

TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL



UNITERMOS: Leishmaniose visceral, tratamento.

Antonio Alci Barone

A leishmaniose visceral, conhecida também como calazar, é doença sistêmica, com características de retículo-endoteliose, causada por um protozoário, *Leishmania donovani*.

Embora em seus aspectos morfológicos e antigênicos sejam indistintas, as características clínicas e epidemiológicas permitem distinguir cinco tipos de leishmaniose visceral: tipo indiano, tipo mediterrâneo, tipo neotropical ou americano, tipo do Sul da Rússia e tipo Sudanês. Os organismos do gênero *Leishmania* existem em duas formas: uma forma amastigota, no hospedeiro vertebrado e uma forma promastigota flagelada no inseto vetor (fêmeas de flebotomíneos).

No Brasil, o calazar ocorre em todos os estados litorâneos, do Pará ao Espírito Santo, além de focos isolados no Mato Grosso do Sul, Goiás e Minas Gerais; recentemente foram relatados casos autóctones no Paraná e em São Paulo. Até 1973 o número de casos descritos superava os 5.000, dos quais quase quatro mil no Ceará, seguido pela Bahia. A doença incide principalmente em regiões de clima equatorial, tropical ou semi-árido, de preferência em boqueirões, sopés de serra e várzeas.

A transmissão para o hospedeiro vertebrado, inclusive o homem, se dá pela picada do mosquito infectado. No Novo Mundo, os vetores pertencem ao gênero *Lutzomyia*; as fêmeas desses insetos sugam o sangue de cães, raposas e do próprio homem e no seu intestino ocorre a transformação para formas promastigotas que se reproduzem até causar bloqueio parcial ou total do proventrículo e esôfago do inseto; ao picar o vertebrado suscetível injeta-se um "êmbolo" de flagelados na derma.

O calazar acomete principalmente o grupo etário dos 4 aos 14 anos mas ocorre também em adulto; é doença de ocorrência em meio rural e predomina no sexo masculino, talvez pela maior exposição a que o homem se submete.

As manifestações clínicas podem variar desde quadros assintomáticos ou oligossintomáticos até formas graves e fatais; em nosso meio são vistos com mais frequência os casos graves de longa evolução, importados de zonas endêmicas e que procuram os grandes centros para tratamento. O início pode ser abrupto, com febre alta contínua ou intermitente e sintomas respiratórios e gastrintestinais inespecíficos; ou pode ser insidioso, com febre geralmente elevada, irregular, contínua ou intermitente, com remissões de uma ou mais semanas. Ocorrem também astenia, anorexia e emagrecimento que pode levar a caquexia. Ao exame físico chamam a atenção, além da febre, o grande comprometimento do estado geral, a palidez de pele e mucosa, a

hepatomegalia e a volumosa esplenomegalia, além de petéquias e equimoses, micropoliadenomegalia e edema de membros inferiores ou generalizado. As causas mais comuns de óbito são infecções bacterianas associadas, particularmente respiratórias ou gastrintestinais.

O diagnóstico laboratorial é sugerido pelo hemograma com pancitopenia e pela eletroforese de proteínas com elevado aumento das gamaglobulinas. A demonstração do parasita é feita a partir de material obtido por punção de medula óssea, baço ou fígado, após coloração pelo Leishman ou Giemsa; esse material pode ser semeado em meio de NNN ou inoculado em hamster por via peritonial. As reações sorológicas são pouco utilizadas com finalidades práticas.

O diagnóstico diferencial envolve a esquistossomose hepatoesplênica, particularmente quando associada a salmoneloses de evolução prolongada, a malária, as leucemias e os linfomas.

TRATAMENTO

Em nosso meio, as drogas mais utilizadas para o tratamento do calazar são os antimoniais pentavalentes. Existem dois compostos usados comumente. Entre nós é comercializado o antimoniatado de N-metil glucantina (Glucantime, Rhodia), apresentado em ampolas de 5 ml de solução a 30%, contendo portanto 0,3 g/ml. Outro antimonial pentavalente é o antimônio-gluconato de sódio (Pentostam, Wellcome).

O Glucantime deve ser usado diluído em solução glicosada ou fisiológica, em doses de 60 a 120 mg por Kg de peso, gota e gota por via endovenosa. O número total de doses varia de 10 a 20, dependendo da evolução de cada caso, sendo administradas em dias alternados. A droga apresenta efeitos colaterais e reações tóxicas importantes, devendo ser controlados cuidadosamente a função renal, hepática e cardíaca. Acreditando que a droga funcione muito mais estimulando o sistema imune dos pacientes do que atuando diretamente sobre o agente etiológico, alguns autores propuseram um esquema de tratamento simplificado, que consiste na administração de 10 doses de 5 ml de Glucantime por via intramuscular, aplicadas duas vezes por semana. Tal método, além de implicar em menor toxicidade, permitiria o tratamento ambulatorial dos pacientes. Entretanto, em nossa enfermaria, a utilização desse método não propiciou resultados satisfatórios.

Os critérios de cura incluem avaliação de parâmetros clínicos (febre, estado geral, esplenomegalia), laboratoriais (hemograma, eletroforese de proteínas) e etiológicos (pesquisa de leishmanias e cultura em meio de NNN).

Algumas formas de calazar, como as do Leste da África e do Mediterrâneo são mais resistentes aos antimoniais pentavalentes, exigindo várias séries de tratamento ou então a utilização de outras drogas, como as

* Diretor Técnico de Serviço Nível II, da Divisão de Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

diamidinas aromáticas ou a anfotericina B. As primeiras (Pentamidina, Estilbamidina), não existem em nosso meio, não sendo portanto utilizadas. A anfotericina B é usada de maneira semelhante a que se utiliza para o tratamento da Paracoccidioidomicose, porém em doses totais de 10 a 22 mg/Kg de peso. A resposta clínica é semelhante, porém mais lenta do que com os antimonials.

Algumas poucas perspectivas tem aparecido na literatura em relação ao tratamento do calazar. Uma delas é representada pela utilização dos lipossomos, que são partículas esféricas constituídas de lecitina de ovo, colesterol e ácido fosfatídico, na proporção de 7:2:1; essas partículas, dissolvidas em clorofórmio e a seguir evaporadas, são misturadas à solução de antimonial. Quando injetadas na veia, são capturadas pelos órgãos ricos em SRE, principalmente fígado e baço, atuando mais intensamente nos macrófagos em que se localizam as leishmanias.

Um outro grupo de drogas que tem sido exaustivamente estudado é representado pelas lepidinas, que são derivados de 8-amino-quinoleínas; já foram testados em laboratório 274 compostos desse grupo, alguns deles com atividade muitas vezes maior do que a dos antimonias e das diamidinas aromáticas contra as leishmanias.

Por outro lado, não podemos nos esquecer de outras medidas auxiliares, que podem ser utilizadas no tratamento de pacientes com calazar. A manutenção do estado geral, através de transfusões de sangue, administração de plasma ou seus derivados e de dietas hipercalóricas e hiperproteicas; excepcionalmente, os pacientes podem apresentar pancitopenias muito graves ou mesmo agranulocitose. Nestes casos há indicação para o uso de corticosteróides e até mesmo de esplenectomia. Muito importante é o cuidado no sentido da profilaxia e tratamento precoce de infecções bacterianas secundárias, que podem ser fatais para estes pacientes. É hábito em nossa enfermaria internar os pacientes com ca-

lazar em isolamento reverso e observá-los cuidadosamente no sentido de surpreender precocemente qualquer infecção bacteriana.

Enfim, segundo Marsden, os nossos conhecimentos atuais sobre a leishmaniose assemelham-se ao que sabíamos sobre a Doença de Chagas há 15 anos ou sobre a malária no fim da segunda Guerra Mundial. Existe muito ainda por ser desvendado, especialmente no campo da imunidade e das interações parasita-hospedeiro em relação às leishmanioses em geral. De qualquer forma, devemos sempre ter em mente uma perspectiva profilática para com essa doença. As medidas nesse sentido incluem a eliminação dos reservatórios, principalmente os cães, o tratamento dos doentes, o combate aos flebótomos, a educação sanitária e melhoria das habitações e, finalmente, o desenvolvimento de uma vacina eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Black, C. D. V. & Watson, G. J. — The use of Pentostan liposomes in chemotherapy of experimental leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 71 (6): 550-552, 1977.
2. Hanson, W. L.; Chapman Jr., W. L. & Kinnamon, K. E. — Testing of drugs for antileishmanial activity in golden hamsters infected with *Leishmania donovani*. International Journal of Parasitology, 7: 443-447, 1977.
3. Kinnamon, K. E.; Steck, E. A.; Loizeaux, P. S.; Hanson, W. L.; Chapman Jr., W. L. & Waits, V. B. — The antileishmanial activity of lepidines. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 27 (4): 751-757, 1978.
4. Marsden, P. D. — Leishmaniasis. The New England Journal of Medicine, 300 (7): 350-352, 1979.
5. Raether, W.; Seidenath, H. & Loewe, H. — Action of p-(4-aminophenoxy)-benzaldehyde-p-amidinophenylhydrazone dihydrochloride on *Leishmania donovani* infections in the golden hamster. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 72 (6): 543-547, 1978.