

Gnatostomíase e leishmaniose cutânea: uma coinfeção possível

Gnathostomiasis and cutaneous leishmaniasis: a possible co-infection



Bruno Muniz Oliveira¹

Pedro Luis Silva Pinto¹

Carlos Henrique Valente Moreira¹

Luiza Keiko Oyafuso¹

Amanda Azevedo Bittencourt¹

Jose Angelo Lauletta Lindoso^{1*}

¹Instituto de Infectologia Emilio Ribas, Ambulatorio - São Paulo - São Paulo - Brasil.



Submetido: 3 Janeiro 2022

Aceito: 13 Março 2022

Publicado: 30 Junho 2022

***Autor para correspondência:**

Jose Angelo Lauletta Lindoso

E-mail: jlindoso@usp.br /

jose.lindoso@emilioribas.sp.gov.br

RESUMO

Gnatostomíase é uma helmintose transmitida ao homem por ingestão de alimentos crus ou malcozidos, contaminados com larvas de *Gnathostoma* sp. As manifestações clínicas da gnatostomíase variam de acordo com a espécie, carga parasitária e tecidos acometidos. As lesões cutâneas são caracterizadas, principalmente, por nódulos ou áreas de edema que acometem qualquer topografia do corpo. Já a leishmaniose cutânea se caracteriza, principalmente, por lesão cutânea ulcerada única, causada por diferentes espécies de *Leishmania*. Neste artigo, apresentamos um relato de caso de coinfeção de *Gnathostoma* e *Leishmania*, com apresentação clínica de lesão cutânea ulcerada em região tricéptica de membro superior direito que surgiu durante viagem ao Peru. Inicialmente foi feito o diagnóstico de leishmaniose por detecção de amastigotas, mas quando do início do tratamento, houve saída de helminto caracterizado com *Gnathostoma* por esteromicroscópio. Paciente recebeu tratamento com albendazol, tendo apresentado cicatrização da lesão. Esse é o primeiro relato de coinfeção *Gnathostoma* e *Leishmania* descrito na literatura.

Descritores: Gnatostomíase; Leishmaniose cutânea; Coinfeção; Albendazol; Antimonial pentavalente.

ABSTRACT

Gnathostomiasis is a zoonosis transmitted to humans by eating raw or undercooked foods contaminated with the larvae of *Gnathostoma* sp. The clinical manifestations of gnathostomiasis vary according to the species, parasite load and affected tissues. Skin lesions are mainly characterized by nodules or areas of edema that affect any topography of the body. Cutaneous leishmaniasis is mainly characterized by a single ulcerated skin lesion caused by different species of *Leishmania*. In this article we present a case report of *Gnathostoma* and *Leishmania* co-infection, with clinical presentation of an ulcerated skin lesion in the triceps region of the right upper limb that appeared during a trip to Peru. A diagnosis of leishmaniasis was made by detection of amastigotes and at the beginning of treatment, there was an exit of helminth characterized with *Gnathostoma* by stereomicroscope. He received treatment with albendazole, and the lesion healed. This is the first report of *Gnathostoma* and *Leishmania* co-infection described in the literature.

Headings: Leishmaniasis; Cutaneous; Helminths; Skin Ulcer.

INTRODUÇÃO

Gnatostomíase é uma zoonose causada por helminto nematódeo, transmitido ao homem por ingestão acidental de animais aquáticos crus ou malcozidos, contaminados por larvas de *Gnathostoma* sp.¹. A doença tem sido descrita, principalmente no sudeste asiático, em especial na Tailândia e na China¹. Na América Latina o primeiro registro

DOI: 10.5935/2764-734X.e202203009

de gnatostomíase foi no México, em 1970² e, na América do Sul, o primeiro relato foi no Equador, em 1984³, em uma série de casos de paniculite eosinofílica nodular migratória. Entre 1987 e 1999, foram descritos quatro casos de gnatostomíase no Peru, sendo relacionados com ingestão de peixe cru⁴. No Brasil, o primeiro relato de caso ocorreu em 2009⁵ em um paciente proveniente do Peru, porém o primeiro relato autóctone ocorreu em 2012, em um paciente da região norte do país⁶. Recentemente foram relatados dois outros casos provenientes da região amazônica brasileira⁷.

O gênero *Gnathostoma* compreende 13 espécies diferentes, das quais até o momento seis espécies foram descritas como causadoras de doença em humanos: *G. spinigerum*, *G. hispidum*, *G. binucleatum*, *G. malaysiae*, *G. doloresi* e *G. nipponicum*⁸. O ciclo de vida é metaxênico, se desenvolvendo em hospedeiros intermediários (crustáceos e peixes de água doce e salgada) e tendo como hospedeiros definitivos mamíferos domésticos e silvestres. Há também a participação de hospedeiros paratênicos, dentre esses, o homem, répteis e aves¹.

No homem, as manifestações clínicas da gnatostomíase são variadas de acordo com a espécie, carga parasitária e tecidos acometidos, podendo haver manifestação visceral ou cutânea¹. As lesões cutâneas são caracterizadas, principalmente, por nodulações ou áreas de edema que acometem qualquer topografia do corpo, com infiltrado e eritema associados, as quais podem ser dolorosas e pruriginosas. Comprometimento do sistema nervoso central não é comum, porém é a forma mais grave da doença⁹.

A manifestação cutânea da gnatostomíase pode ser confundida com diferentes afecções da pele, dependendo da apresentação clínica¹⁰. Infecções bacterianas são o diagnóstico diferencial mais frequente, entretanto a leishmaniose cutânea com apresentação ulcerada também pode ser confundida com gnatostomíase.

A manifestação cutânea da leishmaniose por sua vez é bastante variada, embora a lesão ulcerada única seja a sua principal forma clínica, frequentemente confundida com outras doenças causadas por diferentes agentes etiológicos¹¹. Coinfeção da leishmaniose com outras doenças não é comum, assim como coinfeção da gnatostomíase com outras doenças parasitárias é muito rara. Neste artigo, relatamos um caso clínico de coinfeção gnatostomíase e leishmaniose cutânea.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 27 anos, previamente hígida, natural e proveniente da França, procurou serviço de saúde em São Paulo por lesão de pele que surgiu

durante viagem ao Peru, onde consumiu ceviche em diversas ocasiões. Referiu surgimento de lesão cutânea ulcerada com 45 dias de evolução em região tricípital de membro superior direito, percebida ainda em solo peruano e inicialmente tratada com antibioticoterapia enteral. Quando a paciente procurou atendimento médico naquele país, recebeu o diagnóstico de leishmaniose cutânea confirmado pela presença de formas amastigotas em raspado da lesão, sendo orientada a iniciar tratamento quando da permanência por tempo suficiente em uma mesma cidade, o que aconteceu no Brasil.

Exames laboratoriais não mostravam alterações e a paciente não apresentava eosinofilia. Exame físico inicial evidenciou lesão cutânea ulcerada rasa, com nódulo subcutâneo com saída de secreção serosa à expressão (Figura 1A). Foi iniciado o tratamento com antimonial pentavalente intralesional, ocorrendo relato de prurido local e saída de uma larva 6 dias após a primeira dose. A paciente conservou a larva (Figura 1B) que, armazenada em formol, foi enviada para análise taxonômica no Instituto Adolfo Lutz (Figura 1C e 1D). Recebeu tratamento com ivermectina 12mg/dia por dois dias para tratamento empírico de miíase e solicitaram-se três amostras sequenciais de fezes, as quais resultaram negativas para pesquisa de verminoses. Ultrassonografia de pele e partes moles na topografia da lesão evidenciou a existência de uma pequena coleção e presença de parte de uma larva morta. O tratamento da leishmaniose foi concluído sem intercorrências (três doses de antimonial intralesional).

O exame parasitológico da larva identificou-a como *Gnathostoma* sp. Foi então realizado tratamento com albendazol 800mg/dia por 21 dias, sem eventos adversos. Houve melhora importante da lesão ulcerada que ao final do tratamento apresentava cicatrização completa, sem nodulação e sem saída de secreção à expressão. A paciente então retornou ao seu país de origem.

DISCUSSÃO

A gnatostomíase é uma zoonose negligenciada transmitida ao homem pela ingestão de animais aquáticos infectados com a larva no terceiro estágio de desenvolvimento¹. Considerada endêmica na América Latina¹², foram descritos, entre 1986 e 2015, mais de 10.000 casos no México e mais de 2.000 casos no Equador¹³. Este é o sexto caso descrito no Brasil, não autóctone, proveniente do Peru e relacionado à ingestão de peixe cru (ceviche).

A presença de formas amastigotas de *Leishmania* no raspado da lesão permitiu o diagnóstico de leishmaniose cutânea (LC), o que não foi nem pode ser confundido

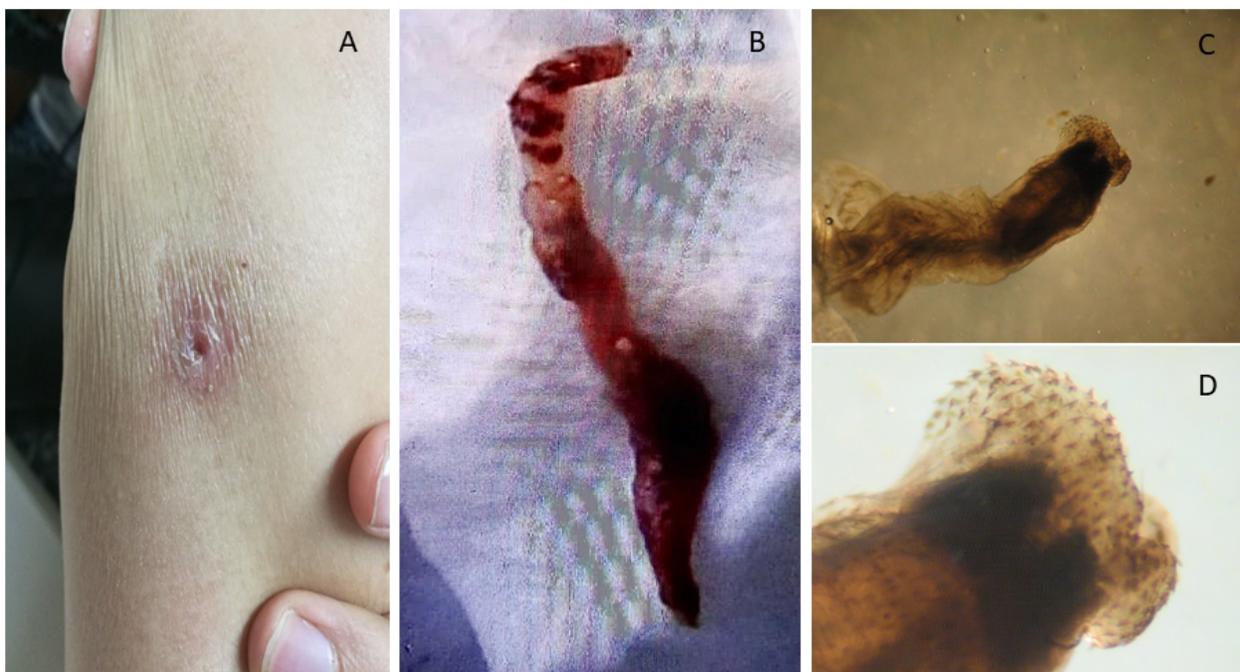


Figura 1. Fotografia de lesão e foto micrografia do agente etiológico. **A.** Lesão cutânea ulcerada, rasa, de cerca de 1cm de diâmetro; **B.** Estrutura cilíndrica de 35mm retirada da lesão de pele, identificada como *Gnathostoma*; **C.** Verme adulto com visualização do bulbo cefálico, característico do gênero *Gnathostoma*, observado em esteromicroscópio com aumento de 20X; **D.** Detalhe do bulbo cefálico circundado de espinhos, observado em esteromicroscópio com aumento de 40X.

com larvas de *Gnathostoma*. Fato é que houve saída da larva depois de iniciado o tratamento para LC, sendo essa aparentemente a primeira descrição de coinfeção *Gnathostoma* e *Leishmania* na literatura.

Um dos principais fatores relacionados à infestação por *Gnathostoma* é o hábito alimentar, principalmente pela ingestão de peixe cru, associado à presença de hospedeiros intermediários¹³. Além de ser proveniente de área de transmissão de LC (Amazônia peruana e região da Bolívia), a paciente fez ingestão de peixe cru. Estes dois antecedentes epidemiológicos, associados aos achados de formas amastigotas de *Leishmania* e detecção de verme adulto de *Gnathostoma* spp. confirmam o relato da coinfeção. Ambas as infecções têm sido relatadas em nativos de áreas endêmicas e também em viajantes - pelo fato da paciente ser uma turista, neste caso tanto a gnatostomíase quanto a leishmaniose devem ser consideradas doenças tropicais de viajante.

A manifestação clínica da gnatostomíase se caracteriza classicamente por paniculite migratória nodular e eosinofilia, em decorrência da migração da larva através da epiderme, derme e tecido subcutâneo, porém a doença pode se manifestar como erupção cutânea, abscesso e nódulos isolados. A descrição de lesões ulceradas é rara¹⁰. A manifestação cutânea do nosso relato foi uma lesão cutânea ulcerada rasa, com nódulo subcutâneo e saída de secreção serosa, com ausência de eosinofilia. Houve manifestação atípica,

diferentemente da maioria das descrições da literatura. Uma possível explicação para esta apresentação pode ser a própria coinfeção com *Leishmania*, sendo que esta se manifesta mais comumente como uma lesão ulcerada única, em área exposta, secundária à picada do flebotomíneo¹¹. Sabidamente, a leishmaniose cutânea localizada tende a um polo de resposta imune do tipo celular onde não há ativação de eosinófilos (TH1)¹⁵ e as enfermidades causadas por helmintos induzem a um polo de resposta TH2, caracterizada por resposta imune humoral e ativação de eosinófilos¹⁶. A resposta imune induzida pela LC localizada pode ter contribuído para a ausência de eosinofilia que poderia ser induzida pela gnatostomíase.

O diagnóstico de LC e gnatostomíase baseia-se principalmente em critérios clínicos, epidemiológicos, sendo que a confirmação das doenças é feita laboratorialmente, através da detecção de formas amastigotas e larvas, respectivamente, no local da lesão^{1,13}. Chama a atenção ainda o achado ultrassonográfico, nesse caso de parte de uma larva morta em coleção subcutânea, o que não é comumente descrito na literatura¹.

O tratamento da gnatostomíase é realizado com ivermectina ou albendazol¹⁷. Neste caso, a paciente foi tratada primeiramente com ivermectina devido à hipótese diagnóstica inicial de miíase, porém após a confirmação de *Gnathostoma* spp., optou-se pelo tratamento com albendazol por 21 dias, pelo risco de ocorrência de forma

visceral grave (gnatostomíase de SNC), com boa resposta ao tratamento. A LC pode ser tratada com medicamento sistêmico ou intralesional¹⁴. Neste caso, devido à pequena lesão ulcerada optou-se pelo tratamento com antimonial intralesional (3 doses), com excelente resposta terapêutica.

CONCLUSÃO

Descrevemos aqui o primeiro caso de coinfeção gnatostomíase e leishmaniose cutânea com apresentação atípica de úlcera rasa e ausência de eosinofilia, mas que evoluiu com excelente resposta terapêutica de ambas as enfermidades. É importante ressaltar que houve um retardo no diagnóstico da gnatostomíase em decorrência de desconhecimento por parte dos profissionais de saúde e também pela apresentação atípica de úlcera com presença de formas amastigotas de *Leishmania* sp.

“Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, os quais permitem seu uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer mídia, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas.”

REFERÊNCIAS

1. Herman JS, Chiodini PL. Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev*. 2009 Jul;22(3):484-92.
2. Peláez D, Pérez-Reyes R. Gnathostomiasis in America. *Rev Latinoam Microbiol*. 1970 Abr/Jun;12(2):83-91.
3. Ollague W, Ollague J, Guevara de Veliz A, Herrera S. Human gnathostomiasis in Ecuador (nodular migratory eosinophilic panniculitis). First finding of the parasite in South America. *Int J Dermatol*. 1984 Dez;23(10):647-51.
4. Villar de Cipriani E. Panniculitis migratoria eosinofílica en el Perú: Gnathostoma como agente causal. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2003 Out/Dez;20(4):220-2.
5. Dani CMC, Mota KF, Sanchotene PV, Maceira JP, Maia CPA. Gnatostomíase no Brasil: relato de caso. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2009 Ago; [citado 2021 Feb 8]; 84(4):400-4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/fc7GmYgcBXnDbx3vZ58bLyN/?lang=pt>
6. Vargas TJS, Kahler S, Dib C, Cavaliere MB, Jeunon-Sousa MA. Autochthonous gnathostomiasis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2012 Dez;18(12):2087-9.
7. Haddad Junior V, Oliveira ÍF, Bicudo NP, Marques MEA. Gnathostomiasis acquired after consumption of raw fresh water fish in the Amazon region: are port of two cases in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:e20200127.
8. Diaz JH. Gnathostomiasis: an emerging infection of raw fish consumers in Gnathostoma nematode-endemic and nonendemic countries. *J Travel Med*. 2015 Set/Out;22(5):318-24.
9. Liu G H, Sun MM, Elsheikha HM, Fu YT, Sugiyama H, Ando K, et al. Human gnathostomiasis: a neglected food-borne zoonosis. *Parasit Vectors*. 2020 Dez;13(1):616.
10. Bravo F, Gontijo B. Gnathostomiasis: an emerging infectious disease relevant to all dermatologists. *Ann Bras Dermatol*. 2018 Mar;93(2):172-80.
11. Goto H, Lindoso JAL. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am*. 2012 Jun;26(2):293-307. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2012.03.001>
12. Leroy J, Cornu M, Deleplancque AS, Lorient S, Dutoit E, Sendid B. Sushi, ceviche and gnathostomiasis - a case report and review of imported infections. *Travel Med Infect Dis*. 2017 Nov/Dez;20:26-30.
13. Nawa Y, Mallewong W, Intapan PM, Camacho SPD. Gnathostoma. In: Xiao L, Ryan U, Feng Y, eds. *Biology of food-borne parasites*. Boca Raton: CRC Press; 2015. p. 420-41.
14. Pavli A, Maltezou HC. Leishmaniasis, an emerging infection in travelers. *Int J Infect Dis*. 2010 Dez;14(12):e1032-9.
15. Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol*. 2016 Jul;16(9):581-92.
16. Moreau E, Chauvin A. Immunity against helminths: interactions with the host and the intercurrent infections. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:428593.
17. Kraivichian K, Nuchprayoon S, Sitichalerchai P, Chaicumpa W, Yentakam S. Treatment of cutaneous gnathostomiasis with ivermectin. *Am J Trop Med Hyg*. 2004 Nov;71(5):623-8.