

2. LV e o Médico (Diagnóstico clínico e encaminhamento)

2.1. Quais são os sinais característicos empregados no diagnóstico clínico diferencial?

A seguir são indicados os diferentes sinais clínicos registrados em pacientes de LV, no Sudão, no Brasil e na Índia.

	Sudão	Brasil	Índia
Febre	95 %	95 %	99 %
Esplenomegalia	95 %	99 %	98 %
Dor no baço	85 %	50 %	50 %
Perda de peso (emagrecimento)	80 %	98 %	87 %
Anemia	75 %	98 %	96 %
Aumento dos linfonodos	75 %	30 %	90 %
Perda de apetite	70 %	20 %	30 %
Tosse	75 %	40 %	50 %
Hepatomegalia	60 %	90 %	98 %
Epistaxe (sangramento nasal)	50 %	30 %	10 %
Diarréia	40 %	60 %	50 %
Vômitos	15 %	infreqüent e	infreqüent e
Icterícia	5 %	10 %	
Edema	5 %	40 %	

Esses sinais clínicos são comuns nas áreas endêmicas, mas alguns outros, como o aumento dos linfonodos, são menos freqüentes fora do Sudão e da Índia.

O período normal de incubação da LV é de 2–6 meses, o qual pode ser mais curto ou muito mais prolongado. O início da doença pode ser gradual ou agudo.

Em muitas áreas endêmicas, a infecção mais comum, com apresentação clínica similar, é a malária. A LV deve ser considerada em pacientes com febre irregular prolongada, acompanhada por outros sintomas sugestivos (ver relação anterior), quando o paciente não responde a medicamentos antimaláricos e não são detectados parasitas da malária, após repetidos exames de sangue.

Em todos os países, o diagnóstico diferencial também deve considerar a febre tifóide (febre entérica), tuberculose, AIDS, brucelose, hepatite crônica, cirrose, linfoma e leucemia. A esplenomegalia maciça pode ser sinal de LV, hipertensão da veia porta (devido a cirrose ou esquistossomose) e malária (devido a esplenomegalia malárica hiperativa).

Quando disponível, o diagnóstico laboratorial para detectar leucopenia (85 % dos pacientes no Sudão), trombocitopenia (75 % dos pacientes no Sudão) e anticorpo sérico positivo (95 % dos pacientes que não têm AIDS) pode ser um valioso auxiliar na confirmação do diagnóstico clínico (ver Seção 3).

2.2. Quais são as apresentações atípicas que podem ocorrer?

Ocasionalmente, a apresentação clínica pode ser atípica, sem esplenomegalia, mas com febre, emaciamento, diarreia, tosse, ou uma combinação desses sinais. Existem relatos de aumento generalizado dos linfonodos, sem comprometimento visceral, em Bengala Ocidental, na Índia.

Ocasionalmente, as lesões cutâneas simples (leishmanioma) podem preceder, acompanhar, ou suceder a LV. Em alguns casos raros, a PKDL pode preceder a LV, ou pode começar durante o tratamento da LV, como ocorre na África.

As infecções por *Leishmania infantum*/*Leishmania chagasi* (Apêndice 2) parecem ser assintomáticas. A maioria das pessoas expostas à *Leishmania*, com teste cutâneo ou sorologia positiva para o parasita (em geral, de 3 % a 30 % da população, nas áreas endêmicas), não lembra ter tido a doença clínica. Acredita-se que a infecção por *Leishmania donovani* (Apêndice 2) é clinicamente aparente com maior freqüência do que a infecção por *L. infantum*/*L. chagasi*, mas a LV subclínica é sempre mais comum do que a LV clínica.

2.3. Quando o início do tratamento com medicamentos é baseado no diagnóstico clínico?

Quando não há possibilidade de diagnóstico laboratorial, o paciente deve ser receber terapia apropriada, uma vez que a LV clínica (sintomática) (ver 2.1 e 2.2, anteriores) não é benigna ou auto-limitada e, em geral, a patologia é fatal quando não tratada.

2.4. Que complicações e infecções secundárias podem ocorrer na LV?

As infecções secundárias são comuns e incluem pneumonia, infecções bronquiais, tuberculose, malária, diarreia ou disenteria, infecções virais, infecções cutâneas bacterianas, otite média (inflamação do ouvido médio) e *cancrum oris* (lesões bucais).

A trombocitopenia pode causar epistaxe (sangramento nasal), ou hemorragia em outras partes do corpo, podendo preceder o óbito.

A enterite por *Leishmania* pode causar diarreia ou má absorção, e o comprometimento pulmonar pode imitar a pneumonia.

O óbito pode ser devido a infecção secundária ou hemorragia.

2.5. Quais são as medidas clínicas imediatas apropriadas?

- (a) De preferência, o paciente deve ser encaminhado a um centro com facilidades de diagnóstico, disponibilidade de medicamentos e experiência no tratamento da LV. Se a falta de recursos ou outros problemas de logística impedirem o encaminhamento do paciente, o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível, mesmo em áreas remotas (ver Seção 4).
- (b) A malária, a anemia, as infecções bacterianas e a tuberculose coexistentes devem ser tratadas simultaneamente.
- (c) O paciente deve ser alimentado adequadamente durante o tratamento.
- (d) O médico deve investigar a existência de outros casos de LV na família e na comunidade, bem como notificar as autoridades pertinentes sobre a presença de LV.

2.6. Como devem ser coletadas as amostras para diagnóstico sorológico?

- (a) *Para o teste de aglutinação direta (TAD):*

Faça uma punção digital com lanceta (após limpar cuidadosamente a pele, com álcool a 70 %), vire o dedo para baixo e colete duas gotas de sangue

Whatman n° 3. Assegure-se de que o dedo não toca o papel de filtro durante a operação.

Escreva o nome do paciente, o número de código e a data no papel de filtro (Diapositivo 21).

Deixe as gotas de sangue secar durante algumas horas a temperatura ambiente e, à seguir, coloque as folhas secas de papel de filtro num envelope de plástico ou recipiente selado, com um pedaço de papel limpo e seco entre os papeis de filtro.

As folhas de papel de filtro podem ser armazenadas a temperatura ambiente durante uma semana; na geladeira, a 4 ° C, durante meses; e no congelador, a -20 ° C, durante anos. Uma das gotas de sangue será utilizada para o diagnóstico e a outra arquivada para referência futura ou novo teste.

Algumas vezes, o método de coleta de gotas de sangue é usado para outros testes sorológicos, como o teste de imunofluorescência indireta de anticorpos (IFI) e o teste imunoenzimático (ELISA) (ver parágrafo (b), a seguir).

No TAD, o uso de soro (ver parágrafo (b), a seguir) costuma produzir melhores resultados.

(b) *Para o teste de imunofluorescência indireta de anticorpos (IFI) e o teste imunoenzimático (ELISA):*

Retire aproximadamente 1 a 2 ml de sangue venoso com seringa e agulha estéreis e coloque-os num recipiente estéril, sem anticoagulante. Deixe o sangue coagular, retire o soro, descarte as células vermelhas e armazene o soro na geladeira, a 4 ° C, ou a -20 ° C, se for necessário armazená-lo por mais tempo.

(c) *Para o teste de lâmina de formol-gel:*

Também é possível usar soro neste ensaio. Não é específico para a LV, mas detecta a hiperglobulinemia, freqüentemente associada à LV.

2.7. Como coletar as amostras para o diagnóstico parasitológico?

a) *Aspirado de medula óssea:*

Sob anestesia local, aspire uma amostra (até 1 ml) de medula óssea da crista ilíaca ou do esterno, usando uma agulha de aspiração de medula óssea e seringa de 10 ml, estéreis. A seguir, faça esfregaços finos do aspirado em, pelo

menos, três lâminas de vidro. Deixe os esfregaços secar ao ar (ou seque rapidamente esfregando o lado inferior da lâmina com o dedo, para aquecer o vidro ligeiramente e evaporar qualquer umidade), fixe com álcool metílico puro (metanol a 100 %), seque, rotule e armazene as lâminas, protegidas contra insetos, até o tratamento com corante. Use corante de Giemsa ou May-Grünwald Giemsa (Seção 3). Examine, pelo menos, 1.000 campos por lâmina, em imersão de óleo (objetiva de 100X), de preferência em torno das bordas do preparado.

Se puder usar meio de cultura, inocule cuidadosamente os tubos de cultura com uma ou duas gotas de aspirado, sob condições assépticas (esfregue a tampa de borracha do tubo de cultura com um chumaço de algodão embebido em álcool a 70 % e faça a inoculação através da tampa), a fim de evita a contaminação do meio de cultura. O meio deve ser NNN (Diapositivo 22), agar sangue, ou meio “*sloppy*” de Evans (Apêndice 4). As culturas devem ser mantidas a temperatura ambiente (temperatura ótima = 25 ° C). Em países muito quentes, será necessário tomar medidas para prevenir o superaquecimento das culturas. Por exemplo, cubra a cultura com uma toalha úmida ou conserve-a perto de um ventilador, a fim de impedir o aumento de temperatura.

(b) *Aspirado de linfonodo (Diapositivo 23):*

Os nódulos mais convenientes são os inguinais e epitrocleares. Pegue o linfonodo entre o polegar e os outros dedos, introduza uma agulha n°21, ligada a seringa de 5 ml, no linfonodo, esprema ligeiramente o linfonodo várias vezes, ou desloque a agulha levemente várias vezes, e depois retire-a. Faça esfregaços (e culturas, se possível houver material suficiente), conforme indicado no parágrafo (a), anterior.

(c) *Aspirado de baço (Diapositivo 24):*

O seguinte procedimento só deve ser realizado após treinamento e bastante experiência: Pode levar a hemorragia fatal, quando efetuado incorretamente.

Assegure-se que o paciente não corre risco de hemorragia, e que há meios disponíveis para lidar com esse problema. A contagem de plaquetas deve ser superior a 40.000 e o tempo de protrombina >50 %. (Ver *WHO Technical Report Series 793*, Anexo 4, para uma discussão detalhada dos requisitos.) Resumindo, fixe o baço entre os dedos polegar e indicador da mão aberta. Introduza uma agulha n°21, ligada a uma seringa de 5 ml, através da pele e

aplique sucção, puxando o êmbolo até a marca de 1 ml. Mantenha a sucção o tempo todo e com um movimento rápido, para dentro e para fora, introduza toda a agulha (3cm) no baço, retirando-a completa e imediatamente. A trajetória de entrada e saída da agulha deve ser a mesma e deve manter-se perpendicular ao baço.

Observações: O material de aspiração do baço e dos linfonodos é escasso, e poderá ser necessário toda a amostra para preparar a lâmina. Poderá ser necessário colocar, rapidamente, parte do conteúdo da seringa sobre a lâmina, a fim de obter uma amostra adequada. A seguir, a seringa e a agulha podem ser enxaguadas com meio de cultura, para inocular tubos de cultura.

Se for necessário enviar as amostras pelo correio (por exemplo, culturas vivas) para diagnóstico no centro de referência, verifique e obedeça cuidadosamente as exigências legais das autoridades postais do seu país.

2.8. Quais são os serviços e o material mínimo/especial necessários para o diagnóstico clínico e a coleta de amostras para o diagnóstico laboratorial?

Uma área de exame: termômetro clínico; microscópio; lâminas de microscopia; corante de Giemsa; agulhas para aspiração de medula óssea; seringas descartáveis (de 5 ml e 10 ml); agulhas descartáveis; anestésico local; lancetas; papel de filtro; sacos ou caixas de plástico; recipientes de plástico, com tampa de rosca, para sangue e soro; pipetas “pasteur”; acesso a exames sorológicos, localmente ou mediante encaminhamento de amostras (acesso a terapia, para os casos detectados – ver Seção 4).

2.9. A quem devem ser notificados os casos de LV?

Todo diagnóstico de LV deve ser notificado às autoridades sanitárias locais, regionais e nacionais, independentemente de o caso de LV ter sido confirmado, ou não, pelo exame parasitológico. Devem ser informados o nome, a idade, o sexo e o endereço (localidade) do paciente; os resultados dos exames, se forem conhecidos; se o paciente viajou a área endêmica (para onde, quando e por quanto tempo); se o paciente é imunosuprimido; e se o paciente faz parte de um grupo de casos ou foco.

2.10. Que outras medidas o médico precisa tomar?

O médico deve tentar determinar se há outros casos de LV na mesma família e/ou nas residências vizinhas, mediante procura ativa de casos, devendo entrar em contato com as autoridades das localidades vizinhas, a fim de discutir a abrangência do problema. No caso de LV com reservatório (canino) (LV zoonótica), o médico deve auxiliar o veterinário e as equipes de saúde ambiental.

O médico sempre deve tentar assegurar-se de que os pacientes com diagnóstico de LV estão recebendo terapia integral, nas doses corretas e sem interrupções, a fim de prevenir a resistência aos medicamentos, recidivas e PKDL (ver Seção 4).

História de caso de LV (imunocompetente)

História de Caso - LV - 1

Menina de 13 anos de idade, moradora de área endêmica no Quênia, foi internada no hospital distrital, queixando-se de febre recorrente nos três meses anteriores, dores no lado esquerdo do abdome, cansaço e perda de peso.

O exame da paciente revelou palidez e emaciação, esplenomegalia com 12cm palpáveis, fígado com 5cm palpáveis e linfadenopatia generalizada.

A pesquisa laboratorial demonstrou: Hb de 6,6 gr/dl; contagem de leucócitos = $2 \times 10^9/l$; e exame de lâmina negativo para plasmódio. O título de TAD era 64.000. Um aspirado de linfonodo teve resultado positivo para *Leishmania*.

O paciente recebeu 20 mg Sb^v/kg de peso corpóreo/dia, durante 30 dias, composto vitamínico e ferro. A febre desapareceu e o baço diminuiu em 2cm na primeira semana de tratamento. A paciente começou a aumentar de peso e suas condições gerais gradualmente melhoraram. A paciente recebeu alta no final da terapia, em boas condições de saúde. O baço continuou apenas palpável durante doze meses, mas não houve sintomas de recidiva.

História de Caso - LV - 2

Menino de dez anos de idade, no Sudão, foi internado no hospital queixando-se de febre, diarreia e epistaxe nas duas semanas anteriores.

O exame do paciente revelou palidez e emagrecimento. O baço estava ligeiramente palpável, mas o fígado e os linfonodos não estavam aumentados. A pesquisa laboratorial demonstrou: pancitopenia e exame de lâmina negativo para malária. Título de TAD = 102.400. Esfregaço de medula óssea positivo para *Leishmania*. Foi ministrado antimomial pentavalente (20 mg/kg de peso corpóreo/dia) durante 30 dias, composto vitamínico e ferro. Após uma semana de tratamento a febre tinha desaparecido, e o paciente estava se sentindo bem e com apetite. O paciente recebeu alta em boas condições de saúde, após 30 dias de terapia. Retornou ao hospital para acompanhamento 30 e 60 dias após a alta e continuava com boa saúde.