

A Leishmaniose Visceral como doença oportunista em um geronte portador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)

Visceral Leishmaniasis as an Opportunistic Infection in an Elderly Patient with AIDS

Leonardo Leitão Batista¹
José Araújo Sobrinho²
Andréa de Amorim Pereira Barros³
Joacilda da Conceição Nunes⁴
Walber Leite de Almeida⁵

1- Médico residente de Clínica Médica da Universidade Federal de Campina Grande, especialista em Saúde da Família pelo Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal da Paraíba-PB;

2- Médico, professor adjunto IV da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina Interna, Social e Preventiva da Universidade Federal de Campina Grande-PB;

3 Médica, professora assistente IV da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Departamento de Medicina Interna, Social e Preventiva da Universidade Federal de Campina Grande-PB;

4 Professora Assistente de Hematologia do Departamento de Medicina Interna, Social e Preventiva da Universidade Federal de Campina Grande;

5 Hematologista do Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande-PB.

Endereço: R. Coronel Barata, 53- Jardim 13 de maio, CEP: 58025-300, João Pessoa – PB. Fone: (83) 2443050. E-mail: leonardleitao@bol.com.br

RESUMO

Paciente de 68 anos de idade, casado, masculino, agricultor, procedente da zona rural do município de Gado Bravo-PB admitido na Enfermaria de Infectologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande, apresentando perda ponderal progressiva (10Kg/12 meses), diarreia aquosa há 05 meses, anorexia, disfagia, principalmente com alimentos sólidos, sonolência, palidez cutâneo-mucosa (++/4+), dispnéia aos médios esforços, lesões “tipo placas” em cavidade oral e queda importante do estado geral. A endoscopia digestiva alta evidenciou candidíase esofágica. Realizou dois testes ELISA anti-HIV 1, cujos resultados reagentes foram confirmados pelo Western Blot. Familiares relataram morte de três cães domésticos acometidos de leishmaniose tegumentar. A ultra-sonografia abdominal evidenciou ascite discreta, hepatomegalia, nódulo hiperecótico, homogêneo, medindo 2,0 cm situado no lobo direito do fígado e esplenomegalia. A imunofluorescência para Calazar mostrou-se reagente e o mielograma evidenciou a presença de leishmânias na medula óssea.

Palavras-chaves: Leishmaniose Visceral; Infecções por HIV; Doenças Transmissíveis Emergentes

ABSTRACT

A 68-year-old married male farmer, from the rural area of Gado Bravo, PB, northeastern Brazil, was admitted to the University Hospital of Universidade Federal de Campina Grande, Brazil, with a chronic picture of weight loss, watery diarrhea, anorexia, dysphagia (mainly to solid foods), drowsiness, paleness, exertional dyspnoea, and plaque-shaped lesions of the oral cavity. Endoscopy revealed oesophageal candidiasis. Two Elisa tests were positive for HIV-1 and confirmed with a positive Western Blot. Three domestic dogs were reported to have died of cutaneous leishmaniasis. Abdominal ultrasonography revealed ascites, an increased

liver with a hyperechoic nodule in the right lobe, and splenomegaly. Immunofluorescence for visceral leishmaniasis was reagent and leishmania parasites were found in the bone marrow.

Key words: Leishmaniasis; Visceral; HIV Infections; Communicable Diseases, Emerging

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma doença causada pela *Leishmania donovani*, protozoário encontrado praticamente em todo mundo. Também conhecida como *calazar*, nome derivado da palavra hindu *Kala-Azar*, que significa *febre negra*, pois alguns doentes podem desenvolver intensa hiperpigmentação da pele, embora tal fenômeno não ocorra no Brasil. Atualmente pode manifestar-se como doença oportunista em pacientes imunocomprometidos, em decorrência da SIDA, na qual não são incomuns, além do envolvimento sistêmico, as lesões cutâneas. (LEITÃO de SÁ, 2004)

A LV é uma doença grave, atingindo crianças, adultos jovens ou pessoas imunodeprimidas e, quando não tratada, pode apresentar letalidade de 95%. Ela tem sido apontada como uma doença re-emergente, caracterizando nítido processo de transição epidemiológica, apresentando incidência crescente nos últimos anos nas áreas onde ocorria tradicionalmente: expansão geográfica para os estados mais ao sul do país e um franco processo de urbanização em cidades localizadas em regiões distintas, como o Nordeste e o Sudeste. (ALVES, 2004)

Nas Américas, o parasita é encontrado desde os Estados Unidos da América do Norte (só um foco canino) até o norte da Argentina.. No Brasil, essa parasitose é uma doença endêmica, mas ocorrem surtos com alguma frequência. Está distribuída em 17 dos 27 estados da federação, atingindo quatro das 5 regiões brasileiras. Sua maior incidência encontra-se no Nordeste com 92% do total de casos, seguido pela região Sudeste (4%), a região Norte (3%), e, finalmente, a região Centro-Oeste (1%). A leishmaniose era, inicialmente, de distribuição rural e em pequenos centros urbanos, encontra-se em franca expansão para focos urbanos no Brasil. Assim, observou-se no início da década de 80 surtos epidêmicos em Teresina e, de lá para cá, já se diagnosticaram casos autóctones em São Luís do Maranhão, Fortaleza, Natal, Aracaju, Belo Horizonte, Santarém e Corumbá. Têm-se registrado em média cerca de 1.980 casos por ano. O coeficiente de incidência da leishmaniose tem alcançado 20,4 casos/100.000 habitantes em algumas localidades de

estados nordestinos, como Piauí, Maranhão e Bahia. As taxas de letalidade, que vêm sendo anotadas, chegam a 10% em alguns locais. (FUNASA, 2004)

De acordo com essa mesma autora, admite-se que a leishmânia influencie o padrão de resposta dos linfócitos T, deprimindo a ativação macrofágica. Assim, linfócitos T-CD4 parasita-específicos, da subclasse th1, secretam interferon-gama, que estimula os macrófagos a produzirem fator de necrose tumoral alfa. Este, por sua vez, ativa os fagócitos para eliminarem parasitas via metabólitos tóxicos (peróxido de hidrogênio e ácido nítrico). Por outro lado, os linfócitos T-CD4, subclasse th2 parasita-específicos, secretam interleucina-4, que inibe a ativação dos macrófagos, via interferon-gama, com conseqüente inibição do fator de necrose tumoral alfa. Em função disso, só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sintomas da doença. A infecção, que regride espontaneamente, é seguida de uma imunidade duradoura que requer a presença de antígenos, de onde se conclui que as leishmânias ou alguns de seus antígenos estão presentes no organismo infectado durante longo tempo de sua vida, depois da infecção inicial. Tal hipótese está apoiada no fato de que indivíduos imunossuprimidos, como os portadores do HIV (vírus da imunodeficiência humana) podem apresentar quadro de Leishmaniose Visceral muito além do período habitual de incubação.

Nos estudos conduzidos por Silveira (1997), os anticorpos são capazes de promover lise das formas amastigotas por ativação do complemento, sugerindo um mecanismo de escape para que a *Leishmania* chegue a invadir e se multiplicar nos macrófagos. A imunidade adquirida após a recuperação do paciente parece ser do tipo concomitante, levantando a possibilidade de manutenção da *Leishmania* viável no organismo.

Campanili (2003), mostrou que nos últimos dez anos, o Brasil registrou uma média anual de 30 a 40 mil novos casos de leishmaniose cutânea e de 3 a 4 mil da visceral, que é mais grave e pode ser letal. A autora destaca a preocupação do Ministério da Saúde com a leishmaniose, citando-a como doença emergente, cuja disseminação nos centros urbanos é recente e está ligada a desequilíbrios ambientais, principalmente o desmatamento, o avanço de fronteiras agrícolas e a urbanização. Tal fato foi observado no Pontal do Paranapanema, nos municípios de Teodoro Sampaio e Euclides da Cunha Paulista onde houve desmatamento para implantação da barragem de Porto Primavera e que trouxe, como

consequência, um grande número de pessoas contaminadas pela *Leishmania braziliensis*, que causa infecção de pele.

A Leishmaniose Visceral (calazar) era uma doença praticamente silvestre, que tem tido uma mudança de comportamento, fundamentalmente, por modificações sócio-ambientais, como o desmatamento que reduziu a disponibilidade de animais para servir de fonte de alimentação para o mosquito transmissor, colocando-lhe o cão e o homem como alternativas mais acessíveis. Acresce que o processo migratório trouxe para a periferia das cidades, populações humana e canina originárias de áreas rurais onde a doença era endêmica. O comportamento epidemiológico da Leishmaniose Visceral é cíclico, com elevação dos casos em períodos médios de cada cinco anos, além de uma tendência crescente, se considerarmos o período de 1980 até agora. A estratégia de controle está centrada na identificação e eliminação dos reservatórios, principalmente o cão, o combate ao vetor e o diagnóstico e tratamento adequados dos casos registrados. (BRASIL, 2003)

Por ser uma das doenças mais negligenciadas, em função da sua subnotificação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) tem destinado especial atenção à leishmaniose, sobretudo por tratar-se de doença que afeta populações mais pobres, nas quais 80% das pessoas acometidas ganham, em média, dois dólares por dia. (LEITÃO DE SÁ, 2004) De acordo com a OMS, estima-se que mais de 30 milhões de pessoas espalhadas por todo mundo estejam infectadas com o HIV, e que, pelo menos, um terço desta população viva em áreas de leishmaniose. (BORGES et al., 1999) Dados do Ministério da Saúde publicados no Jornal Diário da Borborema registraram 33 mil casos de leishmaniose em sua forma tegumentar e 2.700 casos na forma visceral, e que dos mais de 1.500 municípios que são considerados áreas de transmissão da doença no país, 307 são de transmissão moderada ou intensa para leishmaniose visceral. (CARVALHO, 2004)

Miranda Filho (2004) relata que a LV vem emergindo como doença oportunista em pessoas infectadas com o HIV, bem como em pessoas submetidas a transplantes e em associação com outras condições em que há comprometimento da imunidade mediada por células, particularmente nos portadores do HIV, situação em que a LV usualmente ocorre quando o número de células CD4+ é menor que 200.

A partir da década de 80, casos de coinfeção HIV e leishmaniose visceral passaram a ser descrito na Europa, principalmente, na Espanha, Itália e sul da França onde se

concentravam mais de 1.000 casos. Calcula-se que entre 25 e 70% dos adultos com leishmaniose visceral estejam infectados pelo HIV, de modo que alguns autores têm defendido a sua inclusão como doença disseminada, na lista de infecções oportunistas, sugestivas do diagnóstico de AIDS. A maioria dos estudos descritos na literatura refere-se à associação HIV e leishmaniose visceral, havendo poucas publicações relatando casos de coinfeção HIV e leishmaniose tegumentar. Em publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical de novembro de 1999, Borges et al. (1999) publicaram quatro casos de leishmaniose em pacientes com AIDS, sendo dois de leishmaniose visceral e dois com forma cutâneo-mucosa.

O número de casos de infecção concomitante por HIV e *Leishmania* têm crescido fazendo com que a co-infecção entre HIV-*Leishmania* seja considerada como doença infecciosa emergente. Este quadro é bastante significativo nos países do sul europeu, onde mais de 70% dos casos de LV em adultos estão relacionados com HIV/AIDS e 9% de todos os pacientes com AIDS sofrem de LV recém-adquirida ou que foi reativada de uma infecção antiga. A sobreposição das áreas geográficas de ocorrência de leishmanioses e HIV/AIDS tem sido recentemente acentuada pelo processo de urbanização vivenciado pela primeira e pela ruralização da segunda. O significado epidemiológico desta expansão simultânea, demonstrado por vários estudos, reside no fato de que os pacientes com HIV/AIDS, que vivem em áreas endêmicas de leishmanioses, apresentam maior risco de manifestá-las e que a co-infecção entre HIV-*Leishmania* acelera o curso clínico da infecção por HIV. Dessa forma, as leishmanioses têm ganhado importância como infecção oportunista entre pacientes com infecção por HIV, que vivem ou viveram em áreas consideradas endêmicas para essas parasitoses. (ALVES, 2004)

RELATO DO CASO

Paciente de 68 anos de idade, casado, masculino, agricultor, procedente da zona rural do município de Gado Bravo-PB foi admitido dia 21 de julho de 2004 na Enfermaria de Infectologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), apresentando perda ponderal progressiva (10Kg/12 meses), diarréia aquosa crônica há 05 meses, anorexia, disfagia, principalmente com

alimentos sólidos, sonolência, palidez cutâneo-mucosa (++/4+), dispnéia aos médios esforços, lesões “tipo placas” em cavidade oral e queda importante do estado geral.

Trazia consigo uma endoscopia digestiva alta, que havia realizado há quinze dias, evidenciando candidíase esofágica. Relatou que havia se submetido a dois testes ELISA anti-HIV 1 e 2 com resultados reagentes, sendo confirmados pelo Western Blot , mas que não havia iniciado o tratamento com os antiretrovirais.

Havia se submetido a duas cirurgias para revascularização miocárdica, sendo a última em março de 2003, fazendo uso, desde então, dos seguintes medicamentos: captopril 25mg 3x/d, AAS 100mg 1x/d, propatilnitrato 10mg 3x/d e carvedilol 3,125mg 1x/d.

De acordo com familiares, três cães domésticos acometidos de leishmaniose tegumentar haviam morrido.

Foram solicitados exames iniciais para investigação diagnóstica cujos resultados foram os seguintes:

Erotrócitos	Hb	Hto	VCM	HCM	CHCM	RDW	Leucócitos	Mielócitos	Eosinófilos
3.430.000/mm ³	10,6g%	34%	99u ³	31pg	31%	17,4%	3.700	0	1%

Neutrófilos	Basófilos	Linfócitos	Monócitos	Plaquetas	Glicose	Uréia	Creatinina	DHL
*Metamielócitos:0,0 *Bastonetes: 16% *Segmentados: 42%	0,0	*Típicos:29% *Atípicos:3%	9%	82.000/mm ³	102mg/dl	23mg/dl	0,6mg/dl	713U/L

Proteína total	Albumina	Globulina	GGT	Fosfatase alcalina	TGO	TGP	Sódio	Potássio	Magnésio
6,9g/dl	3,0g/dl	3,9g/dl	58U/L	108 U/L	52U/L	40U/L	12mEq/l	3,0mEq/l	2,3mg/dl

Ultra-sonografia abdominal: evidenciou ascite discreta, hepatomegalia (fígado aumentado de volume, contornos regulares e ecogenicidade homogênea); nódulo hiperecótico, homogêneo, medindo 2,0cm situado no lobo direito do fígado; esplenomegalia (volume aumentado, contornos regulares e ecogenicidade homogênea).

Imunofluorescência para Calazar: reagente

Mielograma: presença de leishmânias na medula óssea

Fonte: Hospital Universitário Alcides Carneiro, 2004. UFCG. Prontuário nº 199111.

O paciente evoluiu com distúrbio hidroeletrólítico, com níveis séricos baixos de sódio, potássio e magnésio, alterações cardiopulmonares como taquicardia, dispnéia em repouso, cianose de extremidades e três episódios de edemas agudos de pulmão (EAP).

Após a elucidação diagnóstica foi iniciado o tratamento que constou dos antiretrovirais, do antimonial pentavalente, do antifúngico sistêmico, da quimioprofilaxia para enterocolopatias e da hidratação parenteral.

Os antiretrovirais indicados foram a zidovudina 300mg + lamivudina 150mg- 1 cp de 12/12h associada lopinavir 400mg + ritonavir 100mg- 3cp 12/12h. O tratamento foi iniciado em 23 de julho de 2004.

O antimonial pentavalente foi o antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®) iniciado em 20 de agosto de 2004.

O antifúngico sistêmico utilizado foi o fluconazol 100mg- 1 cp 12/12h. Para quimioprofilaxia para a enterocolopatia utilizou-se a sulfametoxazol 800mg + trimetoprim 160mg -1 cp ao dia. Tais medicamentos tiveram início em 21 de julho de 2004.

O paciente evoluiu com desidratação, diarreia aquosa freqüente, anorexia, perda ponderal, tendo sido utilizado oxigenoterapia por várias vezes, além de cuidados intensivos, com reposição dos eletrólitos, dieta hipercalórica e hiperproteica.

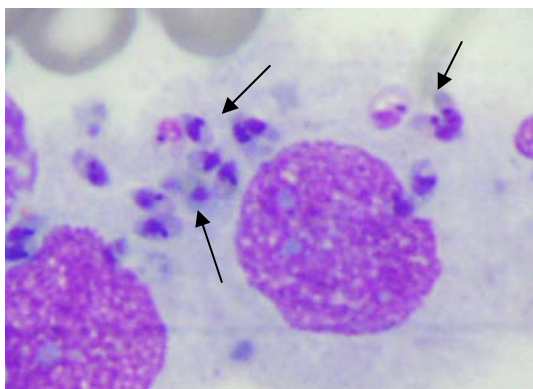
Durante o último EAP, o paciente foi transferido para Unidade de Terapia Intensiva, não tendo respondido, satisfatoriamente, à terapêutica instituída, falecendo dia 08 de setembro de 2004.

CONCLUSÃO

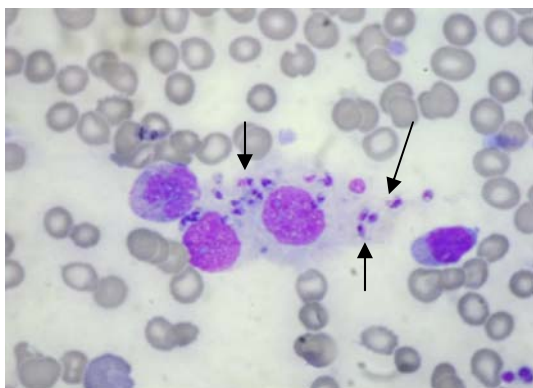
Em função do exposto, é importante chamarmos a atenção dos médicos e outros profissionais de saúde, particularmente daqueles que trabalham em áreas endêmicas de leishmaniose, para a ocorrência de casos de co-infecção HIV-leishmaniose, uma vez que nos próximos anos é possível que haja um aumento progressivo do número de casos desta associação, à medida que a SIDA atinja as pequenas localidades e as zonas rurais do nosso país. (BORGES et al., 1999).

Os antimoniais pentavalentes têm permanecido como drogas de eleição nas leishmanioses, mesmo naqueles infectados pelo HIV, na dose de 20mg/Kg/dia por um tempo de 20 a 30 dias, havendo registros na literatura pertinente de falha terapêutica de até 50% dos casos. (BORGES et al., 1999) A resposta terapêutica à anfotericina B tem sido eficaz em até 100%, em algumas séries, embora recidivas possam ocorrer após suspensão da mesma. A mortalidade desses doentes, mesmo adequadamente tratados, é elevada, podendo chegar a até 25% dos casos (BORGES et al., 1999).

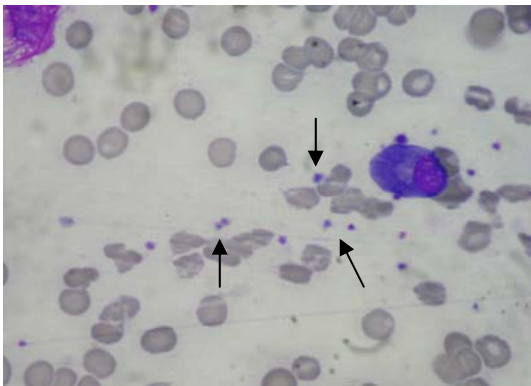
Fotografias a-d: apresentam o esfregaço de medula óssea do paciente portador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e de Leishmaniose Visceral.



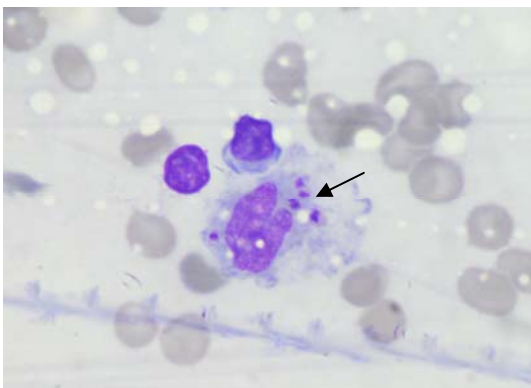
Fotografia a: esfregaço de medula óssea (ampliação) mostrando Leishmânia donovani, na forma amastigota, em citoplasma de macrófagos (setas). Coloração Pan-óptica.



Fotografia b: esfregaço de medula óssea evidenciando inúmeras Leishmânia donovani, na forma amastigota, em citoplasma de macrófagos (setas). Coloração Pan-óptica.



Fotografia c: esfregaço de medula óssea evidenciando inúmeras *Leishmânia donovani*, na forma amastigota, em citoplasma de macrófagos (setas). Coloração Pan-óptica.



Fotografia d: esfregaço de medula óssea evidenciando inúmeras leishmânias em citoplasma de macrófagos (setas). Coloração Pan-óptica.

REFERÊNCIAS

1. ALVES, W. A. Reflexões sobre a qualidade do diagnóstico da leishmaniose visceral canina em inquéritos epidemiológicos: o caso da epidemia de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1993-1997. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 259 -265 , fev. 2004
2. BORGES, A. S. et al. Concomitância de leishmanioses e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV): estudo de quatro casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 32, n.6, p.713-719, dez. 1999.
3. BRASIL. Secretaria Especial dos Direitos Humanos. Decreto Lei nº 10.683 de 28 de maio de 2003. Brasília, DF. 2003. Disponível em: <<http://www.gov.br/sedh/CEDES>>. Acesso em: 05 set. 2004.
4. CAMPANILI, M. Leishmaniose preocupa população de Campo Grande. Ciência e meio ambiente. **Jornal Estadão**, São Paulo, 03 jul. 2003. Caderno Ciência e Meio Ambiente. Disponível em: <<http://www.estadao.com.br/ciencia/noticias/2003/jul/03/131.htm>>. Acesso em: 05 set 2004.
5. CARVALHO, L. Conscientização no combate à leishmaniose. **Jornal Diário da Borborema**, Campina Grande, 29 ago. 2004. Caderno A, Geral A6.
6. FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. **Leishmaniose Visceral**. Brasília, DF; 2003. Disponível em: <<http://www.ambientebrasil.com.br/composer.php3?base>>. Acesso em: 05 set. 2004.
7. HOSPITAL Universitário Alcides Carneiro. Prontuário nº 199111. Campina Grande: UFCG; 2004.
8. LEITÃO DE SÁ, C. C. Leishmaniose visceral. In: FILGUEIRA, N. A. et al. **Condutas em clínica médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. Cap. 46, p.706-712.
9. MIRANDA FILHO, D. B. Leishmaniose visceral e tegumentar. In: MELO, H. R. et al. **Condutas em doenças infecciosas**. Rio de Janeiro: Medsi,; 2004. Cap. 51. p. 569-577.
10. SILVEIRA, F. T. et al. Leishmaniose visceral americana. In: LEÃO, R.N.Q. **Doenças infecciosas e parasitárias-enfoque amazônico** Belém: CEJUP, 1997. Cap. 40, p. 631-644.

Submissão: outubro de 2004 Aprovação: novembro de 2004
