

LEISHMANIOSE CUTÂNEA DIFUSA EM MEMBRO INFERIOR: RELATO DE CASO

Isabela Letícia Carvalho Félix¹, Maíra Tarôco Bertolino², Gustavo Henrique de Melo da Silva³, Juliana Santiago da Silva⁴

¹ Acadêmico de Medicina pela Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu/MG - FACIG, isabelaleticia_ita@yahoo.com.br

² Acadêmico de Medicina pela Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu/MG - FACIG, maira_bertolino@hotmail.com

³ Especializado em Geriatria, Pós-Graduado em Cardiogeriatrics, Pós-Graduado em Cuidados Paliativos, Pós-Graduado em Terapia Intensiva, Graduado em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu/MG – FACIG, gustavohenrique@sempre.facig.edu.br

⁴ Mestre em Imunologia, Graduada em Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu/MG – FACIG, jusnt@hotmail.com

Resumo- A Leishmaniose Tegumentar é uma doença infecciosa e não contagiosa, uma zoonose transmitida através da picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Lutzomyia*, as quais inoculam o protozoário causador da patologia. As espécies *Leishmaniose amazonensis*, *L. brasiliensis* e *L. guyanensis* são as mais prevalentes no país. A leishmaniose cutânea difusa (LCD) é um tipo raro de leishmaniose tegumentar humana, caracterizada pela presença de nódulos múltiplos não ulcerativos, com predomínio maior de recidivas e difícil tratamento. O diagnóstico da doença se define pela presença dos anticorpos anti-leishmania em amostras de soro, ELISA, intradermoreação de Montenegro, sem esquecer-se da clínica e da evolução crônica. Os tratamentos para leishmaniose são os mesmos, alterando as posologias, sendo os antimoniais pentavalentes a primeira linha de escolha, e como segunda linha conta-se com a anfotericina B, anfotericina B lipossomal e isetionato de pentamidina.

Palavras-chave: Leishmaniose cutânea difusa; Leishmaniose tegumentar; Zoonose.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose cutânea difusa (LCD) se caracteriza por ser uma forma mais rara de leishmaniose. Os agentes etiológicos são os protozoários *L. amazonenses*, *L. aethiopica* ou *L. mexicana*, sendo que no Brasil a maior incidência de LCD está relacionada a infecção pelo *L. amazonenses*, a doença é um tipo de zoonose com maior predomínio em regiões tropicais e subtropicais (NETO, 2008). De acordo com a Organização Mundial da Saúde a patologia é classificada como uma das principais protozooses de relevância para a saúde pública do país. (RATH, 2003)

A patologia é considerada uma das formas mais graves de leishmaniose tegumentar, devido a característica de imunossupressão celular específica que é induzida pelo protozoário. A abolição da resposta de hipersensibilidade dificulta o controle da doença e aumenta as chances de evolução crônica da LCD. O perfil da resposta imunocelular Th2 acarreta na maioria dos casos da infecção um grave quadro clínico de lesões cutâneas de caráter tuberoso, papular, nodular ou em placa, que se infiltram na pele e se distribuem difusamente pelo corpo se tornando um sério desafio terapêutico. (BARRAL; NETO, 2009)

Em relação a LCD a terapêutica é ineficaz e além das complicações próprias da enfermidade, que além de rara é crônica, há ainda o comprometimento a nível psicossocial. Para o diagnóstico conta-se com alguns critérios, como o resultado negativo no teste de intradermoreação de

Montenegro, que após o início do tratamento pode se apresentar positivo indicando boa resposta a terapêutica de escolha. (SILVEIRA, 2009)

O presente relato tem como finalidade abordar a Leishmaniose Cutânea Difusa em seu aspecto imunológico, clínico, diagnóstico e terapêutico. A doença rara, de caráter crônico e sem terapêutica eficaz.

2 METODOLOGIA

Estudo observacional descritivo no qual foi relatado um caso de Leishmaniose Cutânea Difusa em membro inferior.

3 RELATO DE CASO

A.E.P., sexo masculino, 57 anos, trabalhador rural, casado, natural de Martins Soares e residente de zona rural do Alto Jequitibá-MG.

Hipertenso em uso de captopril (25 mg), nega tabagismo e etilismo.

Procurou a Unidade de Pronto Atendimento de Manhauçu no dia 23 de novembro de 2017, apresentando múltiplas lesões em membro inferior esquerdo com polimorfismo lesional de característica papular e nodular formando placas e se infiltrando na pele do paciente, as quais se disseminavam pelo membro inferior esquerdo. Foi realizado o teste de intradermoreação de Montenegro o qual resultou negativo. Internado com a prescrição de dieta oral hipossódica, acesso venoso salinizado, anfotericina B lipossomal, omeprazol (20mg via oral), captopril (25 mg via oral), clexane (40mg/0,4 mL subcutâneo).

Foi realizado o curativo nas lesões durante o período de internação hospitalar e administrados os medicamentos, o paciente obteve alta no dia 05 de dezembro de 2017.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A LCD é uma zoonose adquirida por meio da picada de insetos transmissores infectados. No ser humano o período de incubação varia entre duas semanas e dois anos, tendo durabilidade média de três meses. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017)

Há três formas clínicas, que são mucocutânea, visceral e cutânea. A cutânea se subdivide em leishmaniose cutânea americana (LCA), leishmaniose localizada (LCL) e leishmaniose difusa (LCD), esta última possui metástases cutâneas. O paciente do relato de caso foi diagnosticado com LCD. (COSTA *et al*, 2009)

Enquanto na leishmaniose cutânea (LC) surgem ulcerações, na LCD há placas e nódulos não ulcerosos, de difícil tratamento (NEVES, 2011) e que se disseminam para regiões adjacentes e a posteriormente para face e membros, porém não acomete couro-cabeludo, porções inguinocrurais, axilares e palmares. As contusões se exibem como tubérculos, eritemas, nódulos, pápulas e/ou infiltrações difusas e aspecto tumoral. Com a progressão das lesões o paciente pode apresentar face leonina. (COSTA *et al* 2009)

Diante os aspectos imunológicos, tem-se nesse tipo de leishmaniose uma correlação entre a resposta humoral e celular, visto que nessa patologia a produção dos anticorpos não ocorreria sem as células T auxiliares (BARRAL; NETO, 2009). Certamente, células dendríticas ativam as células T que produzem IL-4 e essa citocina permite a formação de Th2 a partir de TCD4 (VARELLA; FORTE, 2001). As células Th2 estimulam a produção e, consequentemente, os níveis séricos de IgE4.

Diante a baixa produção de IFN- γ , ausência de proliferação linfocitária e aumento dos níveis de IL-10 o teste de intradermoreação de Montenegro (IDRM) possui resultado negativo para todos os pacientes com leishmaniose cutânea difusa. Outro fator que difere a leishmaniose cutânea difusa das demais é que os pacientes acometidos por essa doença possuem antígenos que em sua menor porção geradora de resposta imune-epitopo – excitam a ação supressora. Além disso, em amostras de soros, via teste de WestenBlot, não há identificação de um padrão de específico para os parasitas da LCD. É importante salientar que em pacientes portadores de HIV se faz necessário uma atenção especial, pois independentemente do tipo de leishmaniose que forem acometidos poderão apresentar manifestações semelhantes à da LCD, isso porque a imunodeficiência compromete a produção de Th1 e estimula a produção de Th2. (CATORZE, 2005)

Para o diagnóstico da LCD conta-se com a presença de uma ferida única, e com a evolução da doença as lesões tornam-se disseminadas. Há ainda, o aumento na quantidade de macrófagos parasitados, bem como, cronicidade, melhora temporária com o tratamento antimonial, IDRM negativo e ausência de comprometimento visceral. (COSTA *et al*, 2009)

Pesquisas vem sendo feitas para melhor proposta de tratamento. Como primeira linha de escolha a proposta era o uso de antimoniais pentavalentes, como na terapia das demais leishmanioses (AMATO,1998). Porém, a divergência no desenvolvimento fisiopatológico dessa leishmaniose para as demais enuncia o insucesso com os antimoniais pentavalentes e até mesmo o uso desses em associação com interferon- γ . Anfotericina e pentamidinas são exemplos de tratamentos alternativos. (SALDANHA *et al*, 2009)

Quanto ao uso e a posologia esta varia de acordo com o tipo de leishmaniose. Para leishmaniose cutânea recomenda-se o uso dos antimoniais por 20 dias sendo ministrado 20 mg/Kg/dia via parenteral, endovenosa ou intramuscular. Pode haver resposta ao uso dessa terapêutica, entretanto recidivas são comuns. Já a anfotericina deve ser diluída em soro glicosado 5%. A dose inicial deve ser de 0,7-1 mg/Kg/dia com dose total de 25 á 40 mg/kg. Há uma nova formulação, a anfotericina B lipossomal, que se difere por ter menor tempo de meia-vida e alcançar maior nível plasmático. Sua dose de início deve estar entre 2-5 mg/kg/dia até que se atinja 25-40 mg/Kg. Enquanto na anfotericina B as doses podem ser dadas diariamente ou em dias alternados, na anfotericina B lipossomal as doses devem ser diárias ou em dose única – pois, não há dose limite –. As pentamidinas são 3-4 mg/Kg/dia de três até dez doses, aplicadas em dias alternados via intramuscular ou endovenosa lenta. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017)

A Vigilância Sanitária da Leishmaniose Tegumentar, 2017, traz que a LCD por ser rara e de difícil cura deve ter seu tratamento realizado nos centros de referência, sendo utilizado o isetionato de pentamidina em dias alternados em dez doses de 4 mg/kg/dia cada uma (PAULA, 2003). Como medicamento de segunda escolha há o desoxicolato de anfotericina B, a anfotericina B lipossomal e o antimoniato de meglumina. No caso clínico em questão o paciente está fazendo uso da anfotericina B lipossomal e de acordo com o manual sua dose, na LCD, deve ser de 2-3 mg/kg/dia sem dose diária máxima até que se atingir 35-40 mg/kg. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017)

Além disso, deve ser levado em consideração as consequências psicossociais trazidas pela doença. Pois, a evolução de caráter crônico da patologia leva o paciente a redução da capacidade de exercer suas atividades remuneradas, bem como, interfere em seu convívio familiar e social levando-o a repercussões psicológicas (SILVEIRA, 2009). Dessa forma, a busca por uma terapêutica mais eficiente e com melhor convergência a cura se faz necessária, não só para melhor prognóstico, mas também para redução ou menor intensidade dos agravos ou outros acometimentos, como a depressão.

5 CONCLUSÃO

Diante o estudo vigente percebe-se que a Leishmaniose Cutâneo Difusa é uma doença grave, crônica, que leva a incapacidade do paciente portador da patologia, por isso salienta-se a importância de um diagnóstico precoce a fim de evitar complicação relacionadas a patologia. Cabe ao profissional de saúde orientar a respeito das principais formas de contágio com inseto transmissor da doença orientando também com relação as principais medidas para evitar a proliferação do flebotômíneo. Realizando portanto propostas de educação e promoção da saúde. (MAIA, 1998)

É importante ressaltar que os casos de Leishmaniose no Brasil estão cada vez mais prevalentes, sendo o tratamento uma das principais formas de atuar de forma efetiva no combate da doença. No entanto, o desenvolvimento de estudos e pesquisas relevantes ao tratamento tem sido desprezíveis ou negligenciadas. (LIMA, 2007)

O paciente possui uma doença rara com possibilidade de não obter remissão total da patologia. Em prol de seguimento das normas do Manual de Vigilância Sanitária da Leishmaniose Tegumentar se faz necessário o encaminhamento do paciente para um centro de referência, permitindo ao cliente promoção da saúde, prevenção de agravos e evitando um comprometimento psicossocial.

6 REFERÊNCIAS

AMATO V. S. *et al* Um caso de leishmaniose cutâneo-mucosa tratado com sucesso com baixa dose de antimonial pentavalente. **RevSocBrasMed Trop.** 1998, 31(2):221-4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821998000200008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 28 nov 2017

BARRAL, A.; NETO, M.B. **Aspectos imunológicos da leishmaniose cutânea difusa (LCD)**. Gazeta Médica da Bahia, v. 79, Supl. 3, p. 35-39, 2009. Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1028/1004>. Acesso em: 06 dez 2017

CATORZE M. G. B. **Leishmaniose e SIDA**. Med. Cutan. Iber. Lat. Amer. 2005,6:237-250. Disponível em: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2005/mc056b.pdf>. Acesso em: 28 nov 2017

COSTA, J. M. L. *et al.* **Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil após 60 anos de sua primeira descrição**. Gazeta Médica da Bahia, v. 79, Supl. 3, p. 16-24, 2009. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9762>. Acesso em: 06 dez 2017

LIMA, E. B. *et al.* Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana. *An. Bras. Dermatol.* 2007, vol.82, n.2, pp.111-124. ISSN 0365-0596. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962007000200002&lang=pt. Acesso em: 28 nov 2017

MAIA, H. *et al* Projeto Saúde e Meio Ambientes. CAPES - FAPERJ. **Fundação Oswaldo**. 1998 Disponível em: http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman/leishext/html/sobre_a_equipe.htm. Acesso em: 02 dez 2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Leishmaniose Tegumentar Americana. Guia de Vigilância Epidemiológica; Caderno 11, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 28 nov 2017

NETO F. X. P. *et al* Manifestações Otorrinolaringológicas Relacionadas à Leishmaniose Tegumentar Americana: Revisão de Literatura. **ArqIntOtorrinolaringol./IntlArchOtorhinolaryngol.** 2008,12(4):531-537. Disponível em: http://www.arquivosdeorl.org.br/conteudo/acervo_port.asp?id=568. Acesso em: 28 nov 2017

NEVES, L.O. *et al.* Estudo clínico randomizado comparando antimoniato de meglumina, pentamidina e anfotericina B para o tratamento da leishmaniose cutânea ocasionada por *Leishmaniaguyanensis*. *An. Bras. Dermatol.* [online]. 2011, vol.86, n.6, pp.1092-1101. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000600005&lang=pt. Acesso em: 28 nov 2017

PAULA, C.D.R. *et al* Estudo comparativo da eficácia de isotionato de pentamidina administrada em três doses durante uma semana e de N-metil-glucamina 20mgSbV/kg/dia durante 20 dias para o tratamento da forma cutânea da leishmaniose tegumentar americana. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** [online]. 2003, vol.36, n.3. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000300009&lang=pt. Acesso em: 28 nov 2017

RATH, S. *et al* Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. *Quím. Nova* [online]. 2003, vol.26, n.4, pp.550-555. ISSN 0100-4042. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000400018&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 nov 2017

SALDANHA A. C. R. *et al.* **Cura clínica na leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil**. Gazeta Médica da Bahia, v. 79, Supl. 3, p. 25-29, 2009. Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1031/1007>. Acesso em: 06 dez 2017

SILVEIRA. **Leishmaniose cutânea difusa (LCD) na Amazônia, Brasil: aspectos clínicos e epidemiológicos**. Gazeta Médica da Bahia, v. 79, Supl. 3, p. 25-29, 2009. Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/viewFile/1026/1002>. Acesso em: 06 dez 2017

VARELLA, P. P. V.;FORTE, W. C. N.Citocinas: Revisão. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** v. 24(4), p. 146-154, 2001. Disponível em: <http://www.asbai.org.br/revistas/Vol244/citocinas.htm>. Acesso em: 05 dez 2017