



Leishmaniose cutânea disseminada: relato de caso de sucesso com o tratamento com miltefosina

Disseminated cutaneous leishmaniasis: successful case report with miltefosine treatment

Jackeline Maria de Sousa Lima Lopes¹

Dayse Marcielle de Souza Lopes²

Thallyta Maria Vieira³

Ana Paula Venuto Moura⁴

Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho⁵

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de leishmaniose cutânea disseminada, atribuída à *Leishmania (Viannia) braziliensis*, com ênfase na resposta terapêutica à miltefosina. **Método:** Relato de caso com coleta de dados realizada por meio de entrevista clínica, registro fotográfico e análise documental do prontuário médico. **Resultados:** Homem adulto apresentou lesão ulcerada inicial, seguida por disseminação de lesões acneiformes em múltiplas regiões corporais. O exame parasitológico direto foi negativo, sendo a infecção confirmada por teste molecular específico para *L. braziliensis*. O tratamento com miltefosina oral, por 28 dias, foi bem tolerado e isento de efeitos adversos relatados, com seguimento clínico mensal. Após 12 meses, observou-se cicatrização completa, sem sinais de recidiva. **Conclusão:** O relato evidencia a eficácia da miltefosina no manejo da leishmaniose cutânea disseminada, sugerindo seu potencial como opção terapêutica de primeira linha. A ausência de efeitos adversos e a manutenção da resposta clínica reforçam sua viabilidade, especialmente em pacientes imunocompetentes, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre estratégias terapêuticas para essa forma incomum da doença.

Palavras-chave: Miltefosina; *Leishmania braziliensis*; Leishmaniose cutânea disseminada; Leishmaniose tegumentar.

¹ Médica dermatologista (Centro Universitário UNIRG). Mestranda em Ciências da Saúde, pela Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, Montes Claros, MG – Brasil. jackelinellima@hotmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0880-9002>.

² Mestra em Biotecnologia (Unimontes). Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros, MG – Brasil. dayselopes.bio@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-2156-2531>.

³ Doutora em Parasitologia (UFMG). Professora do departamento de Biologia Geral da Universidade Estadual de Montes Claros, MG – Brasil. thallyta.vieira@unimontes.br. <https://orcid.org/0000-0002-1483-6234>.

⁴ Doutora em Parasitologia (UFMG). Professora do departamento de Biologia Geral da Universidade Estadual de Montes Claros, MG – Brasil. apvenuto@yahoo.com.br. <https://orcid.org/0000-0002-3103-7063>.

⁵ Doutor em Ciências da Saúde (UFMG). Professor do Departamento de Saúde da Mulher e da Criança da Universidade Estadual de Montes Claros, MG – Brasil. guimaraescarvalho@yahoo.com.br. <https://orcid.org/0000-0002-6819-8418>.

Recebido em

25-02-2025

Aceito em

21-04-2025

Publicado em

08-07-2025

ABSTRACT

Objective: To report a case of disseminated cutaneous leishmaniasis, attributed to *Leishmania (Viannia) braziliensis*, with emphasis on the therapeutic response to miltefosine. **Method:** Case report with data collected through clinical interview, photographic record and documentary analysis of medical records. **Results:** An adult male presented with an initial ulcerated lesion, followed by a spread of acneiform lesions in multiple body regions. The direct parasitological examination was negative, and the infection was confirmed by a specific molecular test for *L. braziliensis*. Treatment with oral miltefosine for 28 days was well tolerated and free of reported adverse effects, with monthly clinical follow-up. After 12 months, complete healing was observed, with no signs of recurrence. **Conclusion:** The report shows the efficacy of miltefosine in the management of disseminated cutaneous leishmaniasis, suggesting its potential as a first-line therapeutic option. The absence of adverse effects and the maintenance of clinical response reinforce its viability, especially in immunocompetent patients, contributing to the advancement of knowledge about therapeutic strategies for this uncommon form of the disease.

Keywords: Miltefosine; *Leishmania braziliensis*; Disseminated cutaneous leishmaniasis; Tegumentary leishmaniasis.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses são antroponoses de grande relevância em saúde pública, por representarem um complexo de doenças com amplo espectro clínico e diversidade epidemiológica. A doença pode apresentar diversas formas clínicas, de acordo com a espécie de *Leishmania* envolvida, bem como a relação do parasito com o hospedeiro. As duas mais comuns são a Leishmaniose Visceral (LV) e a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)¹.

A LTA é uma doença infecciosa, não contagiosa, que afeta primariamente a pele e as mucosas. Trata-se de uma infecção zoonótica que acomete humanos e várias espécies de animais silvestres e domésticos^{1,2}. Em humanos, a transmissão ocorre por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, presentes no Novo Mundo³. O agente etiológico da LTA é um protozoário da família *Trypanosomatidae*, do gênero *Leishmania*, dividido nos subgêneros: *Leishmania* e *Viannia*. No Brasil, as principais espécies envolvidas na LTA são: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Leishmania) amazonensis* e *Leishmania (Viannia) guyanensis*^{1,3}.

Pode-se classificar a LTA em forma mucosa (LM) e forma cutânea (LC). A forma cutânea é dividida de acordo com sua apresentação clínica em: cutânea localizada, cutânea disseminada, recidiva cútis e cutânea difusa¹. A forma cutânea disseminada (LCD) é rara e caracteriza-se pela presença de dezenas a centenas de lesões polimórficas em várias regiões do corpo, com acometimento nasal frequente^{1,4,5}. Trata-se de uma forma clínica de difícil manejo, devido ao elevado número de lesões, envolvimento mucoso recorrente e baixa taxa de cura, com recidivas frequentes e necessidade de múltiplos ciclos terapêuticos⁴.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo relatar um caso de leishmaniose cutânea disseminada, causada por *L. braziliensis*, tratada com miltefosina, o primeiro fármaco oral aprovado para a LTA.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, do tipo relato de caso, realizado no Centro de Referência em Doenças Infecciosas de Montes Claros, Minas Gerais em junho de 2023 a junho de 2024. A coleta de dados foi realizada por meio da análise do prontuário médico, entrevista clínica com o paciente, registro fotográfico e revisão da literatura científica atualizada. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes) conforme parecer 6.081.137, com a anuência do participante mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Como critérios de inclusão, foi selecionado um paciente com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico confirmado de LTA por exame direto, histopatológico compatível ou PCR, que concordou em participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE. Foram excluídos menores de 18 anos, indivíduos com diagnóstico não confirmado e aqueles que não concordaram em participar do estudo.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 56 anos, agricultor, residente em área rural de Montes Claros, município localizado no norte do estado de Minas Gerais, apresentou lesão ulcerada de aproximadamente 02 cm na região posterior da perna esquerda, com início há cerca de um

mês. Duas semanas após o aparecimento da lesão inicial, surgiram múltiplas lesões com padrão acneiforme, distribuídas por membros superiores e inferiores, dorso dos pés, nádegas, tronco e abdome (Figuras 1, 2 e 3). Nos primeiros dias do quadro, o paciente relatou febre e astenia.

Considerando a história epidemiológica e a presença de lesão ulcerada em região exposta, foi solicitado exame direto para *Leishmania sp.*, cujo resultado foi negativo. Para confirmação diagnóstica, realizou-se biópsia de pele, com posterior análise por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que identificou a espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Figura 1 - Lesão ulcerada na parte posterior da perna esquerda antes do tratamento.



Figura 2 - Lesões em padrão acneiformes localizadas nos membros superiores antes do tratamento.



Figura 3 - Lesões em padrão acneiformes localizadas nos membros inferiores antes do tratamento.



Exame otorrinolaringológico não evidenciou comprometimento das mucosas nasal e oral. O paciente era previamente hígido, imunocompetente e não apresentava comorbidades hepáticas ou renais. Diante do quadro clínico e das condições gerais de saúde, indicou-se tratamento com miltefosina, fármaco oral considerado uma alternativa terapêutica de primeira escolha para a leishmaniose tegumentar americana, devido à sua eficácia e posologia conveniente. O regime terapêutico adotado consistiu na administração de 50 mg, por via oral, três vezes ao dia (após o café da manhã, almoço e jantar), durante 28 dias.

Durante o tratamento, o paciente não apresentou efeitos adversos. Após o término da terapia, passou a ser acompanhado mensalmente no ambulatório de referência em leishmaniose tegumentar americana do Centro de Referência em Doenças Infecciosas de Montes Claros. Após 12 meses de acompanhamento, observou-se cicatrização completa das lesões, sem sinais de recidiva (Figuras 4, 5 e 6).

Figura 4 - Lesão cicatricial na parte posterior da perna esquerda após 12 meses do término da miltefosina.



Figura 5 - Cicatrizes com hipercromias residuais nos membros superiores após 12 meses do término da miltefosina.



Figura 6 - Cicatrizes com hiperpigmentações residuais nos membros inferiores após 12 meses do término da miltefosina.



DISCUSSÃO

A história natural da leishmaniose disseminada inicia-se com uma ou várias lesões localizadas, apresentando características clássicas de úlceras de fundo granuloso e bordas elevadas¹. Aproximadamente 02 a 06 semanas após a formação da lesão ulcerada inicial, ocorre um quadro de erupção e disseminação das lesões, acompanhado frequentemente de febre, astenia, calafrios, mal-estar e náuseas, sugerindo um processo de disseminação parasitária, preferencialmente por via hematogênica^{4,1}.

Diversos protozoários parasitas do gênero *Leishmania spp.*, causadores de leishmaniose tegumentar, podem ser agentes etiológicos da LCD; no entanto, a maioria dos casos documentados nas Américas é atribuída à *Leishmania (Viannia) braziliensis*⁴. Entre os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento da LCD em comparação à forma

cutânea localizada, destacam-se o sexo masculino, a idade inferior a 19 anos e a ocupação agrícola⁴.

O diagnóstico da LCD baseia-se nas características clínicas típicas e é confirmado por métodos laboratoriais como exame direto, histopatológico e PCR. A sensibilidade desses exames pode variar de acordo com a experiência do serviço, a qualidade dos equipamentos e insumos utilizados, bem como o tempo de evolução das lesões^{6,1}. Essas limitações podem dificultar o diagnóstico precoce e adequado da doença.

O tratamento da LCD é particularmente desafiador. O antimoniado de meglumina, considerado a primeira escolha para pacientes menores de 50 anos e sem comorbidades, é administrado por via parenteral e apresenta efeitos adversos significativos, incluindo toxicidade cardíaca, hepática, renal e hematológica^{1,4,7}. Além disso, a maioria dos pacientes com LCD necessita de múltiplos cursos de tratamento para alcançar a cura, processo que pode se estender por vários meses⁴. Outra alternativa terapêutica é a anfotericina B lipossomal, indicada principalmente para pacientes com mais de 50 anos, com insuficiência renal, cardíaca ou hepática, e gestantes. Apesar de sua eficácia, seu uso restrito a ambiente hospitalar e seu alto custo limitam seu acesso em populações de baixa renda^{4,1}.

A miltefosina representa um avanço no tratamento da LTA, sendo o primeiro medicamento oral aprovado para essa finalidade e recentemente incorporado ao SUS. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da biossíntese de fosfolípidos e esteróis da membrana celular do parasito, interferindo nas vias celulares de sinalização e na permeabilidade da membrana, levando à morte celular por apoptose em promastigotas e amastigotas de várias espécies de *Leishmania*⁸. Embora ainda existam poucos relatos de sucesso no uso da miltefosina especificamente para a LCD, seu perfil farmacológico e a facilidade de administração oral indicam que poderá se tornar uma importante alternativa terapêutica, principalmente em contextos de difícil acesso a medicamentos parenterais^{9,10,11}.

Apesar das promissoras perspectivas relacionadas ao uso da miltefosina, são necessárias mais pesquisas para estabelecer sua eficácia e segurança no tratamento da LCD. A análise crítica do presente caso contribui para o crescente corpo de evidências sobre o uso da miltefosina em formas disseminadas da doença, ressaltando tanto as possibilidades terapêuticas quanto as limitações atuais.

CONCLUSÃO

A LCD é uma expressão incomum de LTA que pode ser observada em até 2% dos casos. As duas principais espécies reconhecidas como causadoras desta síndrome são *Leishmania (Viannia) braziliensis* e a *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, embora a maioria dos casos relatados na literatura seja infecção por *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Em relação à resposta ao tratamento específico, pode-se afirmar que apresenta resultados variáveis com o uso de antimonio de meglumina e anfotericina B lipossomal. A maioria dos pacientes necessita de tratamentos adicionais para alcançar a cura clínica. Considerando a dificuldade terapêutica da LCD, o presente relato de caso é uma perspectiva importante de bom resultado com a miltefosina em paciente com LCD causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
2. SILVA, Rosiana Estéfane da. Validação da técnica de infiltração intralesional de antimonio de meglumina para tratamento de Leishmaniose cutânea. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Fundação Oswaldo Cruz. Instituto René Rachou. Belo Horizonte, Minas Gerais, 2019.
3. NEVES, Leandro Ourives *et al.* Estudo clínico randomizado comparando antimonio de meglumina, pentamidina e anfotericina B para o tratamento da leishmaniose cutânea ocasionada por *Leishmania guyanensis*. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, p. 1092–1101, dez. 2011.
4. MACHADO, Gustavo Uzêda; PRATES, Fernanda Ventin; MACHADO, Paulo Roberto Lima. Disseminated leishmaniasis: clinical, pathogenic, and therapeutic aspects. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 94, p. 09–16, fev. 2019.
5. GOMES, Ciro Martins. Acurácia da reação em cadeia da polimerase em amostras de saliva, swab nasal e papel filtro oral no diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, revisão sistemática da literatura e meta-análise. 2014. Tese (Doutorado em Ciências Médicas). Universidade de Brasília, Brasília, 2014.
6. BARROSO, Daniel Holanda. Estudos dos fatores clínicos e imunológicos associados a disseminação de *Leishmania spp.* para a mucosa nasal e avaliação da segurança de antígeno de Montenegro em camundongos. 2022. Tese (Doutorado em Ciências médicas). Universidade de Brasília, Brasília, 2022.

7. SAMPAIO, Raimunda Nonata Ribeiro *et al.* Successful treatment of diffuse cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania amazonensis*. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, p. 602–604, 18 out. 2021.
8. BRASIL, Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA No 13/2020 CGZV/DEIDT/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
9. SCHRANER, Christine *et al.* Successful treatment with miltefosine of disseminated cutaneous leishmaniasis in a severely immunocompromised patient infected with HIV-1. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 40, n. 12, p. e120-124, 15 jun. 2005.
10. MACHADO, Paulo R. *et al.* Miltefosine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* in Brazil: a randomized and controlled trial. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 4, n. 12, p. e912, 21 dez. 2010.
11. GONZÁLEZ, Lina María; VÉLEZ, Iván Darío. [Miltefosine for disseminated cutaneous leishmaniasis]. *Biomedica: Revista Del Instituto Nacional De Salud*, v. 26 Supl 1, p. 13–16, out. 2006.