

Módulo 5

Controle da Cura

Controle da Cura

APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

Agora que você conhece os tratamentos da Leishmaniose Tegumentar apresentados no Módulo 4, continuaremos os estudos no Módulo 5 onde você aprenderá a identificar parâmetros clínicos que sirvam para nortear o acompanhamento da resposta terapêutica do tratamento conduzido, bem como a estabelecer a cura clínica.

Uma vez instituído o tratamento antimonial precisamos controlar seus efeitos adversos e avaliar a resposta terapêutica. Seria muito bom se para a Leishmaniose Tegumentar existisse algum exame que pudesse indicar que está havendo resposta ao tratamento. Entretanto, nenhum dos métodos utilizados para o diagnóstico da LTA serve para o controle de cura.

O teste de Montenegro permanece reator por quase toda vida, o parasita pode ser encontrado em lesões cicatriciais de até 10 anos de evolução, a pesquisa de anticorpos não reflete a clínica, como então saber se o paciente está curado?

A cura na Leishmaniose é uma constatação clínica e uma questão de tempo. Deste modo, o acompanhamento do controle de cura começa com a instituição do tratamento antimonial e permanece depois da cicatrização da lesão, por pelo menos seis meses. Por isto, para encerrar o caso junto à Vigilância Epidemiológica, espera-se 180 dias para comunicar o desfecho alcançado, ou seja, cura clínica, recidiva ou abandono do tratamento.

Como fazer o acompanhamento clínico?

Há dois elementos muito importantes no controle de cura da Leishmaniose, **o aspecto clínico da lesão** e o **tempo**. Este último vem corroborar o que diz a cultura popular “Não há mal que o tempo não cure”. Deste modo podemos perceber que o acompanhamento em longo prazo é a melhor maneira de avaliar a cura. Isto implica em repetir a observação clínica em vários momentos até a conclusão do processo cicatricial e a formação de uma cicatriz completa, sem nenhum sinal de atividade e estável.

Na LTA espera-se que três meses após o término do tratamento a cicatriz tenha atingido a condição acima descrita. Se ela se mantiver estável, sem sinais inflamatórios ou lesões satélites por mais três meses, então podemos dizer que o paciente alcançou a cura clínica.

No entanto não é possível garantir que não surgirão lesões mucosas tardias ou recidivas, muito embora estas condições sejam raríssimas. Por isto, sempre que possível é bom marcar uma última revisão um ano após o tratamento para que a alta seja dada depois de uma avaliação por otorrinolaringologista, atestando ausência de lesão mucosa.

MÓDULO 5

As primeiras reações ao início do Glucantime® ocorrem logo nos **três primeiros dias de tratamento**. Estes primeiros sinais de resposta terapêutica são percebidos com maior clareza nos casos de lesões mucosas e consistem em aumento da exsudação e do edema, dor, febre e cefaleia, conforme já descrito na Unidade anterior. As lesões cutâneas também podem passar por uma piora transitória, porém poucas vezes relatada pelos doentes. O que se observa com bastante frequência é que passados estes três dias o edema regride e aquela lesão que parecia túrgida, projetada para cima, torna-se mais seca e menos “inflada”.

Aos poucos, por volta do **décimo dia de tratamento**, a lesão já está mais rasa e seu fundo mais elevado. Em seguida as bordas vão se aplanando e deixando esmaecer o eritema à medida que o fundo vai se tornando menos granuloso, mais liso, forrado por tecido de granulação de um vermelho vivo e brilhante. Começa então a brotar a epitelização de fora para dentro até recobrir toda área ulcerada de uma fina camada de epitélio.

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO						
D	S	T	Q	Q	S	S
29	30	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	1	2	3

Por volta do **vigésimo dia de tratamento** é possível que algumas lesões já estejam epitelizadas ou quase totalmente epitelizadas, como é o caso de lesões situadas na face, tórax ou membros superiores. As lesões localizadas abaixo dos joelhos demoram mais tempo para cicatrizar, podendo levar até quarenta e cinco dias ou um pouco mais, a contar do início do tratamento. É fundamental acompanhar o processo de epitelização a cada visita, fazendo a medida do diâmetro da úlcera nos seus maiores eixos, sempre pelo contorno interno.

Para todos os casos, principalmente para aqueles nos quais a lesão não se encontra epitelizada, o passar do tempo revelará como o doente está respondendo ao tratamento. A melhora clínica continua lenta e progressiva mesmo depois de interrompido o Glucantime®, sendo esperado que a cicatriz esteja completa e sem sinais inflamatórios três meses após o término do tratamento.



A ausência de epitelização completa da lesão ao final do tratamento não significa falência terapêutica. Exceção a esta regra são as lesões mucosas, as quais devem estar epitelizadas quando o tratamento terminar.

Repare que dar uma chance ao tempo equivale a permitir um novo equilíbrio da resposta imune para consolidação da cura. Os primeiros três meses pós-tratamento são vulneráveis a mudanças na evolução. À medida que o tempo passa, a lesão cicatricial se torna mais estável.

É recomendável que os pacientes não abusem de bebidas alcoólicas e que tenham se absterido durante o tratamento, para não somar fatores de toxicidade hepática ao Glucantime®.



- Se certo é que a constatação de cura na LTA é uma questão de tempo, certo é também que precisamos de parâmetros clínicos indicativos de cura. Você consegue imaginar algum?

- Considerando a úlcera como a lesão clássica da Leishmaniose e o que já foi dito até aqui, qual seria o primeiro critério de cura a ser levado em consideração?

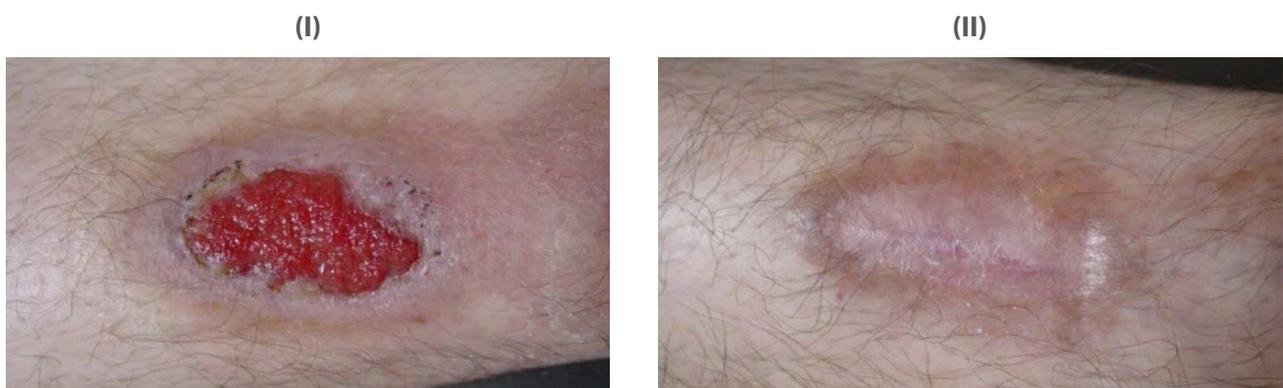
Parabéns! Se você respondeu epitelização da lesão, acertou. A epitelização vai ocorrer em resposta ao tratamento tanto nas formas cutâneas como nas formas mucosas. Este é o principal parâmetro. Quando a lesão está epitelizada ao final do tratamento a chance de cura aumenta em mais de dez vezes.

Outro critério importante é a presença de eritema, seja em toda a borda ou em algum segmento desta, ou em toda a cicatriz. Em resposta ao tratamento, a borda da lesão que antes era eritematosa, torna-se eritemato-acastanhada e aos poucos adquire tonalidade castanha ou levemente hipercrômica em relação à pele sadia, demarcando a cicatriz, que tem o centro mais claro e reflete o tamanho da úlcera original.

Mais tardiamente ainda, a cicatriz pode ganhar uma tonalidade uniforme, seja da mesma cor que a pele normal, mais clara ou mais escura, mas na maioria das vezes atrófica, podendo ser raiada como roda de bicicleta. Raramente adquire aspecto hipertrófico.

Observe na **Figura 43** o processo de cicatrização de uma lesão cutânea. A figura I mostra uma lesão ainda não epitelizada ao final do tratamento, com o fundo recoberto por tecido de granulação. Três meses depois, a figura II, mostra a cicatrização completa da lesão.

Figura 43. Evolução de lesão não epitelizada no final do tratamento.



Fonte: Elaborado pela autora.

MÓDULO 5

O aspecto cicatricial apresentado na **Figura 43** é o esperado para todos os casos que apresentam boa resposta terapêutica e, nestes casos, a cura clínica é provável.

Quanto às lesões mucosas, podemos observar traves fibrosas, áreas claras e lisas e retração cicatricial. O edema e o eritema da pirâmide nasal também desaparecem e podem ser vistas as sequelas, como por exemplo, a perfuração do septo, deformidade das narinas, tombamento da ponta do nariz ou destruição da úvula, quando há comprometimento do palato mole, como podemos observar nas **Figuras 44 e 45**.

Figura 44. Perfuração de septo nasal e retração cicatricial da narina esquerda com deformação do orifício nasal esquerdo, em paciente procedente do Paraná, após tratamento de recidiva de lesão mucosa.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 45. Lesão de mucosa e introito nasal que cicatrizou com destruição do septo cutâneo e cartilaginoso, resultando em tombamento da pirâmide nasal e formação de uma cavidade nasal única.



Fonte: Elaborado pela autora.

O eritema é um bom marcador prognóstico. Sua persistência indica que algo não vai bem mesmo quando a lesão já está epitelizada, sobretudo se toda cicatriz estiver eritematosa. Ele pode significar que em breve ela poderá ulcerar de novo ou dará origem a recidivas. A conduta nestas situações é observar.

Mas observar por quanto tempo?

Dissemos no começo deste módulo que o passar do tempo define o estado de cura. Assim é na Leishmaniose, à medida que o tempo passa a lesão se modifica de modo que esperamos que ao final do tratamento lesões acima dos joelhos estejam epitelizadas ou em processo de epitelização o que quando acontece é sinal de bom prognóstico.

Um mês depois, espera-se que todas as lesões já estejam epitelizadas, inclusive as localizadas nos membros inferiores. Entretanto, para estas últimas podemos ter certa tolerância se estiverem demonstrando boa evolução com redução do tamanho, em relação à última avaliação. É conveniente recomendar o repouso com elevação dos membros inferiores.

Três meses depois todo eritema já deve ter desaparecido, sem induração e com a cicatriz bem formada. Este é o tempo chave. É neste momento que devemos considerar a possibilidade de refazer o tratamento caso a lesão demonstre ainda sinais de atividade, ou seja, ausência de epitelização, induração e/ou eritema.

Veja na **Figura 46** um exemplo de boa resposta terapêutica. Observa-se que, apesar do tamanho e do aspecto úlcero-vegetante, a lesão encontra-se totalmente cicatrizada sem sinais de atividade, três meses após o término do tratamento.

Figura 46. Exemplo de boa resposta terapêutica.



Fonte: Elaborado pela autora.

MÓDULO 5

Observe o tamanho da cicatriz, correspondendo ao tamanho da lesão inicial, a ausência de pelos e as bordas hiperocrômicas, constituindo uma verdadeira seqüela que marca para sempre a história da pessoa. Percebemos também que a cicatriz é atrófica, por isto deprimida, possuindo o fundo acrômico, mas que ainda está em processo de pigmentação.

A revisão seguinte é seis meses depois do tratamento. A partir de seis meses a um ano podem surgir lesões à distância ou lesão mucosa. O esperado nesta fase é que a cicatriz já se mostre definitiva e que não tenham surgido lesões satélites nem lesão mucosa, devendo ser informado à Vigilância Epidemiológica o *status* de curado ou não curado do paciente.

Neste momento deve-se explicar ao paciente que procure novamente o serviço de saúde se notar alguma mudança na cicatriz ou o aparecimento de sintomas nasais persistentes, como obstrução nasal, sangramentos e formação de crostas e marcar uma última revisão quando completar um ano do tratamento.

Figura 47. Epitelização completa da lesão ao final do tratamento, com regressão do eritema e, no sexto mês pós-tratamento a presença de pequena pápula encimada por crosta, na borda da cicatriz, sugerindo recidiva.



Fonte: Elaborado pela autora.

Eis um exemplo de porque não se deve deixar de acompanhar o doente por tempo prolongado mesmo quando a lesão parece curada.

Os pacientes da forma mucosa devem ser acompanhados por pelo menos dois anos após o tratamento. Aqueles que evoluem para cura espontânea devem ser encaminhados ao otorrinolaringologista para afastar lesão mucosa e seguidos do mesmo modo como se tivessem sido tratados, sem intervenção terapêutica, até o terceiro mês após a verificação da epitelização da lesão. Se depois deste período ainda houver sinais de atividade de doença, proceder como nos casos de recidivas e introduzir o tratamento.

Figura 48. Cicatrização espontânea de lesão localizada próximo ao cotovelo, após um ano de evolução sem diagnóstico. Montenegro positivo.



Fonte: Elaborado pela autora.

Repare nas imagens acima a cicatriz recém-formada, ainda descamativa e eritematosa.

Além da epitelização e do eritema, outro parâmetro clínico que ajuda a perceber a resposta terapêutica é a presença de induração na borda e base da lesão.

A tendência é que, em resposta ao tratamento, haja redução do processo inflamatório e com isso, tanto as bordas da lesão como a sua base, mostrem-se menos induradas à palpação. Isto vale para os nódulos subcutâneos, gânglios e cordão linfático palpáveis na fase ativa da doença, que aos poucos vão desaparecendo, não sendo mais esperados a partir do terceiro mês pós-tratamento. A **Figura 49** mostra um paciente que desenvolveu a cura espontânea, com uma lesão com 5 meses de evolução. Os nódulos subcutâneos só foram encontrados porque houve a busca ativa durante o exame físico.

Figura 49. Paciente em cura espontânea, com lesão de cinco meses de evolução quase totalmente epitelizada.



Fonte: Elaborado pela autora.

MÓDULO 5

Repare na **Figura 50** que ao final do tratamento a lesão encontra-se totalmente epitelizada porém ainda se observa acentuado eritema de toda a cicatriz e edema da hemiface (a). Um mês depois o eritema encontra-se discreto e restrito às bordas, havendo o edema desaparecido (b). No sexto mês pós tratamento a cicatriz já se mostra atrófica e sem sinais de atividade, denotando cura clínica (c). Um ano após, a sequela é permanente (d).

Figura 50. Aspecto evolutivo da cicatriz de lesão cutânea na face, que apresentou boa resposta terapêutica.



Fonte: Elaborado pela autora.

O que você faria ao receber um paciente com suspeita de recidiva da LTA? Naturalmente tratar. No entanto, a melhor conduta é re-investigar, para afastar a possibilidade de ter havido erro no primeiro diagnóstico. É preciso confirmar o diagnóstico antes de refazer o tratamento.

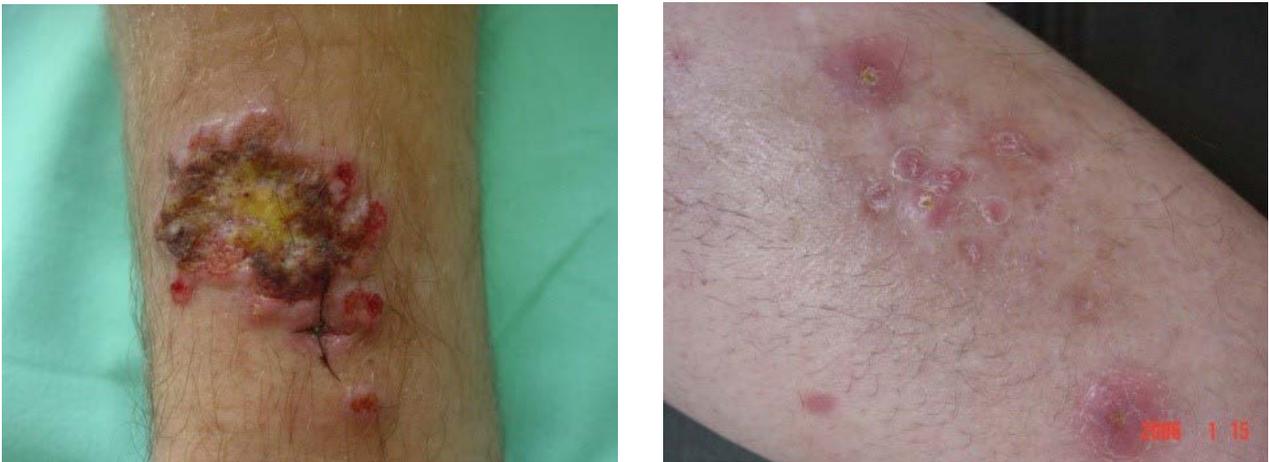
Use com perspicácia seu espírito clínico. Se o paciente não tiver sido submetido ao teste de Montenegro, aplique-o. Verifique se houve confirmação parasitológica no primeiro tratamento. Repita a biópsia e/ou o raspado se for o caso. Confira os dados epidemiológicos. Cheque o tempo de uso e a dose de Glucantime® utilizada.

MÓDULO 5

Tudo isto pode ajudar bastante para a compreensão desta nova situação clínica. Converse com seu paciente. Explique a ele o comportamento da doença, a possibilidade de estar havendo uma recidiva, a necessidade de nova investigação, peça paciência para um novo tratamento e, sobretudo, explique que tudo isto está dentro do esperado embora não desejado.

Há indicação de novo tratamento? Então repita o tratamento antimonial com as mesmas doses e tempo, se esta for a primeira recidiva. **Se houver dúvida quanto à regularidade do uso do Glucantime®, interne o doente para tratamento.** Observe na **Figura 51** o aspecto das lesões recidivas em dois pacientes diferentes.

Figura 51. Aspecto de lesões de recidiva em dois pacientes procedentes do Mato Grosso.



Fonte: Elaborado pela autora.

Estas lesões costumam ser papulosas e surgem nas bordas ou na periferia da cicatriz primária de Leishmaniose, podendo evoluir com ulceração. Repare a presença de cicatriz clara e deprimida sob as várias pápulas na imagem à direita.

Pacientes co-infectados pelo HIV tendem a recidivar e a apresentar lesões mucosas. Em todos os pacientes, sintomáticos ou não, examine as mucosas. Eles devem receber Anfotericina B como droga de primeira escolha devido ao caráter leishmanicida deste fármaco e precisam estar em uso correto dos antirretrovirais.

Se houver nova falha terapêutica a internação é obrigatória e o Glucantime® deve ser substituído por Anfotericina B desoxicolato ou Anfotericina B lipossomal, respectivamente nas doses de 1mg/kg/dia até 50mg/dia em dias alternados e 1 a 4mg/kg/dia diariamente até um total acumulado de 1,5g a 3g, sendo as maiores doses para os casos de forma mucosa.

SAIBA MAIS

Para saber mais sobre o modo de utilização da Anfotericina B consulte o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana, edição de 2010, página 84, do Ministério da Saúde, disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf

CONCLUSÃO

A Leishmaniose é uma doença que deixa sequelas. Seja na pele, como cicatrizes de tamanho variado, em áreas do corpo que geralmente ficam descobertas; seja nas mucosas, cuja cicatrização pode resultar em retrações e deformidades.

Alguns casos chegam a demandar reparação plástico-cirúrgica. Quando for o caso, é importante aguardar pelo menos dois anos após o tratamento, para intervenção sobre as formas cutâneas e, cinco anos após o tratamento para a correção das sequelas da forma mucosa.

Parabéns! Você concluiu o curso. Agora você já está preparado para mais este desafio presente na ABS em todo país.

Bom trabalho e boa sorte!



Referências Bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 136 p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 181 p.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 180 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação Epidemiológica - Dados**. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/723-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/leishmaniose-tegumentar-americana-lta/11328-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em: 22 maio 2017.

CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. (Org.). **Leishmanioses do Continente Americano**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. 512 p.

MARLOW, M. A. et al. Divergent Profile of Emerging Cutaneous Leishmaniasis in Subtropical Brazil: New Endemic Areas in the Southern Frontier. **Plos One**, San Francisco, v. 8, n. 2, p.1-9, fev. 2013.

SANTA CATARINA. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Secretaria Estadual de Saúde. **Vigilância de Leishmaniose Tegumentar Americana: guia de orientação**. 5. ed. Florianópolis, 2016. 35 p.

TEIXEIRA, D. E.; BENCHIMOL, M.; RODRIGUES, J.C.F.; CREPALDI, P.H.; PIMENTA, P.F.; SOUZA, W. **Atlas didático: ciclo de vida da Leishmania**. 1. ed. Rio de Janeiro: CECIERJ, 2013. v. 1. 64 p.