

5. LV e os Pacientes Imunocomprometidos

5.1. Que tipos de pacientes Imunocomprometidos podem ser afetados?

Qualquer condição que diminua a resposta imunológica celular aumentará a probabilidade de se contrair LV atípica e resistente ao tratamento.

Entre os pacientes Imunocomprometidos de HIV, a intercorrência mais freqüente é a infecção pela LV, especialmente na Europa. Os pacientes europeus de LV/HIV intercorrentes possuem baixa contagem de células CD4 (linfócitos T *helper*): 97 % dos pacientes têm contagens de células CD4 inferiores a 500/ μ l, enquanto que a contagem é inferior a 200/ μ l, em 80 % dos pacientes.

Outros pacientes Imunocomprometidos mais susceptíveis são os que recebem corticoterapia e tratamento imunossupressor, pacientes de linfoma, leucemia, hepatite crônica, transplante renal, sarcoidose, doença de Crohn, lupo eritematoso sistêmico, colite ulcerativa, ou timectomizados.

Em áreas endêmicas na África, América do Sul e Índia, a desnutrição grave predispõe as pessoas à LV, o que pode ser o resultado de capacidade diminuída de resposta imuno-celular.

5.2. Quais apresentações clínicas atípicas de LV podem ser observadas em pacientes Imunocomprometidos?

A seguinte tabela resume as características clínicas da LV em 96 pacientes europeus com HIV intercorrente.

Idade Média dos Pacientes (em anos)	29 – 33
Sexo Masculino	86 %
Febre	88 %
Hepatomegalia	79 %
Esplenomegalia	78 %
Linfoadenopatia	50 %
Bi- ou Pancitopenia	79 %
Hipergammaglobulinemia	72 %
Sorologia positiva para <i>Leishmania</i>	50 %
CD4 + células T/ μ l	
>500	3 %
500 – 200	17 %
<200	80 %

Características clínicas atípicas estão presentes em alguns pacientes com HIV/LV intercorrentes.

A infecção pode estar presente na pele, no caso da leishmaniose mucocutânea ou cutânea difusa. Além disso, pode estar amplamente disseminada nas vísceras, e outros órgãos podem estar comprometidos. São comuns a diarreia, tosse e dificuldade de engolir (disfagia). A criptosporidose (infecção por *Cryptosporidium*) também pode causar diarreia em pacientes HIV-positivos.

Os pacientes de HIV/LV intercorrentes podem ter lesões nodulares ou ulcerativas na língua, no esôfago, no estômago, no reto, na laringe e nos pulmões. Os parasitas podem ser detectados em muitas partes, com ou sem lesões.

A *Leishmania* pode ser detectada em aspirados de medula óssea e, inesperadamente, em biópsias de pele (incluindo biópsias de outras lesões, como o sarcoma de Kaposi), bem como em pele normal; biópsias duodenais; biópsias do reto; lavagem bronco-alveolar; e nos neutrófilos do sangue periférico.

Nos pacientes imunocomprometidos, a LV pode progredir mais rapidamente, lembrando as sepses bacterianas. Por outra parte, algumas vezes a LV progride muito lentamente, com alguns poucos sintomas inespecíficos e, em alguns pacientes, pode ser totalmente assintomática.

Nos pacientes HIV-positivos, as infecções oportunistas por outro organismos podem causar um quadro clínico similar ao da LV: infecção micobacteriana disseminada, citomegalovírus (CMV), salmonelose e micoses disseminadas (criptococose). O linfoma também é uma possibilidade.

Cerca de 30 % dos pacientes de HIV/LV intercorrentes vão a óbito durante ou até um mês após o tratamento. No melhor dos casos, a expectativa média de vida é apenas 12 meses. Somente 16 % sobrevivem mais de três anos. Quase nunca a morte é causada por apenas a LV. Nenhuma droga consegue efetuar uma cura estéril, e a recidiva é quase inevitável. O intervalo até a recidiva varia de 3 a 6 meses, com recidivas sucessivas, cada vez mais atípicas e menos agudas, porém a intervalos menores.

5.3. Quais são as modificações necessárias nos métodos de diagnóstico nos pacientes imunocomprometidos?

Nos pacientes imunocomprometidos, o diagnóstico parasitológico tem maior sensibilidade. O exame microscópico dos aspirados de medula óssea demonstrou 94 % de sensibilidade nos pacientes imunocomprometidos e a cultura de medula óssea, em meio de cultura apropriado, 100 %. Algumas vezes o diagnóstico é difícil e o exame precisa ser repetido.

Pode haver amastigotas circulantes nos neutrófilos do sangue periférico (parasitemia sangüínea) dos pacientes imunocomprometidos. A microscopia de esfregaços sangüíneos pode ser útil e acredita-se que é positiva em 50 % dos pacientes. A microscopia do *buffy coat*^{*}, concentrado mediante centrifugação de amostra de sangue (por exemplo, num centrifugado para exame de hematócrito), aumenta ainda mais a sensibilidade, e acredita-se que o resultado da cultura de *buffy coat* é positivo em 70 % dos pacientes imunocomprometidos.

Por outra parte, devido à resposta imunológica deficiente dos pacientes imunocomprometidos, a sensibilidade sorológica é baixa.

Os exames sorológicos de 20–40 % dos pacientes de HIV/LV podem ser negativos. Portanto, nesses casos, o diagnóstico dependerá da detecção parasitológica da *Leishmania*.

5.4. Quais são as modificações necessárias no tratamento e nas medidas de apoio aos pacientes imunocomprometidos?

Se possível os pacientes de HIV/LV devem ser tratados no ambulatório.

Os pacientes com HIV/LV intercorrentes tratados no ambulatório, no entanto, devem ser considerados reservatórios altamente infecciosos, em áreas de transmissão ativa, devido à presença de amastigotas circulantes no sangue.

Os tratamentos alternativos são:

- (1) 20 mg/kg/dia de antimônio pentavalente (sem limite superior na dose), durante 30 dias (ver Seção 4).

83 % dos casos respondem positivamente, mas 50 % deles sofrem de uma a quatro recidivas, num período de 30 dias a 36 meses após

^{*} N.T. Denomina-se *buffy coat* a camada amarela entre a coluna de hemácias e o soro, após a centrifugação de amostra de sangue. Essa camada é formada pelos leucócitos.

o tratamento. A toxicidade do antimônio pentavalente é maior nos pacientes HIV-positivos e causa pancreatite, anormalidades sangüíneas e alergia medicamentosa. Com freqüência, os efeitos colaterais levam à interrupção do tratamento.

- (2) 0,5 mg/kg de anfotericina B, em infusão intravenosa, diariamente ou em dias alternados, até ter administrado uma dose total de 20–30 mg/kg. Os efeitos colaterais do tratamento com anfotericina B são lesões renais, febre, calafrios, anemia, baixos níveis sangüíneos de potássio (hipocalemia) ou magnésio (hipomagnesemia). Os efeitos colaterais podem ser minimizados mediante pré-tratamento com paracetamol ou anti-histamínicos e pré-hidratação com fluidos orais ou infusão salina intravenosa.

Após o tratamento, só será necessário repetir o exame parasitológico se o quadro clínico não melhorar, devido à LV.

- (3) Manutenção do tratamento: o único esquema terapêutico utilizado atualmente para prevenir a recidiva em pacientes HIV-positivos (tratamento de manutenção) prescreve uma dose de 4 mg/kg de isotionato de pentamidina, uma vez ao mês, por via intravenosa, ou 2 mg/kg, cada duas semanas (o medicamento também fornece profilaxia adequada contra *Pneumocystis carinii*). A eficácia desse tratamento de manutenção ainda não foi claramente estabelecida.

Na atual situação quimioterapêutica insatisfatória, os objetivos mais importantes são assegurar ao paciente uma boa qualidade de vida, prevenir as recidivas e evitar infecções que ameacem sua vida.

5.5. Quais são os serviços e o material mínimo/especial necessários para o tratamento da LV nos pacientes imunocomprometidos?

O material e os serviços descritos nas seções 2, 3 e 4 são necessários nesses casos. Além disso, será necessário dispor de um teste confiável e rápido de detecção da infecção pelo HIV.

Históricos de Casos de LV (imunocomprometidos)

Histórico de caso - LV (imunocomprometido) -1

Homem de 30 anos de idade, viciado em heroína, foi internado devido a febre, tosse e sangue no escarro (hemoptise). O paciente tinha longo histórico de hepatite crônica, com diagnóstico de AIDS seis meses antes, quando teve toxoplasmose cerebral. O paciente estava desorientado e letárgico na internação. A pele apresentava-se acastanhada e seca, com algumas petéquias nas extremidades inferiores. O paciente parecia gravemente desnutrido e emaciado. Tinha candidíase oral e linfadenopatia generalizada. Não apresentava aumento visceral.

O paciente estava pancitopênico, com contagem de leucócitos totais de $0,9 \times 10^9/l$; Hb de 7g/dl; contagem de plaquetas de $11 \times 10^9/l$. Apresentava ligeira elevação dos níveis de aspartato aminotransferase (ASAT), alanina aminotransferase (ALAT) e fosfatase alcalina (ALP). Os exames de laboratório também revelaram os seguintes valores: proteína sérica, 55g/l; linfócitos CD4, 8/ μl ; linfócitos CD8, 295/ μl ; e razão de linfócitos CD4/CD8, 0,03. O ensaio de imunofluorescência indireta para os anticorpos de *Leishmania* foi positivo (título, 1:80). O exame do aspirado de medula óssea detectou numerosos amastigotas de *Leishmania*.

Foi administrado tratamento com antimoniato de meglumina (20 mg Sb^v/kg) + gamma-interferon (quatro milhões de unidades/dia, por via subcutânea), durante quatro semanas. Após três dias de terapia, o paciente estava sem febril e suas condições gerais começaram a melhorar. No fim da terapia, a pancitopenia tinha diminuído e os resultados dos exames de uma nova cultura e de esfregaço de aspirado de medula óssea foram negativos para organismos de *Leishmania*. Algumas semanas mais tarde, o paciente faleceu devido a linfoma cerebral.