 64, p. 95-110, 2008.

CELENTANO, A. et al. Primary oral leishmaniasis mimicking oral cancer: a case report. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 53, n. 4, p. 396-398, 2015.

CHAUDHRY, Zareena et al. Oral mucosal leishmaniasis as a presenting feature of HIV infection and its management. *Journal of oral pathology & medicine*, v. 28, n. 1, p. 43-46, 1999.

COLOMBO, Arnaldo Lopes et al. Parâmetros clínicos relevantes para o diagnóstico diferencial entre leishmaniose cutâneo-mucosa e paracoccidiodomicose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 25, n. 3, p. 171-175, 1992.

CORTÉS, P. et al. Oral leishmaniasis in an HIV-positive patient caused by two different zymodemes of *Leishmania infantum*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 91, n. 4, p. 438-439, 1997.

COSTA JR, Joseph W.; MILNER JR, Danny A.; MAGUIRE, James H. Mucocutaneous leishmaniasis in a US citizen. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 96, n. 5, p. 573-577, 2003.

CROVETTO-MARTÍNEZ, R. et al. Mucocutaneous leishmaniasis must be included in the differential diagnosis of midline destructive disease: two case reports. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, v. 119, n. 1, p. e20-e26, 2015.

CRUZ, Aline Fernanda et al. Mucosal leishmaniasis in Brazilian patients: two case reports with similar clinical presentation and different approaches. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, v. 122, n. 6, p. e199-e203, 2016.

EL-SAFI, S. H.; PETERS, W.; EVANS, D. A. Studies on the leishmaniasis in the Sudan. 3. Clinical and parasitological studies on visceral and mucosal leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, n. 4, p. 465-470, 1991.

ESTÉBANEZ CORRALESA, Andrea et al. Leishmaniasis mucocutânea labial, las apariencias pueden engañar. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*, v. 41, n. 4, p. 194-196, 2019.

GARCÍA DE MARCOS, José Antonio et al. Localized leishmaniasis of the oral mucosa: a report of three cases. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, v. 12, n. 4, p. 281-286, 2007.

HABIBI NADERIZADEH, S. et al. Leishmaniasis mucocutânea en pacientes inmunocomprometidos: reporte de 4 casos autóctonos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 109, n. 3, p. 281-284, 2018.

KANEZAKI, Renata M. et al. Leishmaniose mucocutânea diagnosticada através de lesões em mucosa oral. Recuperado de: http://reunioessbpc.org.br/campogrande/inscritos/resumos/4971_1a81acd00c2e6b6bcf4c7c65d3a232066.pdf, 2019.

Lessa MM, et al. Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2007 Nov-Dec; 73 (6): 843-847.

MIGNOGNA, M. D. et al. Mucosal leishmaniasis with primary oral involvement: a case series and a review of the literature. *Oral diseases*, v. 21, n. 1, p. e70-e78, 2014.

MILIAN, M. A. et al. Oral leishmaniasis in a HIV-positive patient. Report of a case involving the palate. *Oral diseases*, v. 8, n. 1, p. 59-61, 2002.

Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento da Co-infecção Leishmania-HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9314>>

Ministério da saúde. Manual de Vigilância de Leishmaniose Tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf>

MOLINA-AVILA, Ignacio Javier et al. Leishmaniasis mucocutânea con manifestación oral: reporte de un caso. *International journal of odontostomatology*, v. 14, n. 3, p. 342-347, 2020.

Moreira JS. Estudo da laringite leishmaniótica. Dissertação [Mestrado]. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 1994. 129p.

NADLER, Chen et al. Diagnosis and management of oral leishmaniasis—case series and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 72, n. 5, p. 927-934, 2014.

OLIVEIRA, Priscilla Alexandrino de. Leishmaniose visceral em pacientes infectados por HIV: estudo de casos observados em Campo Grande, MS, 2000-2006. 2007. Tese de Doutorado.

PALMEIRO, Mariana Reuter et al. Gingival leishmaniasis in an HIV-negative patient. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 104, n. 6, p. e12-e16, 2007.

PASSI, Deepak et al. Localised leishmaniasis of oral mucosa: report of an unusual clinicopathological entity. *Case reports in dentistry*, v. 2014, 2014.

PELLICIONI, Ana CA et al. Leishmaniasis with oral mucosa involvement. *Gerodontology*, v. 29, n. 2, p. e1168-e1171, 2012.

QUINTELLA, Leonardo Pereira et al. Diagnósticos diferenciais histopatológicos das lesões cutâneas de leishmaniose tegumentar americana. 2010. Tese de Doutorado.

REIS, Luiza de Campos et al. Mecanismos imunológicos na resposta celular e humoral na leishmaniose tegumentar americana. *Revista de patologia tropical*, v. 35, n. 2, 2007. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/1899/1825>>, acesso em 25/05/2020.

REITHINGER, Richard et al. Cutaneous leishmaniasis. *The Lancet infectious diseases*, v. 7, n. 9, p. 581-596, 2007.

RICHTER J, Hanus I, Häussinger D, Löscher T, Harms G. Mucosal Leishmania infantum infection. *Parasitol Res*. 2011 Sep;109(3):959-62.

SANTOS, Marconi Eduardo Sousa Maciel et al. Leishmaniose mucocutânea facial: desafios do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilo-facial*, v. 13, n. 2, p. 15-21, 2013.

SANTOS, Marconi Eduardo Sousa Maciel et al. Leishmaniose mucocutânea facial: desafios do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilo-facial*, v. 13, n. 2, p. 15-21, 2013.

SIMON, Isabelle et al. Recurrent leishmaniasis in kidney transplant recipients: report of 2 cases and systematic review of the literature. *Transplant Infectious Disease*, v. 13, n. 4, p. 397-406, 2011.

SINGH, Neeloo; DUBE, Anuradha. Fluorescent Leishmania: application to anti-leishmanial drug testing. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 71, n. 4, p. 400-402, 2004.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, MICHELLY Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, MICHELLY Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

STOECKLE, Marcel et al. Treatment of mucosal leishmaniasis (*L. infantum*) with miltefosine in a patient with Good syndrome. *Acta tropica*, v. 128, n. 1, p. 168-170, 2013.

VAN GRIENSVEN, J. et al. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 20, n. 4, p. 286-299, 2014.

Vazquez-Pineiro T, Fernandez Alvarez JM, Gonzalo Lafuente JC, Cano J, Gimeno M, Berenguer J. Visceral leishmaniasis. A lingual presentation in a patient with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 86: 179–82, 1998.

VELOZO, Daniela et al. Leishmaniose mucosa fatal em criança. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 81, n. 3, p. 255-259, 2006.

World Health Organization [homepage na internet]. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic [acesso em 15 maio 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int>

ANEXO I (Souza et al, 2010)

A. Identificação	
Título do artigo _____	
Título do periódico _____	
Autores _____	Nome _____ Local de trabalho _____ Graduação _____
País _____	
Idioma _____	
Ano de publicação _____	
B. Instituição sede do estudo	
Hospital _____	
Universidade _____	
Centro de pesquisa _____	
Instituição única _____	
Pesquisa multicêntrica _____	
Outras instituições _____	
Não identifica o local _____	
C. Tipo de publicação	
Publicação de enfermagem _____	
Publicação médica _____	
Publicação de outra área da saúde. Qual? _____	
D. Características metodológicas do estudo	
1. Tipo de publicação	1.1 Pesquisa () Abordagem quantitativa () Delineamento experimental () Delineamento quase-experimental () Delineamento não-experimental () Abordagem qualitativa 1.2 Não pesquisa () Revisão de literatura () Relato de experiência () Outras _____
2. Objetivo ou questão de investigação	
3. Amostra	3.1 Seleção () Randômica () Conveniência () Outra _____ 3.2 Tamanho (n) () Inicial _____ () Final _____ 3.3 Características Idade _____ Sexo: M () F () Raça _____ Diagnóstico _____ Tipo de cirurgia _____ 3.4 Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos _____
4. Tratamento dos dados	
5. Intervenções realizadas	5.1 Variável independente _____ 5.2 Variável dependente _____ 5.3 Grupo controle: sim () não () 5.4 Instrumento de medida: sim () não () 5.5 Duração do estudo _____ 5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
6. Resultados	
7. Análise	7.1 Tratamento estatístico _____ 7.2 Nível de significância _____
8. Implicações	8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados _____ 8.2 Quais são as recomendações dos autores _____
9. Nível de evidência	
E. Avaliação do rigor metodológico	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados)	
Identificação de limitações ou vieses	