

# **Abordagem e Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana na Atenção Básica**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
NÚCLEO TELESSAÚDE SANTA CATARINA

**Abordagem e Tratamento da  
Leishmaniose Tegumentar Americana  
na Atenção Básica**

Florianópolis - SC  
UFSC  
2017

## **GOVERNO FEDERAL**

Presidência da República

Ministério da Saúde

Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES)

Departamento de Gestão da Educação na Saúde (DEGES)

Coordenação Geral de Ações Estratégicas em Educação na Saúde

## **GOVERNO ESTADUAL DE SANTA CATARINA**

Governo do Estado

Secretaria de Estado da Saúde

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

Reitoria

Pró-Reitoria de Pesquisa

Pró-Reitoria de Extensão

Centro de Ciências da Saúde

Departamento de Saúde Pública

## **NÚCLEO TELESSAÚDE SANTA CATARINA**

Coordenação Geral: Maria Cristina Marino Calvo

Coordenação de Teleeducação: Josimari Telino de Lacerda

## **EQUIPE TELE-EDUCAÇÃO**

Josimari Telino de Lacerda

Luise Ludke Dolny

Elis Roberta Monteiro

## **AUTORA**

Marise da Silva Mattos

## **REVISORES**

Elis Roberta Monteiro

Luise Lüdke Dolny

Josimari Telino de Lacerda

© 2017 todos os direitos de reprodução são reservados à Universidade Federal de Santa Catarina. Somente será permitida a reprodução parcial ou total desta publicação, desde que citada a fonte. Edição, distribuição e informações:  
Universidade Federal de Santa Catarina  
Núcleo Telessaúde Santa Catarina  
Campus Universitário, 88040-900, Bairro Trindade, Florianópolis – SC  
Disponível em: [telessaude.sc.gov.br](http://telessaude.sc.gov.br)

**Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária  
da  
Universidade Federal de Santa Catarina**

U58a

Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências da Saúde. Núcleo Telessaúde Santa Catarina. Abordagem e Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana na Atenção Básica [Recurso eletrônico] / Universidade Federal de Santa Catarina ; Marise da Silva Mattos. – 2. Ed. Atual. Ampl. – Florianópolis : UFSC, 2017.  
92 p. : il., gráf., tabs, mapa.

Modo de acesso: [telessaude.sc.gov.br](http://telessaude.sc.gov.br)  
Inclui bibliografia.

1. Cuidados primários de saúde. 2. Leishmaniose Tegumentar – Tratamento. I. Universidade Federal de Santa Catarina. II. Marise da Silva Mattos. III. Título.

**EQUIPE DE PRODUÇÃO DE MATERIAL**

Coordenação Geral da Equipe: Josimari Telino de Lacerda  
Coordenação de Produção: Luise Ludke Dolny, Elis Roberta Monteiro  
Design Gráfico: Catarina Saad Henriques  
Ilustrações: Catarina Saad Henriques  
Design de Capa: Catarina Saad Henriques

# CURRÍCULO DA AUTORA

---

## **Marise da Silva Mattos**

Médica infectologista, com mestrado em Medicina (Doenças Infecciosas e Parasitárias) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e doutorado em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz. Professora adjunta da Universidade Federal do Rio de Janeiro e médica III da Fundação Oswaldo Cruz. Médica do ambulatório de referência para leishmaniose em Santa Catarina, no período de 2005 a 2015.

# Lista de quadros e figuras

---

<b>Figura 1.</b> A Leishmaniose ao longo do tempo. ....	<b>14</b>
<b>Figura 2.</b> Status endêmico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no mundo, 2013 .....	<b>16</b>
<b>Figura 3.</b> Casos notificados de LTA, Brasil – 1980 a 2005 .....	<b>17</b>
<b>Figura 4.</b> Casos de LTA segundo município de residência do Brasil, 2015.....	<b>18</b>
<b>Figura 5.</b> Casos de LTA confirmados notificados ao SINAN, nas diferentes regiões brasileiras, 2007 a 2015....	<b>19</b>
<b>Tabela 1.</b> Taxas de incidência da LTA e suas formas clínicas, nas regiões do Brasil, 2012.....	<b>19</b>
<b>Tabela 2.</b> Número de caso confirmados e notificados das formas cutânea e mucosa da LTA nos estados brasileiros, 2015.....	<b>20</b>
<b>Figura 6.</b> Características da Leishmaniose no Brasil.....	<b>21</b>
<b>Figura 7.</b> Ciclo Natural de Transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana.....	<b>24</b>
<b>Figura 8.</b> Flebótomo - Vetor da Leishmaniose Tegumentar Americana. ....	<b>25</b>
<b>Figura 9.</b> Tamanho do Flebótomo em comparação com o mosquito <i>Aedes Aegypti</i> .....	<b>26</b>
<b>Figura 10.</b> Formas promastigotas de <i>Leishmania</i> em meio de cultura.....	<b>27</b>
<b>Figura 11.</b> Formas amastigotas de <i>Leishmania</i> no interior de macrófago. ....	<b>28</b>
<b>Figura 12.</b> Classificação Clínica da Leishmaniose Tegumentar .....	<b>33</b>
<b>Figura 13.</b> Relação das Espécies e Forma Clínica da LTA .....	<b>35</b>
<b>Figura 14.</b> Lesão papulosa eritematosa de vértice ulcerado, no punho direito, em paciente procedente Florianópolis. ....	<b>36</b>
<b>Figura 15.</b> Lesão ulcerosa única de bordas eritematosas elevadas e fundo granuloso na mão esquerda.....	<b>37</b>
<b>Figura 16.</b> Lesão ulcerosa rasa na região submentoniana, com linfangite nodular palpável e gânglio satélite aumentado de volume, em paciente procedente de Blumenau.....	<b>37</b>
<b>Figura 17.</b> Lesão ulcerosa na perna com bordas elevadas estendendo-se como uma placa eritematosa, fundo recoberto por crostas espessas e exsudato purulento, em paciente procedente de Blumenau.....	<b>38</b>
<b>Figura 18.</b> Lesões ulcerosas múltiplas na região do antebraço em paciente diabética procedente de Rio do Sul.....	<b>39</b>

<b>Figura 19.</b> Lesão cutânea de 6 meses de evolução na região frontal, que evoluiu para cura espontânea, em uma criança de 8 anos do município de Piçarras.....	<b>39</b>
<b>Figura 20.</b> Resumodo perfilclínico da Leishmaniose cutânea.....	<b>40</b>
<b>Figura 21.</b> Lesão úlcero-vegetante no lábio inferior e mucosa labial.....	<b>41</b>
<b>Figura 22.</b> Lesão ulcerosa da mucosa do septo nasal e do introito das narinas. ....	<b>42</b>
<b>Figura 23.</b> Paciente com aumento de volume da pirâmide nasal com eritema e edema do lábio superior. Presença de ulceração da mucosa e da pele do introito nasal com infecção secundária.....	<b>43</b>
<b>Figura 24.</b> Lesão ulcero-vegetante extensa comprometendo a mucosa do nasofaringe e palato mole....	<b>43</b>
<b>Figura 25.</b> Cicatriz da lesão primária adquirida vinte anos antes do aparecimento da lesão mucosa.....	<b>44</b>
<b>Figura 26.</b> Resumo do perfil clínico da Leishmaniose mucosa no Brasil.....	<b>45</b>
<b>Figura 27.</b> Teste de Montenegro positivo medindo 10 mm no seu maior diâmetro.....	<b>51</b>
<b>Figura 28.</b> Reação de Montenegro isomorfa com lesão ulcerada no ponto de inoculação do reagente decorrente de isquemia e necrose, em paciente com lesão mucosa e passado de Leishmaniose cutânea há 20 anos.....	<b>51</b>
<b>Figura 29.</b> Realização do exame de rapado.....	<b>52</b>
<b>Figura 30.</b> Denso infiltrado inflamatório na derme sob área de epiderme ulcerada.....	<b>54</b>
<b>Figura 31.</b> Presença de duas formas amastigotas de <i>Leishmania</i> em meio ao infiltrado inflamatório, indicadas pela seta (imagem aumenta de 100x).....	<b>54</b>
<b>Figura 32.</b> Fluxograma para diagnóstico da LTA.....	<b>56</b>
<b>Quadro 1.</b> Rendimento dos principais exames utilizados para o diagnóstico da LTA em SC.....	<b>57</b>
<b>Figura 33.</b> Pápula pálida formada logo após a aplicação da Intradermoreação de Montenegro.....	<b>57</b>
<b>Figura 34.</b> Leitura da IDRM.....	<b>58</b>
<b>Figura 35.</b> <i>Imprint</i> bem feito.....	<b>59</b>
<b>Figura 36.</b> <i>Imprint</i> de má qualidade, apresentando grumos de hemácias e artefatos. ....	<b>60</b>
<b>Figura 37.</b> Modo de encaminhamento dos fragmentos de biópsia de pele e mucosa.....	<b>61</b>
<b>Quadro 2.</b> Abordagens Terapêuticas da LTA.....	<b>67</b>
<b>Figura 38.</b> Glucantine <sup>®</sup> .....	<b>70</b>
<b>Figura 39.</b> Modelo de cartão para acompanhamento das aplicações de Glucantime <sup>®</sup> .....	<b>73</b>
<b>Figura 40.</b> <i>Rashe</i> eritematosomáculo-papular observada na última semana de uso do Glucantime <sup>®</sup> .....	<b>76</b>

<b>Figura 41.</b> Lesões de herpes zoster em fase de regressão, na hemiface esquerda, surgido logo após o término do tratamento.....	<b>76</b>
<b>Figura 42.</b> Representação esquemática do complexo QRS do eletrocardiograma indicando o intervalo QT. ....	<b>77</b>
<b>Figura 43.</b> Evolução de lesão não epitelizada no final do tratamento.....	<b>83</b>
<b>Figura 44.</b> 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.....	<b>84</b>
<b>Figura 45.</b> 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.....	<b>84</b>
<b>Figura 46.</b> Exemplo de boa resposta terapêutica.....	<b>85</b>
<b>Figura 47.</b> 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.....	<b>86</b>
<b>Figura 48.</b> Cicatrização espontânea de lesão localizada próximo ao cotovelo, após um ano de evolução sem diagnóstico. Montenegro positivo.....	<b>87</b>
<b>Figura 49.</b> Paciente em cura espontânea, com lesão de cinco meses de evolução quase totalmente epitelizada.....	<b>87</b>
<b>Figura 50.</b> Aspecto evolutivo da cicatriz de lesão cutânea na face, que apresentou boa resposta terapêutica.....	<b>88</b>
<b>Figura 51.</b> Aspecto de lesões de recidiva em dois pacientes procedentes do Mato Grosso.....	<b>89</b>



# SUMÁRIO

---

<b>MÓDULO 1 - Conceitos Básicos e Aspectos epidemiológicos.....</b>	<b>12</b>
<b>Unidade 1 - Panorama geral das Leishmanioses no Brasil.....</b>	<b>13</b>
<b>Unidade 2 - Transmissão da Leishmaniose.....</b>	<b>22</b>
<b>MÓDULO 2 - Aspectos Clínicos .....</b>	<b>30</b>
<b>Unidade 1 - Classificação clínica .....</b>	<b>31</b>
<b>Unidade 2 - Forma Cutânea da LTA .....</b>	<b>34</b>
<b>Unidade 3 - Forma Mucosa da LTA .....</b>	<b>41</b>
<b>MÓDULO 3 - Diagnóstico .....</b>	<b>47</b>
<b>MÓDULO 4 - Tratamento.....</b>	<b>64</b>
<b>MÓDULO 5 - Controle da Cura.....</b>	<b>80</b>

# APRESENTAÇÃO DO CURSO

---

Prezados alunos, sejam bem vindos ao curso:

## Abordagem e Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana na Atenção Básica

A Leishmaniose é uma doença infecciosa e não contagiosa, causada por protozoários que acometem a pele e as mucosas. Ela afeta principalmente os animais, como mamíferos silvestres, gatos e cachorros, e secundariamente o homem, sendo, portanto, considerada uma zoonose. Ela vem acompanhando a humanidade desde a antiguidade, atingindo simultaneamente países por todo o mundo, inclusive o Brasil.

O principal complicador da doença é o atraso no seu diagnóstico e no início do tratamento, que podem levar a complicação dos casos e deixar sequelas irreversíveis nos pacientes. Por isso é tão importante que os profissionais atuantes na Atenção Básica, porta de entrada do Sistema Único de Saúde e ordenadora das redes de atenção, estejam preparados para identificar o mais rápido possível os casos suspeitos, fazer o diagnóstico e o manejo da doença.

Nessa perspectiva, esse curso é destinado aos profissionais de saúde de nível superior que atuam na Atenção Básica em todo o Brasil, com o objetivo de oferecer elementos teóricos e orientações práticas para propiciar o diagnóstico e o manejo de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

Os **objetivos de aprendizagem** deste curso são:

- **Apresentar** a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) como doença endêmica no Brasil;
- **Identificar** os elementos da cadeia de transmissão da LTA bem como suas áreas endêmicas ou endêmicas em potencial;
- **Identificar** os casos de LTA e classificá-los (segundo a procedência) em autóctones ou importados;
- **Identificar** os casos de LTA e classificá-los segundo a procedência e forma clínica;
- **Reconhecer** a LTA como doença de notificação compulsória e como agravo sujeito a vigilância epidemiológica;
- **Contribuir** para o cumprimento do fluxo de atendimento do doente de acordo com as diretrizes da vigilância epidemiológica brasileira;
- **Acompanhar** o doente durante o tratamento e realizar o controle de cura;

Os conteúdos elaborados para atingir esses objetivos estão divididos em cinco Módulos de Aprendizagem, conforme tabela abaixo:

<b>MÓDULO 1</b>	Conceitos Básicos e Aspectos epidemiológicos
<b>MÓDULO 2</b>	Aspectos Clínicos
<b>MÓDULO 3</b>	Diagnóstico
<b>MÓDULO 4</b>	Tratamento
<b>MÓDULO 5</b>	Controle da Cura

Ao longo do texto foram utilizados marcadores para facilitar a compreensão dos temas propostos:



**Palavras do Professor:** Dicas do professor a respeito do tema.



**Saiba mais:** Indicações de outras fontes de informação sobre o assunto, como livros, trabalhos científicos, sites e outros materiais, para aprofundamento do conteúdo;



**Para refletir:** Perguntas disparadoras realizadas ao longo do texto para promover a reflexão sobre o seu cotidiano de trabalho. Aproveite estas questões para refletir sobre os temas durante as reuniões de equipe.

**Desejamos à todos um bom curso!**

# Módulo 1

**Conceitos básicos e  
Aspectos epidemiológicos**

# Conceitos básicos e Aspectos Epidemiológicos

---

## APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

**Caro aluno (a), seja bem-vindo(a) ao módulo 1 do minicurso Abordagem e Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana na Atenção Básica!**

Nesse módulo vamos apresentar a Leishmaniose como uma doença endêmica e transmissível no Brasil. O conteúdo aqui abordado mostra que a Leishmaniose é uma doença que afeta o homem desde a antiguidade, em todo o mundo e a sua leitura deverá ampliar o seu conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos da doença, e apresentar as suas formas de transmissão.

## Unidade 1 - Panorama geral das Leishmanioses no Brasil

### APRESENTAÇÃO DA UNIDADE

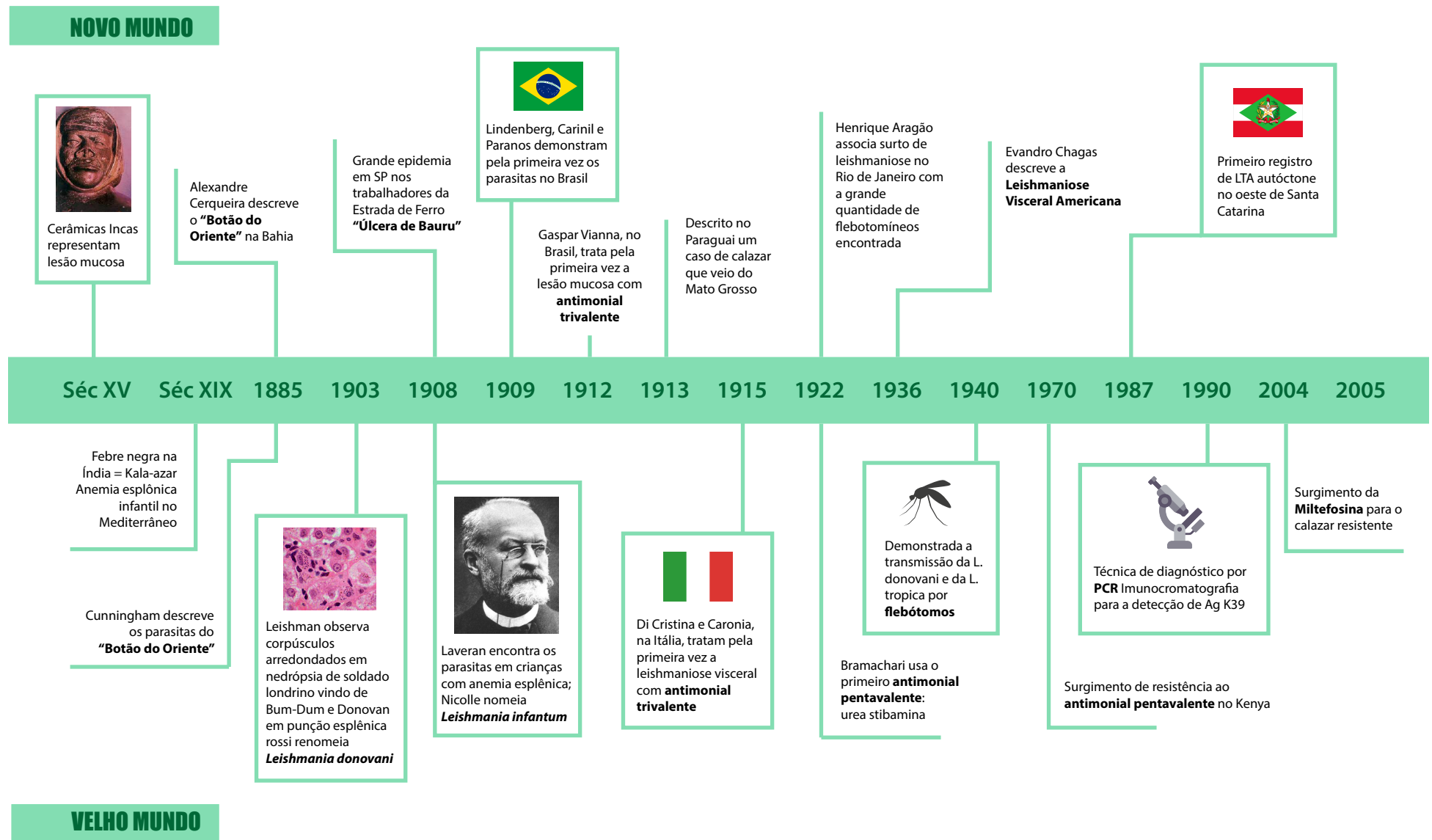
A unidade de aprendizagem que está sendo iniciada traz a discussão de como se deu o desenvolvimento da Leishmaniose no mundo e a situação epidemiológica da doença no Brasil. O objetivo desta unidade é apresentar a Leishmaniose como agravo de saúde no país e descrever suas peculiaridades enquanto doença endêmica e transmissível.

#### 1.1 Introdução

Certamente você, profissional da área da saúde, já ouviu falar em Leishmaniose, ou até mesmo já teve a oportunidade de atender alguém com a doença. Mas por que este assunto é tão importante de ser abordado na Atenção Básica?

As Leishmanioses são conhecidas da humanidade desde muito antes do parasita ser descoberto. Na Índia do século XIX, a Febre Negra ou Kala-azar, era temida por provocar a morte de crianças. Antes disso, por volta do século XV, os povos Incas na América Latina, já esculpam cerâmicas representando figuras humanas com mutilações da face, semelhantes às lesões mucosas da Leishmaniose. Parece tudo tão distante, não é mesmo? Vamos então acompanhar esta linha do tempo para ver como este problema tão antigo chegou até nós.

Figura 1. A Leishmaniose ao longo do tempo.



Fonte: Elaboração própria

## MÓDULO 1 - Unidade 1

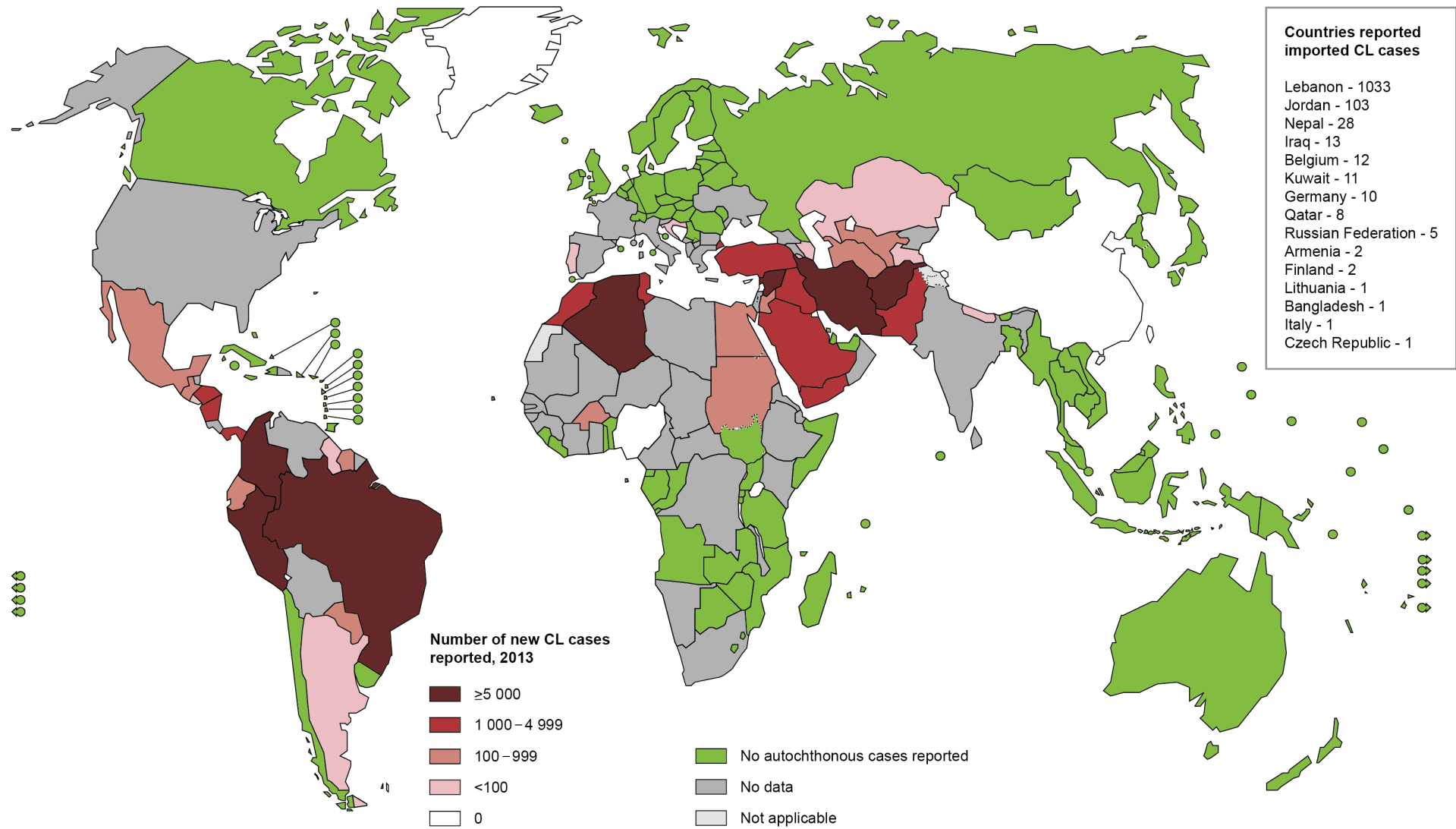
Observamos que os fatos relacionados às Leishmanioses vêm ocorrendo em paralelo nos países do Velho Mundo e do Novo Mundo. Podemos destacar pelo menos dois fatos marcantes:

O primeiro aconteceu no Velho Mundo: a identificação do parasita em células do baço e do sangue de um portador da Febre Negra indiana, em 1903. Em homenagem ao médico que atendeu o paciente e ao outro pesquisador que confirmou o achado, o parasita novo foi denominado por Ross como *Leishmania donovani*.

Outro ponto marcante nesta linha do tempo, desta vez nas Américas, foi a descoberta do medicamento para tratar a Leishmaniose em 1912, por um brasileiro, o Dr. Gaspar Vianna. Foi ele o primeiro a introduzir o tratamento antimonial na Leishmaniose. Os sais de antimônio são usados até hoje como drogas de escolha para o tratamento das Leishmanioses.

Observe na **Figura 2** abaixo como está a distribuição de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no mundo atualmente. Veja que o Brasil é um dos sete países que apresenta mais de 5.000 casos reportados no ano de 2013.

**Figura 2.** Status endêmico da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no mundo, 2013.



Fonte: World Health Organization - WHO. Disponível em: [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis\\_2013\\_CL.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis_2013_CL.png)



## 1.2 A situação epidemiológica da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.

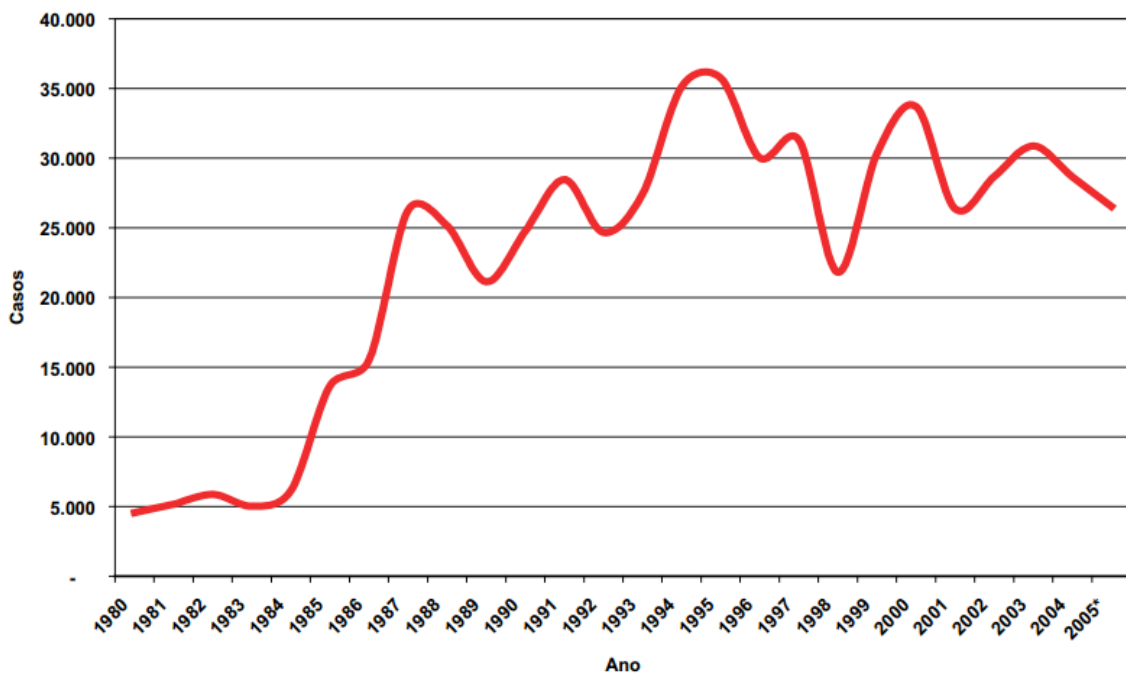
A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é a forma da doença mais disseminada em todo o mundo. Trata-se de uma das afecções dermatológicas que merecem atenção, devido a sua magnitude e pelo risco de ocorrência de deformidade no ser humano.

No Brasil o número de casos da doença vem crescendo desde 1980, quando casos foram diagnosticados em 19 estados do país, já em 2003, todos os estados registraram casos autóctones.

**Casos autóctones:** caso contraído pelo enfermo na zona de sua residência.

Os números variaram de 3.000 casos em 1980 para 35.748 em 1995. Observe a **Figura 3**, que mostra a evolução dos números de notificações a partir da década de 1980 até o ano de 2005 (BRASIL, 2010):

**Figura 3.** Casos notificados de LTA, Brasil – 1980 a 2005.

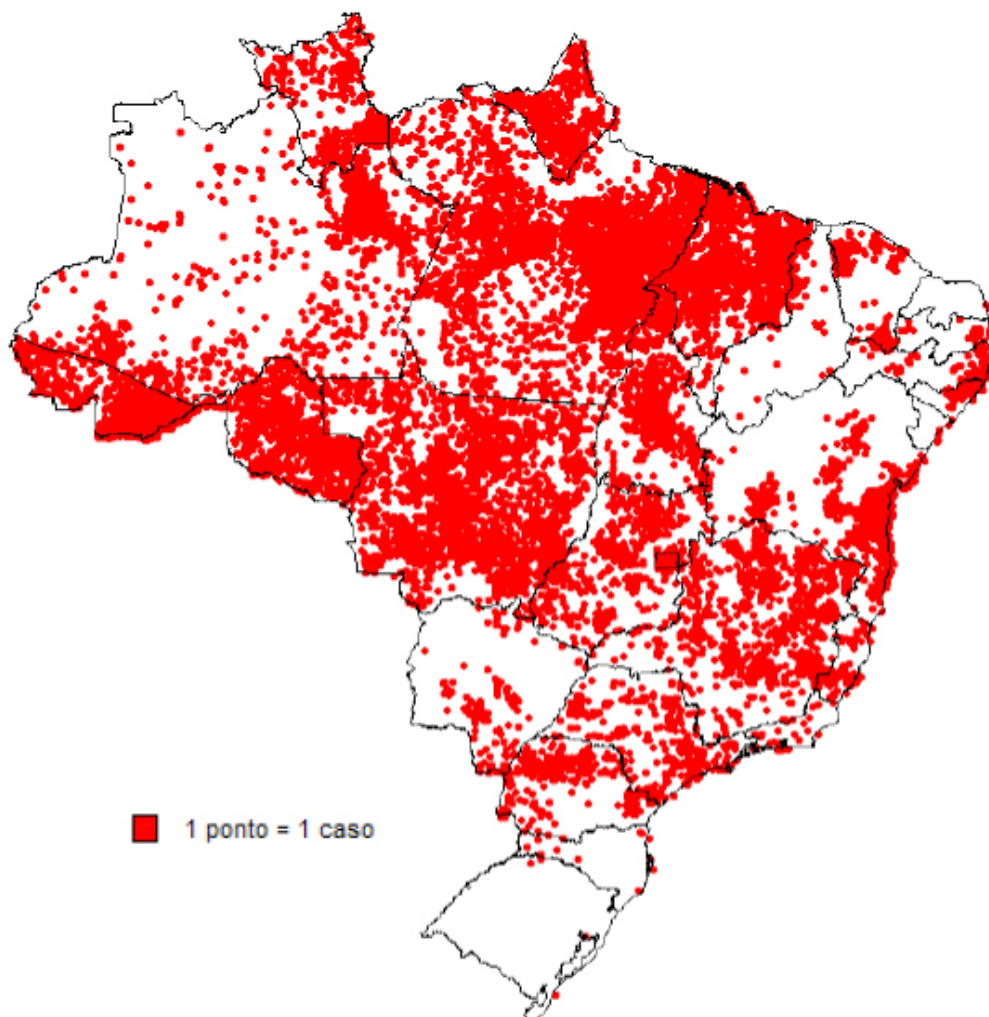


Fonte: BRASIL, 2010.

## MÓDULO 1 - Unidade 1

A distribuição geográfica dos casos de LTA se dá de formas diferentes no país. A **Figura 4** mostra os casos notificados no ano de 2015. É possível notar que em algumas regiões há uma intensa concentração de casos e em outras, eles são mais isolados.

**Figura 4.** Casos de LTA segundo município de residência do Brasil, 2015

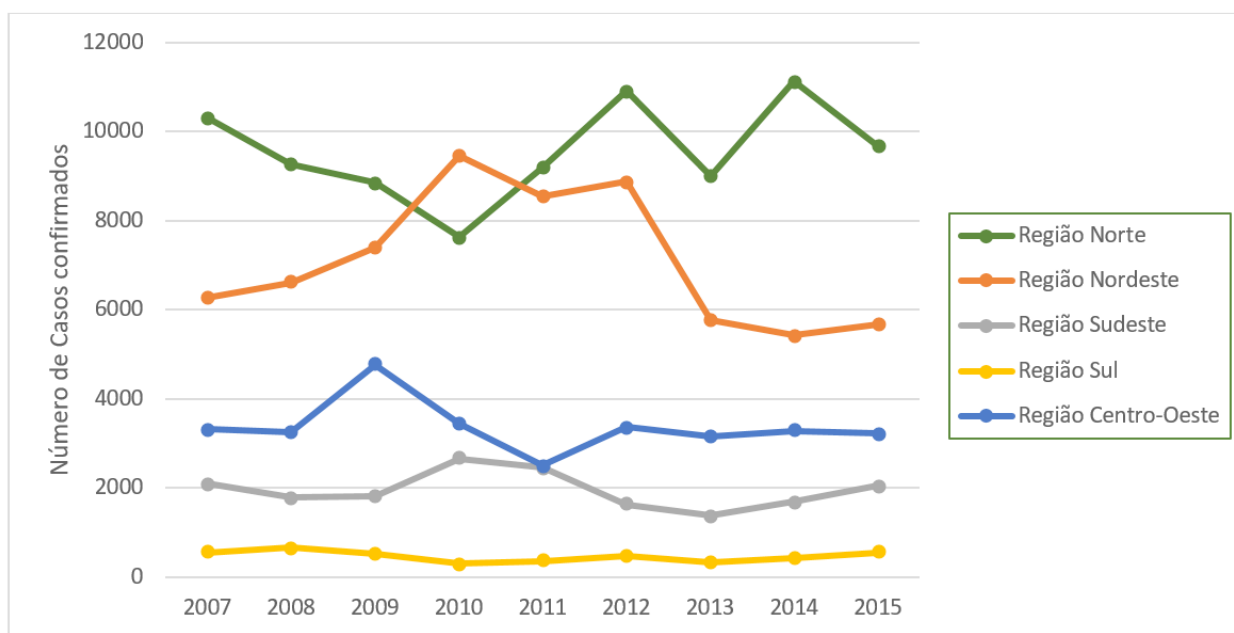


**Fonte:** BRASIL, 2017

Observe essas diferenças nas cinco regiões do país. A **Figura 5** mostra os casos diagnosticados e confirmados entre os anos de 2007 e 2015. Podemos notar que as regiões Norte e Nordeste apresentam, respectivamente, os maiores números de casos, apesar da acentuada queda nas ocorrências entre os anos de 2012 e 2013 na região nordeste. Já a região sul, apresenta os menores índices do país.

## MÓDULO 1 - Unidade 1

**Figura 5.** Casos de LTA confirmados notificados ao SINAN, nas diferentes regiões brasileiras, 2007 a 2015.



**Fonte:** SINAN/TABNET, 2017

Observe as taxas de incidência do ano de 2012 das formas clínicas da LTA, nas diferentes regiões do país, apresentadas na **Tabela 1**. Note que as taxas de incidência tanto da forma cutânea, quanto da mucosa na região norte são superiores as taxas das demais regiões, inclusive da taxa brasileira.

**Tabela 1.** Taxas de incidência da LTA e suas formas clínicas, nas regiões do Brasil, 2012.

Região de notificação	Forma Cutânea		Forma Mucosa		LTA	
	N=	Taxa*	N=	Taxa*	N=	Taxa*
Norte	10314	63,09	590	36,09	10904	667,00
Nordeste	8601	15,96	275	5,10	8876	164,65
Sudeste	1365	1,67	259	3,18	1626	19,93
Sul	407	1,47	76	2,74	483	17,42
Centro-oeste	3087	21,40	275	19,07	3363	233,15
Brasil	23774	12,26	1475	7,60	25252	130,18

(\*) Taxa de incidência a cada 100.000 habitantes

**Fonte:** SINAN/TABNET, 2017

## MÓDULO 1 - Unidade 1

Você quer saber como é a situação da LTA no seu estado? Consulte a **Tabela 2** que mostra o número de casos confirmados e notificados das formas cutânea e mucosa da LTA nos diferentes estados brasileiros, no ano de 2015.

**Tabela 2.** Número de caso confirmados e notificados das formas cutânea e mucosa da LTA nos estados brasileiros, 2015.

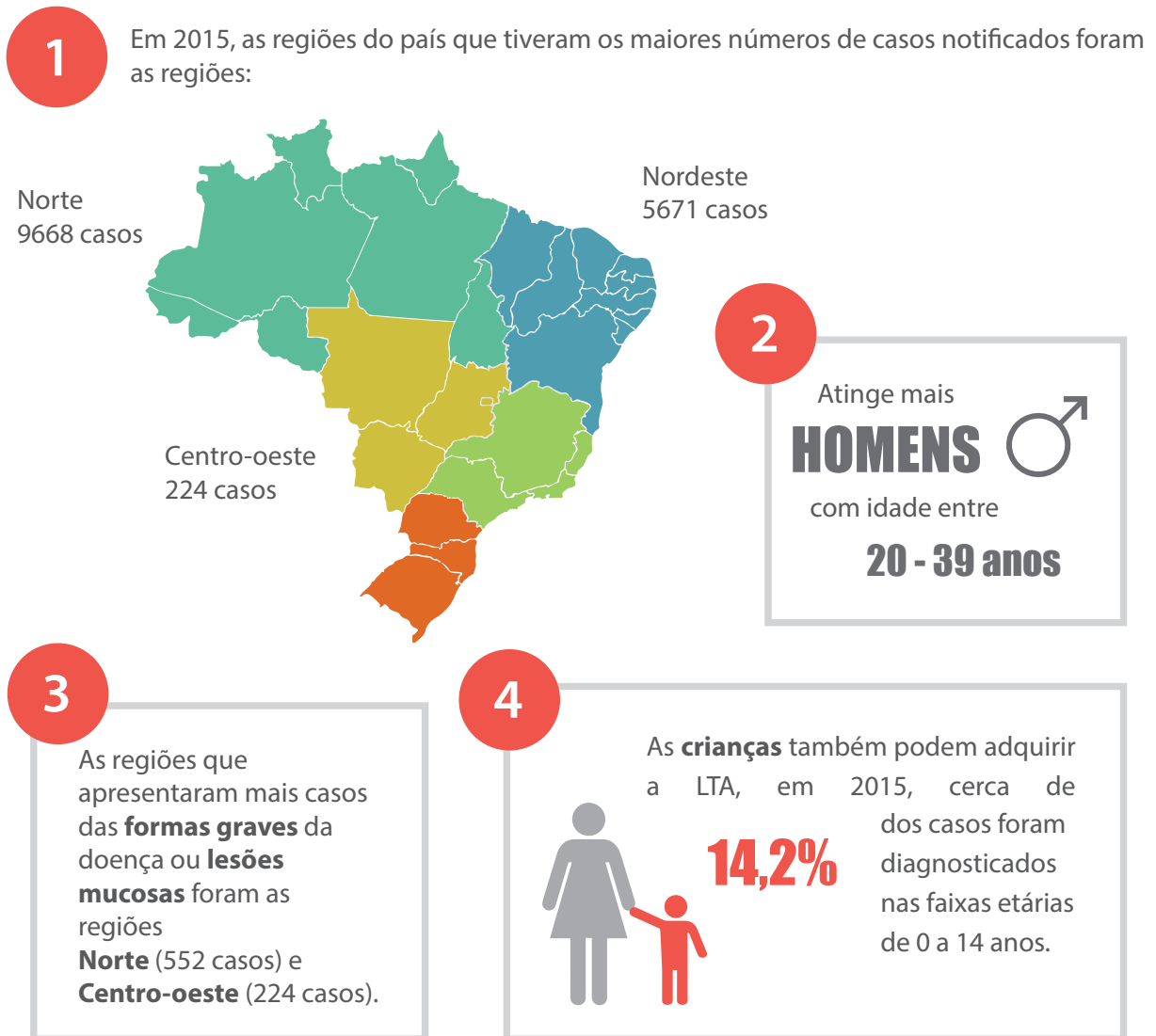
<b>Estado</b>	<b>Forma Cutânea N =</b>	<b>Forma Mucosa N =</b>	<b>Total N =</b>
Rondônia	1007	132	1139
Acre	1001	180	1181
Amazonas	1670	53	1723
Roraima	501	8	509
Pará	3760	88	3848
Amapá	599	16	615
Tocantins	608	45	653
Maranhão	1736	65	1801
Piauí	80	9	89
Ceará	578	31	609
Rio Grande do Norte	4	-	4
Paraíba	81	4	85
Pernambuco	437	5	442
Alagoas	195	6	201
Sergipe	6	1	7
Bahia	2350	83	2433
Minas Gerais	1278	113	1392
Espírito Santo	110	34	144
Rio de Janeiro	26	4	30
São Paulo	409	73	482
Paraná	471	60	531
Santa Catarina	11	3	14
Rio Grande do Sul	2	3	5
Mato Grosso do Sul	118	25	143
Mato Grosso	2231	210	2444
Goiás	527	46	573
Distrito Federal	51	13	64
<b>Total</b>	<b>19847</b>	<b>1310</b>	<b>21161</b>

Fonte: SINAN/TABNET, 2017



- Quais os sinais e sintomas, que nós profissionais de saúde atuantes na Atenção Básica, devemos estar atentos para não deixar passar essa hipótese? Que tal algumas dicas para ficarmos ligados?

**Figura 6.** Características da Leishmaniose no Brasil.



Fonte: SINAN/TABNET, 2017

**SAIBA MAIS**

Aprofunde mais os seus conhecimentos sobre a expansão epidemiológica da LTA no Brasil com a leitura do artigo: Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia.

Link: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n4/v80n4a15.pdf>

## Unidade 2 - Transmissão da Leishmaniose

### APRESENTAÇÃO DA UNIDADE

Essa unidade foi elaborada para que você possa entender como se dá a transmissão da Leishmaniose. O objetivo é que você conheça os elementos que participam da cadeia de transmissão da doença para poder identificar suas áreas endêmicas ou endêmicas em potencial.

**Alguma vez você já se perguntou o que é Leishmaniose?** Pois bem, a Leishmaniose é uma doença parasitária, portanto é causada por um parasita. Existem várias espécies de *Leishmania* causando Leishmaniose, e nas próximas Unidades veremos como esta informação será importante para definir o quadro clínico.

Nesta Unidade você vai compreender que reconhecer o caráter parasitário da doença pode ajudar bastante a entender onde ela ocorre e os seus mecanismos de transmissão. Os parasitas são seres muito interessantes, sejam multicelulares como os helmintos (vermes) ou unicelulares como os protozoários, a vida deles depende da vida de outros seres vivos para abrigá-los, nutrir, transportar e permitir que se perpetuem na natureza.

O Gênero *Leishmania* é um protozoário que não foge a esta regra. Ele habita o interior dos macrófagos humanos e de outros mamíferos e também o tubo digestivo de flebotomíneos. Está adaptado para sobreviver e completar o seu ciclo de vida em dois hospedeiros diferentes, passando de um para o outro. Deste modo o protozoário circula na natureza. Esta adaptação é fruto de centenas de anos de co-evolução, de modo que várias espécies de *Leishmania* foram surgindo, cada uma com pelo menos dois hospedeiros específicos: um mamífero e um determinado flebotomíneo.

Quando reunimos estes dados podemos construir uma relação composta de três elementos básicos:

- 1) O parasita;
- 2) O inseto hospedeiro;
- 3) Mamífero hospedeiro.

Na natureza, seja no ambiente silvestre ou doméstico, este ciclo pode existir sem a participação dos seres humanos. Por isto a Leishmaniose é considerada uma **zoonose**, porque o parasita circula entre os animais.

Na maioria das vezes, os animais mamíferos que participam deste ciclo de transmissão zoonótico, são encontrados naturalmente infectados por *Leishmania*. Eles atuam como hospedeiros reservatório do parasita. Os reservatórios, além de raramente adoecerem, costumam ter alta carga parasitária, o que facilita a infecção dos flebotomos. Estes por sua vez, são também hospedeiros, mas são considerados vetores porque agem como transmissores do parasita.

Bem, é possível que neste ponto você já tenha construído a cadeia de transmissão da Leishmaniose e compreendido que quando os seres humanos se interpõem no ciclo natural onde circula o parasita, correm o risco de se infectar e adoecer. É neste momento que surge a Leishmaniose doença.

### **Por que isto ocorre?**

No caso da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), os reservatórios são mamíferos silvestres, como os roedores, edentados e marsupiais. Estes animais sobrevivem em ambiente silvestre preservado. Quando este ambiente é degradado pela ação humana, seja de forma lenta e gradual ou rápida e violenta como ocorre com os desmatamentos, os reservatórios e os flebótomos são deslocados de suas fontes naturais de alimentação e abrigo. Com isso aproximam-se das pessoas, que então estarão sujeitas a se infectar com o parasita.

Conseqüentemente, observamos que a relação entre os três elementos básicos mencionados acima – parasita, flebótomo e mamífero – depende de um quarto elemento: o ambiente. Este ambiente, que permite a sobrevivência do parasita em seu ciclo de vida natural, constitui uma área endêmica de Leishmaniose ou potencialmente endêmica (caso ainda não tenham sido registrados casos humanos nesta região). O ciclo natural da LTA está representado na **Figura 7**.

**Figura 7.** Ciclo Natural de Transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana.



**Fonte:** Elaboração própria





- Você acredita que poderia haver transmissão de Leishmaniose no município onde você atua? Por que?

Assim como compreender o caráter parasitário da Leishmaniose nos ajuda a entender onde podemos encontrar o parasita na natureza, saber um pouco mais sobre o comportamento dos vetores e dos reservatórios pode nos ajudar a entender melhor os mecanismos de transmissão.

### O que leva um flebótomo a picar um mamífero e transmitir o parasita?

Os flebátomos (**Figura 8**) não são mosquitos de verdade. Ao contrário destes, criam-se em lugares úmidos e sombreados, ricos em matéria orgânica, como o solo onde crescem as bananeiras. São muito pequenininhos e claros, possuem o corpo e as asas cobertos de pelos e pousam com as asas eriçadas sem repousá-las ao longo do corpo, como fazem os mosquitos.

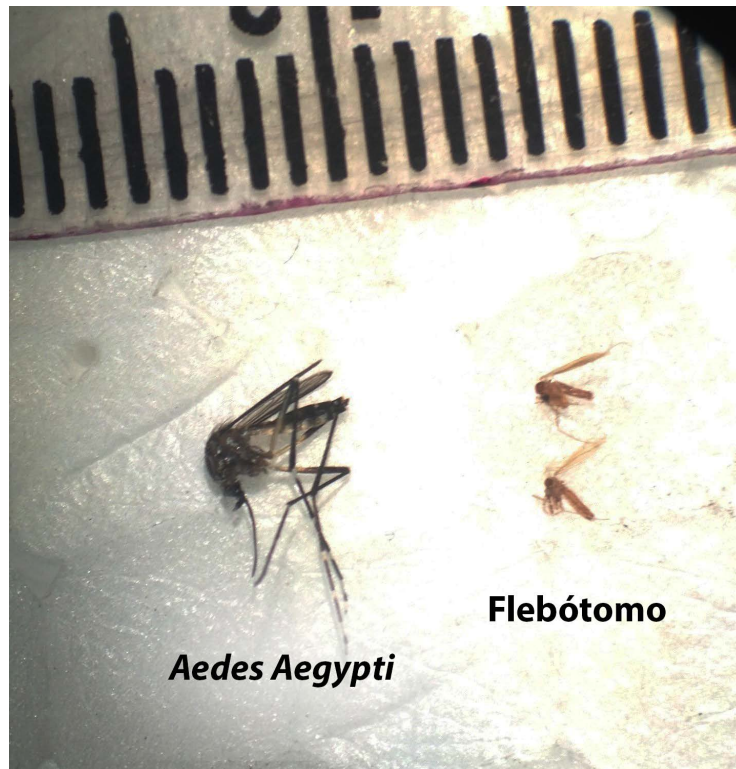
**Figura 8.** Flebótomo - Vetor da Leishmaniose Tegumentar Americana.



**Fonte:** <https://pt.wikipedia.org/wiki/Mosquito-palha>

O fleblótomo é um inseto muito pequeno, bem menor que os pernilongos que encontramos normalmente. A **Figura 9** faz a comparação de tamanho entre o flebótomo e o *Aedes aegypti* (conhecido popularmente como mosquito da dengue).

**Figura 9.** Tamanho do Flebótomo em comparação com o mosquito *Aedes Aegypti*.



**Fonte:** Elaborado pela autora.

Popularmente são conhecidos como “mosquito-palha” devido à sua cor e leveza ou também como “asa dura” ou “asa arrepiada” pelo modo como pousam. Outros nomes populares são encontrados dependendo da região do Brasil onde ocorrem, tais como: birigui, cangalinha, tatuquira. O certo é que a população os reconhece pelo seu voo baixo em saltitos, sua picada dolorida e por não resistirem a uma ventania.

Vale ressaltar que apenas as fêmeas adultas alimentam-se de sangue, já que é necessário para o amadurecimento dos ovários. Os machos sugam o néctar de plantas, logo não se infectam com *Leishmania* e não são transmissores do parasita. Já as fêmeas, quando praticam a hematofagia, ingerem, junto com o sangue, macrófagos parasitados, ficando infectadas. Os protozoários que escapam da digestão, se diferenciam e se desenvolvem no tubo digestivo do inseto até tornarem-se novamente infectantes, adquirindo um formato alongado e motilidade conferida por um flagelo.

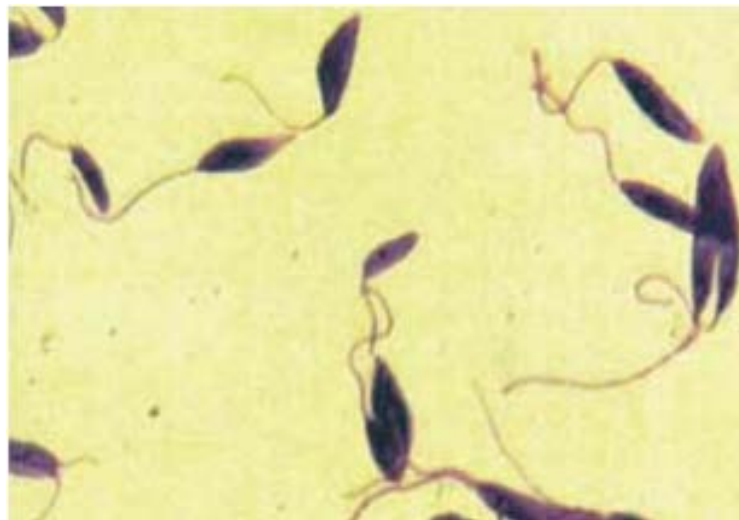
Estas formas evolutivas são chamadas de promastigotas (**Figura 10**). Elas migram para a porção anterior do canal alimentar do flebótomo, formando uma rolha que dificulta a sua alimentação. Assim sendo, o flebótomo parasitado é obrigado a regurgitar a *Leishmania* na pele do hospedeiro para poder ingerir o sangue sugado. Ao penetrar no hospedeiro humano, as promastigotas são prontamente fagocitadas por

## MÓDULO 1 - Unidade 2

células fagocíticas da pele. A grande maioria é destruída e, as poucas que sobrevivem, arredondam-se, perdem o flagelo e multiplicam-se no interior de macrófagos.

Nesta etapa do ciclo, estas formas evolutivas de *Leishmania* são chamadas **amastigotas** e são elas que vão se perpetuar nos tecidos onde serão identificadas por ocasião do diagnóstico. As formas amastigotas são reconhecidas pelo seu formato oval ou arredondado e por apresentarem, além do núcleo, uma estrutura puntiforme ou em bastão que se cora como o núcleo, chamada de cinetoplasto.

**Figura 10.** Formas promastigotas de *Leishmania* em meio de cultura.

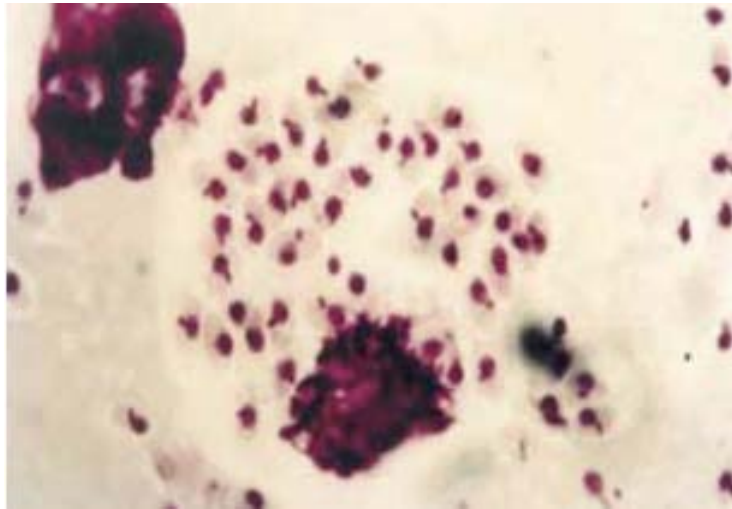


**Fonte:** BRASIL, 2007.

Observe que neste estágio o parasita é flagelado, tem aspecto alongado e fusiforme. É possível perceber ainda o núcleo e o cinetoplasto bem próximo da saída do flagelo (**Figura 10**). No meio de cultura as promastigotas tendem a se agrupar e se multiplicam por divisão binária.

A identificação de corpúsculos arredondados no interior de macrófagos, contendo núcleo e cinetoplasto é diagnóstica de leishmaniose (**Figura 11**).

**Figura 11.** Formas amastigotas de *Leishmania* no interior de macrófago.



**Fonte:** BRASIL, 2007.

Observe a grande quantidade de formas amastigotas que ocupam quase totalmente o espaço claro, correspondente ao citoplasma do macrófago. Chama atenção nestas formas intracelulares o seu tamanho diminuto e a presença de núcleo e cinetoplasto.



- O que acontece quando uma pessoa é picada por um flebótomo infectado? Quais são as manifestações clínicas da Leishmaniose? Na próxima unidade falaremos sobre assunto.

# CONCLUSÃO

---

Neste módulo apresentamos a importância de debatermos sobre a Leishmaniose no Brasil e também conhecemos os elementos que participam da cadeia de transmissão da Leishmaniose para poder identificar suas áreas endêmicas.

**No próximo módulo você terá a oportunidade de conhecer os aspectos clínicos da Leishmaniose Tegumentar Americana.**



# Módulo 2

## Aspectos Clínicos

# Aspectos Clínicos

---

## APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

**Caro aluno (a), seja bem-vindo(a) ao módulo 2 do minicurso Abordagem e Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana na Atenção Básica!**

Nesse módulo vamos conhecer os quadros clínicos da LTA. Vamos entender o que acontece no corpo humano após a infecção pelo parasita e quais os fatores que levam ao desencadeamento da doença, e explorar as duas formas de manifestação clínica da Leishmaniose: a forma **cutânea** e a forma **mucosa**.

## Unidade 1 - Classificação clínica

Essa unidade de aprendizagem tem o objetivo de apresentar a o quadro clínico da LTA e descrever os mecanismos fisiopatológicos da doença. Aqui discutiremos sobre como se dá o desenvolvimento da doença após a infecção pelo parasita e quais fatores são determinantes para a aparição dos sintomas.

Vimos no Módulo anterior que a Leishmaniose é uma doença de caráter endêmico, ou seja, sua ocorrência está relacionada a um ambiente propício à manutenção do ciclo biológico do parasita. Os seres humanos se infectam quando se expõem a este ambiente e se interpõem no ciclo de transmissão natural do parasita ao serem picados por um flebótomo parasitado.

### Então, o que acontece a partir daí?

Há duas possibilidades: apenas a infecção ou a infecção seguida de doença. Sem esquecer que a Leishmaniose é uma doença parasitária, no momento que o parasita penetra no hospedeiro, ambos lutam pela vida. O parasita busca alcançar e se instalar na célula hospedeira e o hospedeiro reage com mecanismos do sistema imunológico para impedir a invasão.

Como já foi mencionado no capítulo anterior, muitas *Leishmânias* morrem e são destruídas pelas células fagocíticas da pele antes de conseguirem se estabelecer na sua célula hospedeira, que são os macrófagos. Quando a infecção é abortada nesta fase, a doença não aparece, mas pode haver sensibilização do sistema imune.

Evidências de que o indivíduo foi infectado podem ser reveladas pela presença de reação positiva ao Teste de Montenegro ou títulos baixos de anticorpos. No capítulo sobre diagnóstico conversaremos sobre a utilização destes testes para a complementação diagnóstica.

Vale ressaltar que nos casos onde se detecta apenas o contato com o parasita, ou seja, a infecção sem doença, não há indicação de tratamento.

### O que determina o surgimento da doença?

A doença será resultado da espécie de *Leishmania* infectante e do tipo de resposta imune-inflamatória que o hospedeiro for capaz de produzir. A resposta imune inata, mediada por neutrófilos, citocinas pró-inflamatórias, macrófagos e células dendríticas, é fator crítico para conter o parasita e evitar a sua disseminação.

Estas últimas células migram para o local da infecção na derme e também para os gânglios linfáticos onde apresentam o antígeno para os linfócitos T, dando início à formação da resposta imune celular. Assim haverá proliferação de células T CD4 e CD8, com produção de citocinas, que vão ajudar os macrófagos a conter os parasitas ou permitir que estes se multipliquem, produzindo doença mais grave. As citocinas do tipo 1 (INF- $\gamma$ , IL-2) são protetoras e as do tipo 2 (IL-4, IL-10) são agravadoras.

Como podemos perceber, depois que o flebótomo injeta as formas promastigotas de *Leishmania* na pele, um silencioso processo de estabelecimento do parasitismo acontece até que a doença se exteriorize.

Este período, chamado de período de incubação, dura cerca de 3 a 4 semanas enquanto as células de defesa migram para o local do inóculo e aos poucos vão se organizando em granuloma. Esse movimento ocorre até que o processo inflamatório seja percebido na forma da lesão inicial.

Em princípio, as espécies causadoras de LTA, ficam restritas ao local da picada, onde surgirá a lesão cutânea. Excepcionalmente, na dependência da resposta imune do hospedeiro, do seu estado nutricional ou da presença de co-morbidades, como a infecção por helmintos ou pelo HIV, pode haver disseminação hematogênica de células parasitadas, levando ao aparecimento de múltiplas lesões cutâneas ou lesão mucosa.

Com tantas variáveis e possibilidades de interação entre parasitas e seus vetores e o hospedeiro humano, as formas de apresentação clínica da Leishmaniose também podem ser muito variadas, seja em relação aos tipos de lesões ou quanto ao tipo de comprometimento do tegumento cutâneo e mucoso.

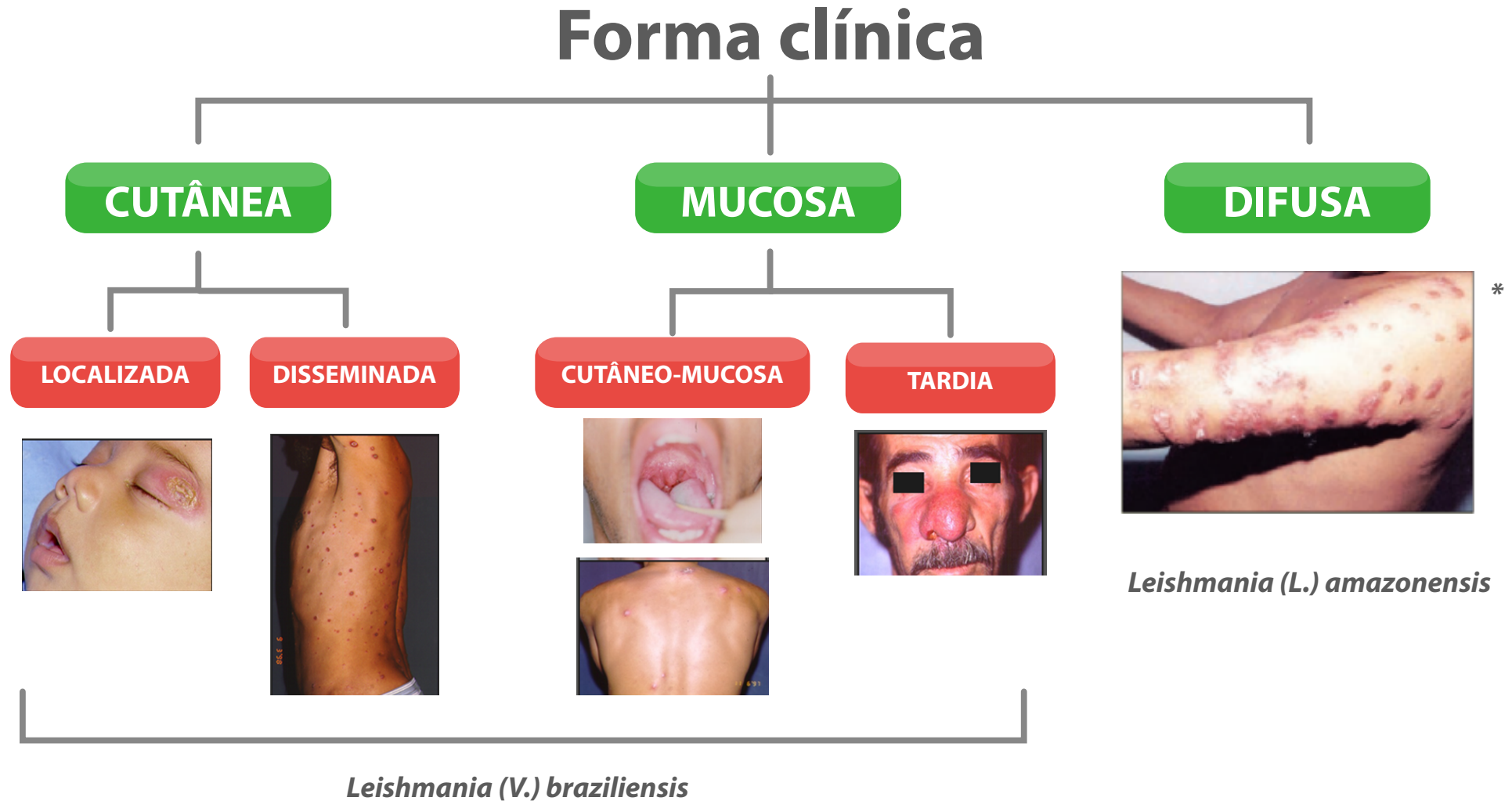
Como o tema do nosso curso é a LTA, não vamos discorrer sobre a apresentação clínica da Leishmaniose Visceral, o que poderá vir a ser objeto de outro curso.

Para organizar o raciocínio clínico e orientar a abordagem terapêutica, no momento que atendemos o doente pela primeira vez, devemos observar a que forma clínica ele pertence. Dependendo do tipo de comprometimento do tegumento que ele apresenta, podemos classificá-lo como pertencendo a dois grandes grupos possíveis: **forma cutânea** ou **forma mucosa**.

Naturalmente haverá dentro destas duas formas clínicas algumas subdivisões que devemos considerar, pois embora não sejam muito frequentes, algumas pessoas apresentam lesões cutâneas e lesões mucosas concomitantes. Vejamos na **Figura 12** a representação desta classificação clínica.



Figura 12. Classificação Clínica da Leishmaniose Tegumentar.



Fonte: Elaboração própria

(\*) Fonte: BRASIL, 2006

## Unidade 2 - Forma Cutânea da LTA

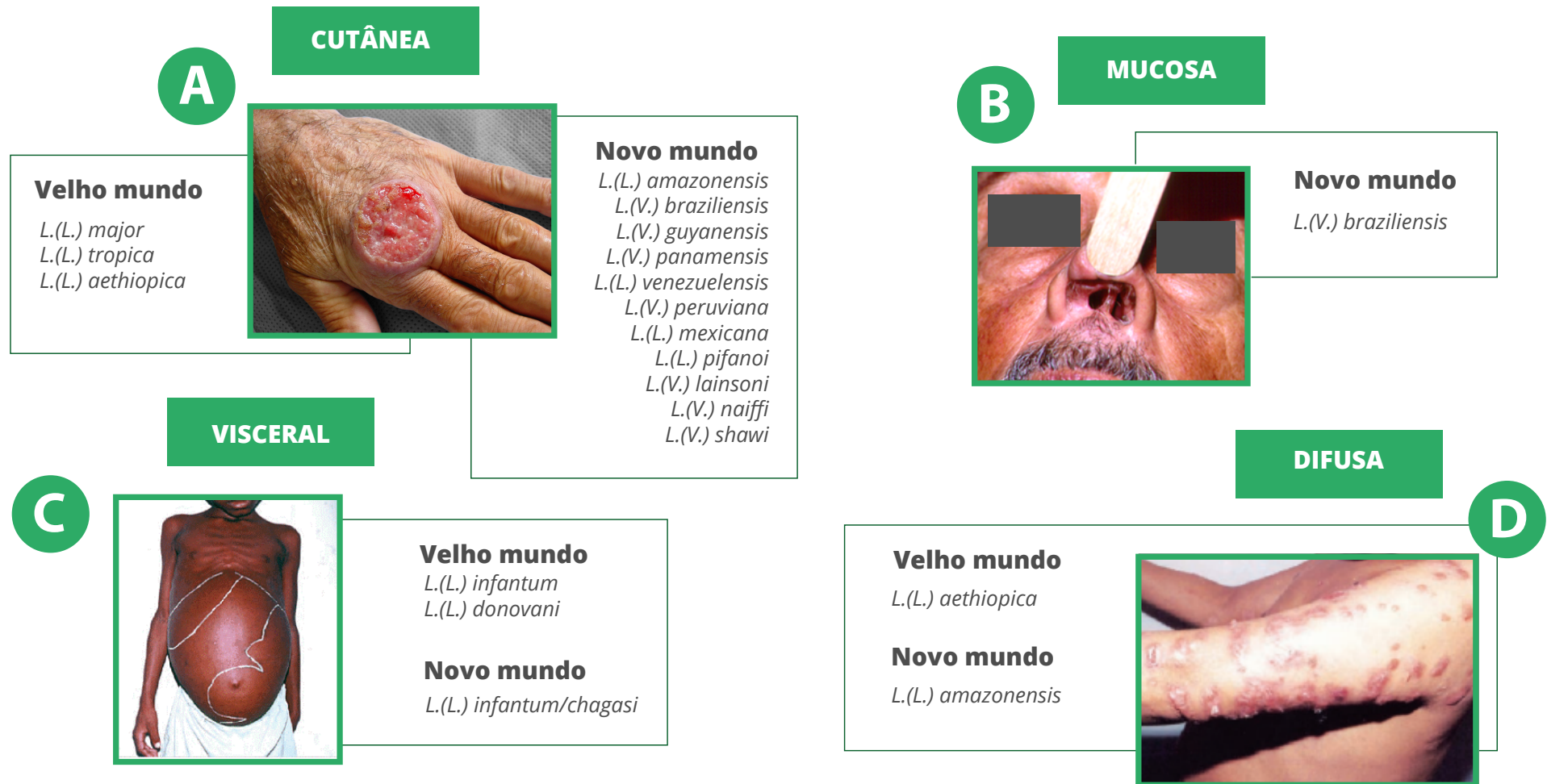
Essa unidade de aprendizagem tem o objetivo de descrever os tipos de apresentações clínicas da forma cutânea da LTA. Vamos discutir também a possibilidade correlações entre a manifestação clínica da doença e as possíveis espécies de *Leishmania* infectantes.

Quando classificamos os pacientes em forma cutânea ou forma mucosa, estamos também pressupondo as possíveis espécies de *Leishmania* infectantes.

Observe na **Figura 13** correlação das espécies com as formas de apresentação clínica. As espécies de *Leishmania*, presentes em diferentes áreas endêmicas de Leishmaniose no mundo variam de acordo com sua distribuição geográfica que por sua vez tem relação com a presença dos vetores aos quais elas estão adaptadas. No continente americano predominam as espécies pertencentes ao subgênero *Viannia* enquanto que no Velho Mundo são encontradas apenas espécies do subgênero *Leishmania*.

Logo, na Leishmaniose Tegumentar do Velho Mundo não são encontradas formas mucosas, as quais são características da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

**Figura 13.** Relação das Espécies e Forma Clínica da LTA.



A. Forma cutânea. Foto disponibilizada pela autora.

B. Forma mucosa. Foto disponibilizada pela autora.

C. Forma visceral. Imagem disponibilizada no "Manual de Vigilância e controle da Leishmaniose Visceral – 1ª. edição, 3ª. reimpressão, ano 2006, pág. 24 - Brasília-DF, Ministério da Saúde"

D. Forma difusa. Fonte: Atlas didático – ciclo de vida da *Leishmania*, 1ª. edição, ano 2013, página 8- Rio de Janeiro – Dirceu E. Teixeira *et al.*

**Fonte:** Elaboração própria.

## MÓDULO 2 - Unidade 2

A principal forma de apresentação clínica da Leishmaniose é a cutânea localizada e, as infecções por *Leishmania (V.) braziliensis* são as mais comuns no Brasil. Essa espécie de *Leishmania* pode produzir desde lesões únicas localizadas, lesões múltiplas disseminadas, até lesões mucosas graves, responsáveis pelas tão temidas mutilações e sequelas na face. Esta espécie também é a principal causadora de lesões mucosas.

Do mesmo modo, as infecções por *Leishmania (L.) amazonensis* estão associadas à forma cutânea difusa, a qual difere completamente da forma disseminada por cursar com lesões nodulares ricas em parasitas, diminuição da imunidade celular específica e resistência ao tratamento. Esta forma de apresentação clínica é muito rara e a resposta ao tratamento normalmente é ruim.

A principal espécie de *Leishmania* causadora de LTA no Brasil é *Leishmania (V.) braziliensis*.

Uma vez que já temos um panorama das possíveis formas clínicas, vamos passar então à descrição dos aspectos que nos fazem suspeitar da doença.

Ainda que a Leishmaniose possa se exteriorizar como diferentes tipos de lesões, a sua lesão primária é a pápula, a qual evolui para a úlcera de bordas elevadas, regulares, eritematosas e firmes, no local da picada. Lembrando que o processo patogênico se inicia na derme, não devemos esperar o aparecimento de lesões maculares, nem lesões bolhosas.

Sendo assim, encontraremos lesões ulcerosas, úlcero-vegetantes, nodulares, em placa ou papulosas com vértice ulcerado (**Figura 14**). E aqui vai uma dica: estas lesões estarão situadas nas partes do corpo, que geralmente ficam livres das roupas e são acessíveis ao flebótomo, como os membros inferiores e superiores e a face.

Observe as fotos das lesões nas figuras apresentadas a seguir.

**Figura 14.** Lesão papulosa eritematosa de vértice ulcerado, no punho direito, em paciente procedente Florianópolis.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

## MÓDULO 2 - Unidade 2

A lesão mais comum, presente em 85% dos casos de Leishmaniose cutânea é a úlcera de bordas eritematosas elevadas, arredondada ou ovalada, de fundo granuloso seco ou com pouco exsudato seroso, recoberto ou não por crosta, assentada sobre uma base endurecida, que algumas vezes dá continuidade a um cordão linfático palpável e gânglio satélite (**Figura 15**).

**Figura 15.** Lesão ulcerosa única de bordas eritematosas elevadas e fundo granuloso na mão esquerda.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

**Figura 16.** Lesão ulcerosa rasa na região submentoniana, com linfangite nodular palpável e gânglio satélite aumentado de volume, em paciente procedente de Blumenau.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

## MÓDULO 2 - Unidade 2

O comprometimento ganglionar é bastante frequente e deve ser pesquisado durante o exame físico (**Figura 16**). Este conjunto costuma ser indolor, a menos que haja infecção secundária associada. Aí o aspecto da lesão se modifica, tornando-se úmida e exsudativa, com exsudato purulento sobre o fundo ou entre as crostas (**Figura 17**). Não há drenagem profunda de pus, como nos furúnculos ou abscessos. A história clínico-epidemiológica vai ajudar a fazer o diagnóstico diferencial.

**Figura 17.** Lesão ulcerosa na perna com bordas elevadas estendendo-se como uma placa eritematosa, fundo recoberto por crostas espessas e exsudato purulento, em paciente procedente de Blumenau.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

Sempre pensando no modo de transmissão, vamos delineando o quadro clínico. O número de lesões é outro aspecto interessante. Na Amazônia, por exemplo, *Lutzomyia umbratilis* (espécie de flebótomo), principal vetor de *Leishmania (V.) guyanensis*, repousa no tronco de árvores. Quando alguém os perturba, um grande número de flebátomos ataca o indivíduo, produzindo várias picadas e múltiplas lesões, sem relação com disseminação hematogênica.

Isso não é o que acontece em áreas urbanas. Geralmente poucas fêmeas picam o indivíduo, de modo que são encontradas de 1 a 3 lesões em 80% dos casos.

Quando estivermos diante de pacientes com lesões múltiplas devemos pensar na associação com outras doenças como a diabetes e a co-infecção pelo HIV, além de investigar possíveis lesões mucosas. A **Figura 18** mostra a foto feita das lesões no antebraço de uma paciente diabética. Além destas, a paciente tinha ainda outras três lesões no joelho, perna esquerda e flanco.

**Figura 18.** Lesões ulcerosas múltiplas na região do antebraço em paciente diabética procedente de Rio do Sul.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

As lesões cutâneas da LTA costumam ser indolores e autolimitadas, isto é, com o passar do tempo tendem a evoluir para cura espontânea. Durante este período, apresentam momentos de piora e melhora com o emprego de tratamentos inespecíficos, o que costuma confundir o médico e o paciente.

Assim, tornam-se arrastadas e quando a pessoa chega para ser atendida possui em média três a quatro meses de evolução. A partir do sexto mês de evolução sem tratamento começam a aplanar e epitelizar, mantendo o eritema. A forma clínica apresentada na **Figura 19** também deve ser considerada suspeita de Leishmaniose nas áreas endêmicas. Repare que está se formando uma cicatriz levemente deprimida, ainda eritematosa, com descamação e crosta central.

**Figura 19.** Lesão cutânea de 6 meses de evolução na região frontal, que evoluiu para cura espontânea, em uma criança de 8 anos do município de Piçarras.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

Veja na **Figura 20** o resumo do perfil clínico da LTA cutânea no Brasil.

Figura 20. Resumo do perfil clínico da Leishmaniose cutânea.



Fonte: Elaboração própria.



## Unidade 3 - Forma Mucosa da LTA

Nessa unidade de aprendizagem vamos descrever os tipos de apresentações clínicas da forma mucosa da LTA e os seus mecanismos fisiopatogênicos, principais agentes etiológicos e complicações.

As lesões mucosas da LTA são um desafio para o clínico: progridem lentamente, confundem-se com outras doenças comuns do nariz, como rinites e sinusites, são imprevisíveis e deixam sequelas.

Ao contrário das lesões cutâneas que aparecem no local da picada, elas estão em locais onde o flebotomo não tem acesso. Portanto, o parasita se instala nas mucosas através de dois caminhos: ou pela via linfohematogênica ou por contiguidade.

Neste último caso estão as lesões que aparecem como extensão de lesões cutâneas, situadas próximo aos orifícios naturais revestidos por mucosa, como narinas, boca e conjuntiva ocular como mostra a **Figura 21**. Observe o aumento de volume do lábio que frequentemente acompanha as lesões nessa topografia.

**Figura 21.** Lesão úlcero-vegetante no lábio inferior e mucosa labial.



**Cedida por:** Dr. Manoel Paes de Oliveira Neto INI-FIOCRUZ- RJ.

No caso de disseminação pela via linfo-hematogênica, as lesões mucosas tardias e as lesões mucosas aparecem em pacientes imunodeprimidos.

No entanto, o principal sítio acometido é a mucosa nasal, sobretudo a região do septo cartilaginoso e corneto, sendo também frequentes as lesões no palato, nasofaringe e laringe.

Na **Figura 22** observa-se a presença de destruição tecidual, perda do contorno medial da narina esquerda decorrente do desaparecimento da porção anterior do septo cutâneo, além de perfuração do septo cartilaginoso. O paciente encontrava-se sob tratamento antimonial e, nesta ocasião, apresentava melhora parcial do quadro clínico. Residente em Papanduva - SC, procedente do Mato Grosso.

**Figura 22.** Lesão ulcerosa da mucosa do septo nasal e do introito das narinas.



**Fonte:** Elaborado pela autora.

Vimos na **Unidade 1** deste módulo que a presença do parasita atrai células e citocinas responsáveis pelo processo imune-inflamatório na derme. O mesmo acontece na mucosa, sendo que neste caso as citocinas presentes, com destaque para o  $INF\gamma$  e o  $TNF\alpha$ , contribuem para a destruição dos tecidos e dos parasitas, mas com perpetuação do processo inflamatório.

Parece confuso, não é mesmo? Talvez seja por isso que nós tenhamos a impressão que não sabemos lidar com essa doença, mas a verdade é que isso acontece de fato na Leishmaniose mucosa, uma confusão imunológica.

Mas por quê? Não sabemos muito bem, mas variações genéticas na espécie de *Leishmania* envolvida e até mesmo *Leishmânias* infectadas com um vírus RNA, o LRV (*Leishmania RNA viruses*) já foram isolados de lesões mucosas e implicados na gênese desta forma clínica.

O certo é que o paciente com lesão mucosa vai apresentar sintomas muito parecidos com os de uma rinite: obstrução nasal, formação de crostas, sangramento ou coriza sero-hemática. A diferença é que os sintomas são persistentes e tendem a piorar com o passar do tempo. Pode ocorrer também edema ou aumento de volume da pirâmide nasal com eritema, e, em casos crônicos e mais complicados, a perfuração do septo. A **Figura 23** mostra a foto de um paciente com aumento do volume da pirâmide nasal com eritema e edema do lábio superior. Repare a presença de obstrução nasal traduzida pelos lábios entreabertos para permitir a respiração.

**Figura 23.** Paciente com aumento de volume da pirâmide nasal com eritema e edema do lábio superior. Presença de ulceração da mucosa e da pele do introito nasal com infecção secundária.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

O comprometimento da mucosa nasal é o mais frequente e em casos graves associa-se a outros sítios mucosos, como o palato, nasofaringe e laringe. A mucosa lesada úlcera adquire um aspecto granuloso grosseiro, muitas vezes recoberto por exsudato purulento de distribuição irregular, pontos hemorrágicos, crostas serosas e hemáticas. Quando há comprometimento da laringe o paciente pode apresentar voz rouca ou abafada e dificuldade respiratória. Raramente a lesão laríngea aparece isolada. (**Figura 24**).

**Figura 24.** Lesão ulcero-vegetante extensa comprometendo ao mucosa do nasofaringe e palato mole.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

## MÓDULO 2 - Unidade 3

O principal agente etiológico das formas mucosas é *Leishmania (V.) braziliensis*, responsável pelos clássicos casos de lesões mucosas tardias seguidas de sequelas, conhecidos como “espúndia”. Esta forma clínica é a que mais preocupa, mas pode ser considerada uma forma rara.

Quando ocorre, é mais comum em homens e idosos e surge meses ou muitos anos depois da lesão cutânea estar cicatrizada. A maioria dos casos revela não ter feito tratamento específico da lesão cutânea na época do seu aparecimento, porém cerca de 2% das pessoas adequadamente tratadas também pode vir a apresentar lesão mucosa tardia. Por isso ela é imprevisível.

Um achado importante do exame físico destas pessoas é a presença da antiga cicatriz da Leishmaniose cutânea. Devemos buscá-la sempre ao fazer o exame físico, interrogando o paciente sobre ela, pois é um forte dado clínico-epidemiológico para nos ajudar a formular a hipótese diagnóstica.

A **Figura 25** mostra a cicatriz de uma lesão primária, adquirida no estado de Mato Grosso, vinte anos antes do aparecimento da lesão mucosa. Paciente residente em Papanduva - SC, com história de 2 anos de evolução das lesões mucosas.

**Figura 25.** Cicatriz da lesão primária adquirida vinte anos antes do aparecimento da lesão mucosa.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

As lesões mucosas que surgem por extensão das lesões cutâneas podem ser causadas por outras espécies de *Leishmania* que não *Leishmania (V.) braziliensis*.

Veja o quadro resumo do perfil clínico da LTA mucosa no Brasil na **Figura 26**.

**Figura 26.** Resumo do perfil clínico da Leishmaniose mucosa no Brasil.

## QUEM PEGA

**PREDOMINA**



SEXO MASCULINO

Acima de  
**40 a 59 anos**

A maioria adquiriu nos  
**MUNICÍPIOS DE RESIDÊNCIA**

Muitas pessoas não se recordam ou não fizeram  
**tratamento da lesão cutânea**

## LOCALIZAÇÃO E TIPO DE LESÃO

O **septo nasal** é o local mais frequentemente acometido. O **comprometimento do palato** também é bastante frequente e pode estar associado a **disseminação hematogênica**. É necessário investigar **co-infecção pelo HIV**.

**Fonte:** Elaboração própria.

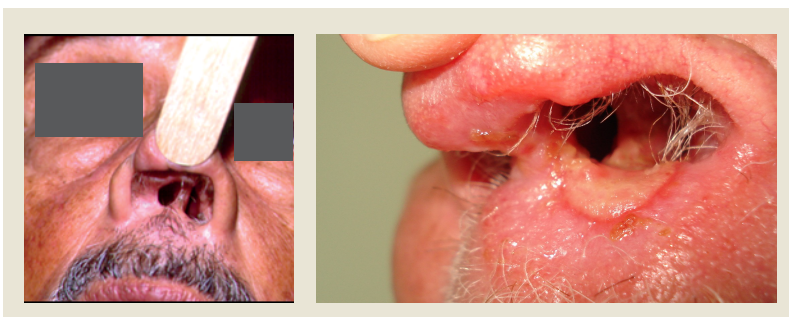
## MODO DE SURGIMENTO

Sintomas persistentes de:

**Obstrução nasal, formação de crostas e sangramento discreto**, surgidos **meses ou anos** depois da lesão cutânea, são os mais comuns.

Pode confundir-se com:

**Rinite alérgica, lesões** pelo consumo de **drogas inalatórias** ou uso crônico de **vasoconstritores nasais**.



# CONCLUSÃO

---

## Você concluiu o Módulo 2!

Aprendemos neste módulo o que determina o quadro clínico da LTA e também sobre as duas formas de apresentação da doença: **cutânea** e **mucosa**.

Por ter formas variadas de apresentação, o diagnóstico se torna um processo complexo. Desta forma, vamos avançar agora para o **Módulo 3** onde serão apresentadas as principais formas de diagnóstico desta doença.



# Módulo 3

## Diagnóstico

# Diagnóstico

---

## APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

No módulo 3 vamos detalhar como deve ser realizado o diagnóstico da LTA. Vamos discutir sobre aspectos básicos para composição do diagnóstico, que devem ser seguidos a fim de não haver confusão e atrasos. Abordaremos a importância do exame físico e da investigação epidemiológica nesse contexto e vamos apresentar os exames complementares utilizados para o diagnóstico da doença, com destaque para a importância da adequada coleta e encaminhamento das amostras.

Vimos que a Leishmaniose é uma realidade no Brasil e, portanto, precisamos estar aptos a reconhecer esta doença. Neste módulo pretendemos apresentar alguns elementos que podem se constituir em critérios para o sucesso do diagnóstico.

Você quer ver? São condutas bem simples, mas que quando bem empregadas conduzem de fato à confirmação ou exclusão do diagnóstico. Estamos falando de três aspectos básicos que compõem o diagnóstico:

1. Uma boa história clínica e epidemiológica;
2. Não queimar etapas na sequência de solicitação dos exames;
3. Colher e encaminhar corretamente os espécimes clínicos.

Vamos, então, por partes. Para fazer o diagnóstico clínico de Leishmaniose precisamos interrogar sobre o modo de início da lesão, o tempo de evolução e a epidemiologia. Como na maior parte dos casos a pessoa apresenta uma lesão ulcerosa nos braços, pernas ou face, precisamos saber se foi decorrente de trauma, picada de inseto ou de origem desconhecida.



- Qual dos três modos de aparecimento da lesão você acha que é o mais relatado?

Os três podem ser relatados, porém ter sido picado por um inseto não é o mais comum, pois entre a picada não percebida e a lesão passa-se pelo menos três semanas, o tempo do período de incubação.

Na maioria das vezes o paciente com Leishmaniose desconhece o que originou sua lesão. O que o leva ao médico é justamente a estranheza em relação àquela ferida. Ele às vezes até supõe ter sido uma picada de inseto, pois a lesão se inicia como uma pápula pruriginosa, mas em seguida, com o desenvolvimento



## MÓDULO 3

da úlcera ele já não sabe “o que é aquilo”, uma ferida que não dói, mas também não fica boa.

Por isso em alguns lugares do Brasil a Leishmaniose é popularmente conhecida como “ferida brava”. Quando a pessoa relata que sofreu uma picada de mosquito, coçou o local, o qual em seguida ficou vermelho e, em 48h surgiu uma ferida, ela não está relatando a evolução natural da Leishmaniose, mas de uma possível piodermite ou ectima. O relato de trauma precedendo a lesão de Leishmaniose não invalida totalmente a hipótese, mas torna-a muito remota e deve remeter ao diagnóstico diferencial com esporotricose. Podemos minimizar estas pequenas dúvidas acrescentando a pergunta sobre o tempo de evolução.

A Leishmaniose é uma doença que se instala lentamente, tem um período de incubação e tende a estabilização ou melhora depois de alguns meses. O paciente costuma chegar com 3 a 4 meses de evolução e frequentemente este é seu único problema.

Pacientes apresentando lesões crônicas, dolorosas, de anos de evolução, com fundo fibrinonecrótico, contorno irregular, localizadas no terço distal das pernas, associadas a história de diabetes ou hipertensão arterial, não devem ser submetidos à investigação para Leishmaniose antes da correta abordagem terapêutica para úlceras de origem vascular.

E por último, é imprescindível que esteja registrado na ficha do doente sua história epidemiológica. Sem os dados epidemiológicos nada do que foi dito acima tem valor. Para que haja Leishmaniose, a pessoa tem que ter sido exposta a um ambiente onde existam as condições de transmissão do parasita, logo precisamos interrogar sobre o possível local de infecção, isto é, onde a pessoa estava ou esteve antes do aparecimento da doença.

Quanto melhor for a sua capacidade de observar e colher dados clínicos e epidemiológicos, maior será sua capacidade de fazer o diagnóstico. Utilize todos os seus conhecimentos sobre o modo de transmissão da doença. Quando for conversar com o doente, peça que descreva onde esteve, interogue sobre a existência de outras pessoas com quadro semelhante, pergunte se já ouviu falar de Leishmaniose. O diagnóstico depende muito mais da clínica do que dos exames. Com uma boa história clínica e epidemiológica você terá mais da metade do diagnóstico feito.

Além de ajudar a formular a hipótese diagnóstica, esta informação é fundamental para o preenchimento da ficha de notificação, pois é a partir daí que serão desencadeadas as medidas de vigilância epidemiológica e controle. Lembrar que, nos casos de lesão mucosa, consideramos como o provável local de infecção o lugar onde a pessoa adquiriu a lesão primária da Leishmaniose, ou seja, aquela que deixou a cicatriz suspeita. Isso porque a Leishmaniose mucosa é, na maioria das vezes, uma lesão secundária.

### Em continuidade ao processo do diagnóstico buscamos a confirmação laboratorial.

No caso da Leishmaniose esta etapa costuma ser meio frustrante, pois a confirmação parasitológica não é fácil. Por isso é **imprescindível não queimar etapas na sequência de solicitação dos exames**.

Entre os exames complementares realizados para a confirmação da Leishmaniose, temos os testes imunológicos e os parasitológicos. Como a infecção por *Leishmania* provoca no organismo uma resposta imune celular, os testes sorológicos não são recomendados para a complementação diagnóstica, pois eles avaliam apenas a resposta imune humoral. Com exceção dos casos de lesões mucosas, os pacientes de forma cutânea apresentam uma resposta de anticorpos muito fraca e irregular que em nada ajuda no diagnóstico. Portanto, a pesquisa de anticorpos para *Leishmania* não está indicada na LTA.

#### 1. Teste de Montenegro

O teste de Montenegro é o primeiro exame a ser solicitado em caso de suspeita de LTA.

A reação intradérmica de Montenegro (IDRM), conhecida também como Teste de Montenegro, é uma reação de hipersensibilidade retardada que revela a presença de resposta imune celular ao parasita. Uma vez que a pessoa tenha sido infectada por *Leishmania* ou picada por flebótomo contendo antígenos de *Leishmania*, ela pode reagir ao teste de Montenegro.

Vimos na Unidade 2 do Módulo 1 que após a picada infectante, muitas *Leishmânias* morrem e nem sempre o parasita se estabelece causando doença. Entretanto o sistema imune é estimulado e o teste de Montenegro torna-se reator.

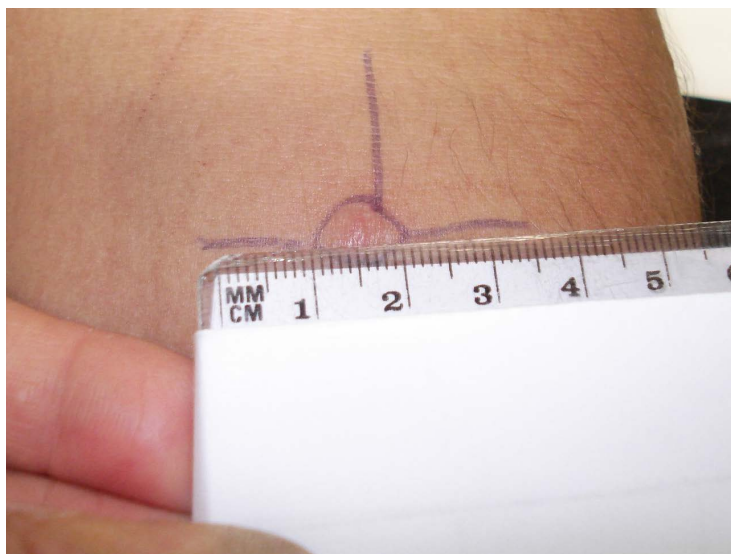
O teste é considerado positivo ou reator quando o diâmetro da pápula, formada em 48h no local da injeção intradérmica, mede 5 mm ou mais. A positividade da IDRM permanece pela vida toda nos indivíduos infectados e nos doentes, mesmo depois da cura da lesão.



- Que valor então poderia ter um teste que não discrimina doentes de infectados?

Os pacientes com lesões ativas tendem a apresentar reações fortes, com mais de 10 mm de diâmetro (**Figura 27**), enquanto os demais apresentam reações limítrofes. Destacam-se no grupo dos fortes reatores os pacientes com lesões mucosas, os quais podem apresentar reações tão intensas que chegam a produzir bolhas e área de isquemia e necrose no ponto inoculação.

**Figura 27.** Teste de Montenegro positivo medindo 10 mm no seu maior diâmetro.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

Estas reações necrótico-flictenulares corroboram o diagnóstico e evoluem com a formação de uma pequena ulceração que se assemelha à lesão primária. Quando isto acontece a IDRМ é dita isomorfa (**Figura 28**). Nos demais casos, a interpretação da positividade da reação de Montenegro deve se somar ao quadro clínico e epidemiológico, pois embora ela não confirme o diagnóstico quando positiva, fornece um forte indício e indica que sim, o paciente foi infectado e aquela é uma lesão que pode ser Leishmaniose.

**Figura 28.** Reação de Montenegro isomorfa com lesão ulcerada no ponto de inoculação do reagente decorrente de isquemia e necrose, em paciente com lesão mucosa e passado de Leishmaniose cutânea há 20 anos.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

A reação de Montenegro negativa torna improvável a hipótese de Leishmaniose e outros diagnósticos devem ser investigados. Por este motivo ela deve ser o primeiro exame a ser realizado a partir da suspeita clínica. Existem exceções? Sim, pacientes co-infectados com HIV em condição de baixa imunidade, outros casos de imunodepressão e os portadores da forma cutânea difusa.

A confirmação de um caso de Leishmaniose pode ser feita em bases clínicas e epidemiológicas somadas a um teste de Montenegro positivo ou além destas, complementada por exames parasitológicos. A demonstração do parasita pode ser obtida através de exame direto, histopatológico, isolamento do parasita em cultura ou por detecção do DNA parasitário através da reação em cadeia da polimerase (PCR). Identificar o parasita é o ideal para o estabelecimento do diagnóstico em uma doença parasitária. No entanto, no caso da LTA e, sobretudo nas infecções por *Leishmania (V.) braziliensis*, a demonstração do parasita é bastante difícil e fica pior ainda quanto maior for o tempo de evolução da lesão. Esta dificuldade fica mais evidenciada nos casos de lesão mucosa, que são infecções de longa duração e uma enorme pobreza parasitária nos tecidos.

Existem vários métodos para a obtenção do diagnóstico parasitológico e vamos descrever cada um deles.

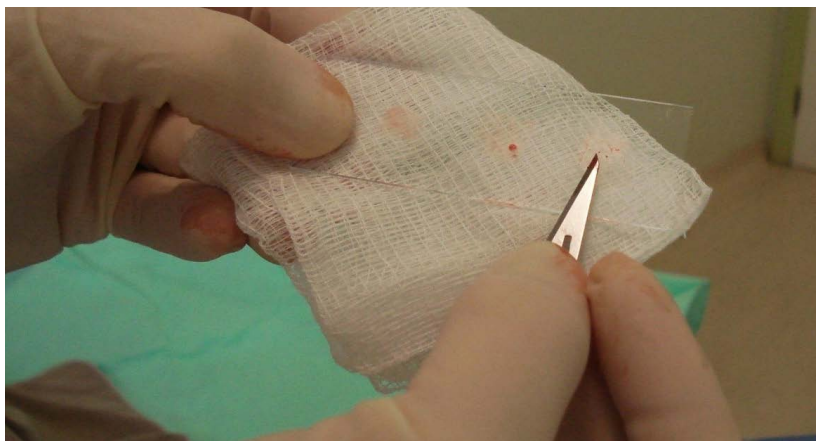
### 2. Exame “Raspado”

Com o raspado começa a investigação parasitológica.

O exame mais simples para a demonstração do parasita é o raspado. Para a sua execução são necessárias duas lâminas de vidro novas e limpas (desengorduradas) e uma lâmina de bisturi. Depois da higienização da borda da lesão, retirada de crostas e realização de botão anestésico, procede-se à raspagem com a face não cortante da lâmina de bisturi.

Ela deve ser feita sob a borda interna da úlcera, obtendo-se linfa e algum tecido, que são esfregados em lâmina de vidro, corados e examinados ao microscópio para procura de formas amastigotas de *Leishmania*.

**Figura 29.** Realização do exame de raspado.



**Fonte:** Elaborado pelo autora.

Não é possível identificar a espécie de *Leishmania* pelo exame direto. A identificação da espécie só pode ser feita a partir do isolamento em meio de cultura ou pela PCR. O raspado da lesão pode ser colhido em nível ambulatorial e não demanda centro cirúrgico.

A simplicidade do procedimento compensa seu baixo rendimento, em torno de 43% de positividade. É, portanto, uma boa opção quando não se tem condições de realizar biópsia de pele, porém **não se aplica aos casos de lesão mucosa**.

### 3. Biópsia de pele

É o procedimento mais complexo, porém de grande valia para complementar o diagnóstico clínico-epidemiológico.

O segundo procedimento para demonstração do parasita é a biópsia da lesão, indicada em todos os casos. A obtenção do fragmento de biópsia nos fornece duas oportunidades básicas para a demonstração do parasita: o *imprint* e o histopatológico.

A técnica do *imprint* permite utilizar o fragmento obtido na biópsia como se fosse um carimbo sobre uma lâmina de vidro. Este procedimento transfere células e parasitas para a lâmina, a qual depois de corada é examinada ao microscópio para pesquisa de formas amastigotas.

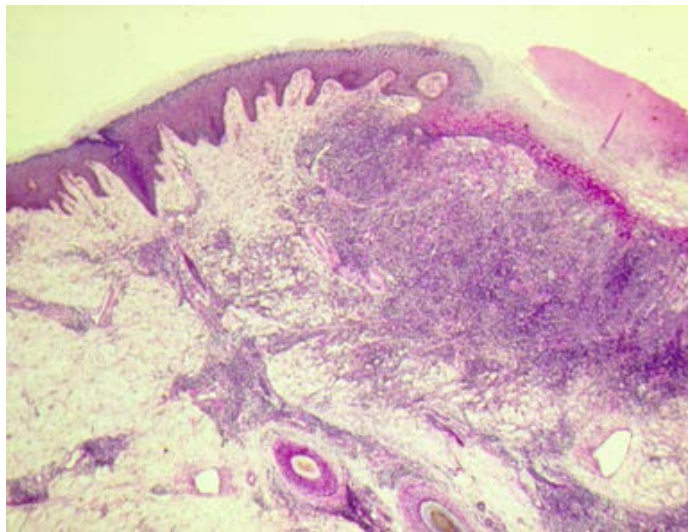
O resultado da pesquisa parasitológica feita desta maneira é bem mais rápido do que o histopatológico. Seria o equivalente a um exame citológico do tecido. Seu rendimento nas formas cutâneas é de 82% de positividade. Não é possível fazê-lo nas biópsias mucosas, nas quais o fragmento é exíguo, sempre muito coberto de sangue além de se caracterizar pela pobreza de parasitas.

A análise do histopatológico nos fornece duas informações importantes: permite confirmar a presença do parasita e conhecer o tipo de processo inflamatório presente. Como na Leishmaniose o modo de instalação da doença é lento, o tipo de infiltrado inflamatório observado é o inflamatório crônico granulomatoso ou com esboço de granulomas.

Este infiltrado localiza-se na derme e tende a ser mais focal do que difuso. O patologista pode ou não, dependendo da sua experiência, conseguir identificar formas amastigotas de *Leishmania* na amostra (**Figuras 30 e 31**).

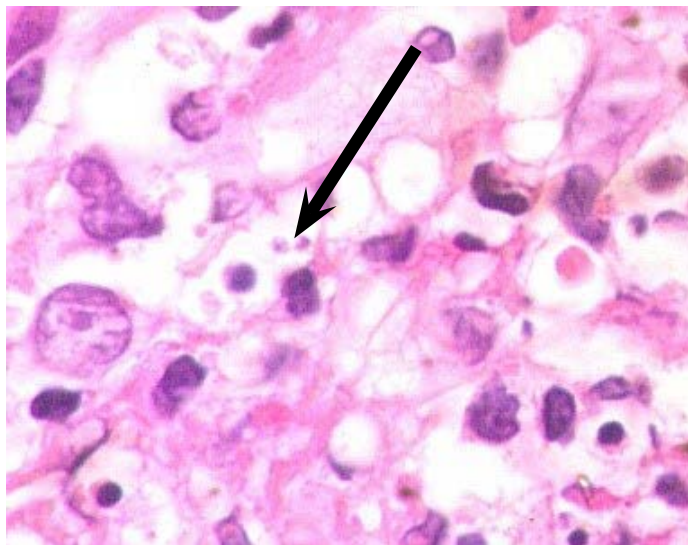
## MÓDULO 3

**Figura 30.** Denso infiltrado inflamatório na derme sob área de epiderme ulcerada.



**Cedido por:** Dr. Manoel Paes de Oliveira Neto INI-FIOCRUZ- RJ.

**Figura 31.** Presença de duas formas amastigotas de *Leishmania* em meio ao infiltrado inflamatório, indicadas pela seta (imagem aumenta de 100x).



**Cedido por:** Dr. Manoel Paes de Oliveira Neto INI-FIOCRUZ- RJ.

Observe como é difícil para o patologista conseguir visualizar o parasita que mede cerca de  $3\mu\text{m} \times 6\mu\text{m}$  de diâmetro. Para ter certeza que de fato se trata de uma forma amastigota é preciso ainda que ele veja o núcleo e cinetoplasto, pois as formas amastigotas confundem-se com o fungo *Histoplasma capsulatum*.

Em média o histopatológico fornece 49% de positividade. Porém, ainda que os parasitas não sejam vistos, o infiltrado inflamatório crônico somado aos dados clínicos e epidemiológicos, é compatível com Leishmaniose e pode ser utilizado para confirmação do diagnóstico e notificação do caso. A presença de neutrófilos, polimorfonucleares, formação de abscessos, proliferação vascular, não é sugestivo de Leishmaniose.

Além destas duas possibilidades de se fazer o diagnóstico parasitológico através da biópsia, o aproveitamento do fragmento pode ser melhor ainda se tivermos a oportunidade de isolar o parasita em cultura ou fazer a detecção do seu DNA.

Esta última técnica, conhecida como PCR, permite fazer o diagnóstico nos casos em que os métodos parasitológicos anteriores foram negativos, estando disponível por meio de convênio entre instituições de referência. Verifique no Setor de vigilância sanitária do seu município ou na Secretaria Municipal de Saúde a possibilidade da realização do exame aí no seu local de trabalho. O isolamento em cultura não é feito de rotina na rede pública e sim em instituições de pesquisa.



- Qual seria então a melhor abordagem diagnóstica na LTA?

A melhor abordagem começa com uma história clínica que contemple a história epidemiológica do doente. Havendo respaldo clínico e epidemiológico, solicita-se a reação intradérmica de Montenegro (IDRM). Ela vai servir para balizar as condutas subsequentes. Se a IDRM for positiva, há indicação de continuar a investigação para Leishmaniose com a coleta dos exames que poderão fazer a confirmação parasitológica – raspado e biópsia.

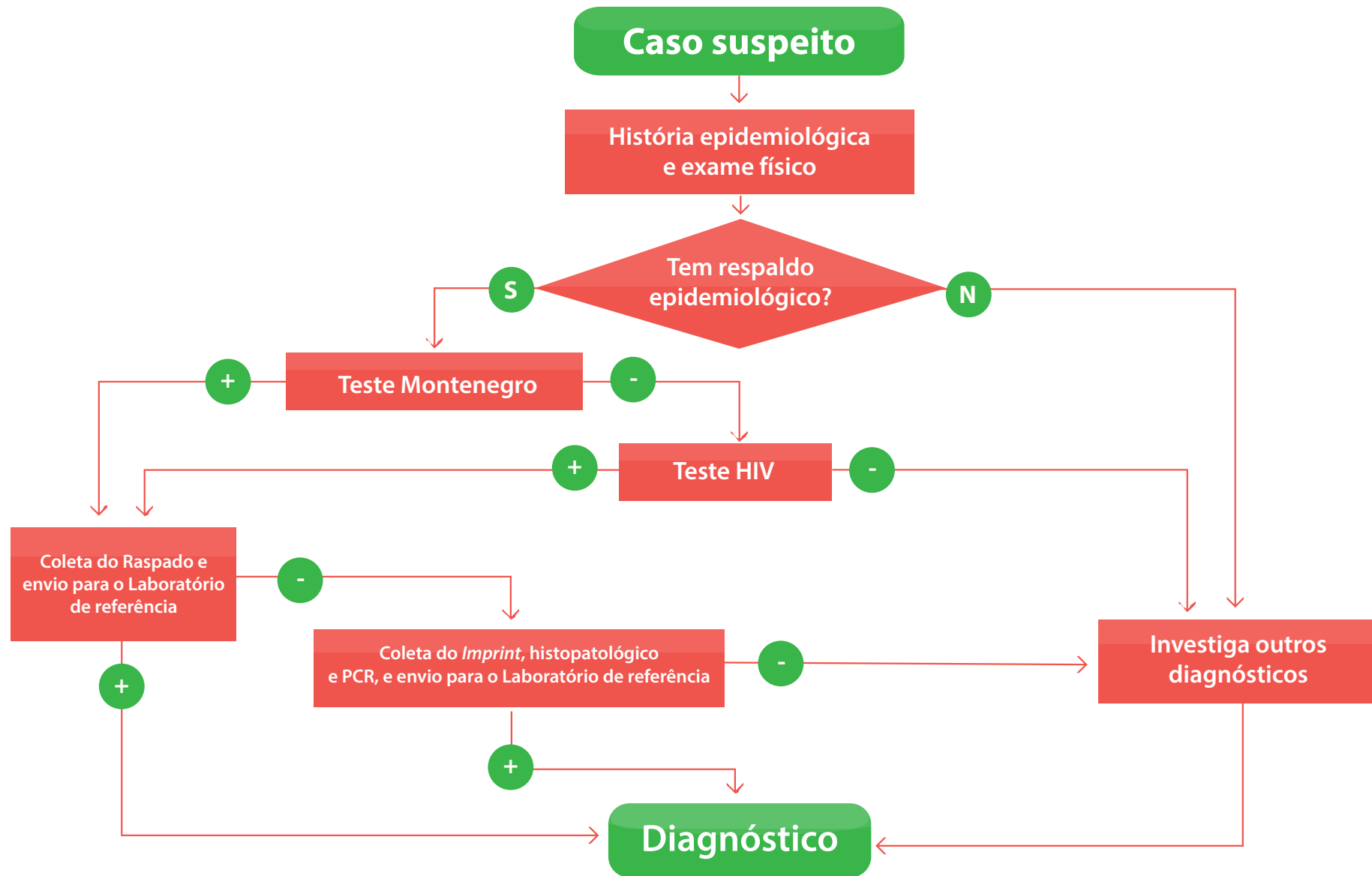
Se a IDRM for negativa, investigam-se outros diagnósticos ou co-infecção pelo HIV. No caso de portadores de lesão mucosa, nos quais dificilmente se chega ao diagnóstico parasitológico, o diagnóstico de Leishmaniose será eminentemente clínico-epidemiológico e por exclusão.

Nestes casos deve-se solicitar paralelamente, RX de tórax e PPD para afastar tuberculose e imunodifusão dupla para afastar paracoccidiodomicose e histoplasmose.

A realização dos exames na sequência apresentada permite que sigamos uma lógica de raciocínio na qual acolhemos a queixa e o quadro clínico do doente (história epidemiológica e exame físico), verificamos se houve infecção (teste de Montenegro), buscamos a confirmação parasitológica (raspado, *imprint*, histopatológico, PCR) e fechamos o diagnóstico. Fugir desta sequência costuma confundir e atrasar o diagnóstico e o tratamento.

O fluxograma apresentado na **Figura 32** resume a sequência e os passos necessários para realização do diagnóstico da LTA.

Figura 32. Fluxograma para diagnóstico da LTA.



Fonte: Elaboração própria.



Como já comentamos anteriormente, os testes diagnósticos utilizados na LTA não detectam 100% dos casos positivos e por isso, o exame físico e a investigação epidemiológica tem especial destaque no diagnóstico diferencial da doença. O **Quadro 1** apresenta a porcentagem de rendimento dos testes apresentados.

**Quadro 1.** Rendimento dos principais exames utilizados para o diagnóstico da LTA em SC.

Intradermorreação de Montenegro (IDRM)	Raspado	<i>Imprint</i>	Histopatológico	PCR
(68/69) <b>98,5%</b>	(77/180) <b>42,8%</b>	(147/179) <b>82,3%</b>	(65/132) <b>49,2%</b>	(172/179) <b>97,8%</b>

\*entre parênteses: número de exames positivos sobre o total de realizados.

**Fonte:** Elaboração própria.

### Que tal agora um passo-a-passo com dicas para evitar os principais erros cometidos na coleta dos exames?

Começemos pela Intradermorreação de Montenegro. O sucesso da IDRM depende tanto da aplicação, como da leitura. Como o nome indica, o antígeno utilizado deve ser injetado intradérmico e não subcutâneo. Injeta-se 100 µl da solução utilizando uma seringa de 1 ml, ou seja, injeta-se 0,1 ml intradérmico na face ventral do antebraço.

Sempre anotar em qual antebraço foi aplicado. A aplicação correta produz uma pápula esbranquiçada no momento da injeção (**Figura 33**), que arde um pouco. Na figura o local foi circundado por riscos tracejados de caneta esferográfica apenas para delimitar a região onde foi aplicado o teste e facilitar a leitura.

**Figura 33.** Pápula pálida formada logo após a aplicação da Intradermorreação de Montenegro.



**Fonte:** Elaboração própria.

## MÓDULO 3

Deve-se orientar o paciente para não coçar o local nem aplicar nenhum medicamento. Esta pápula vai regredir e, em até 48h, auge da reação, outra pápula eritematosa vai se formar de intensidade variável conforme o sistema imune e a forma clínica. Pacientes com lesões mucosas apresentam reações extremamente fortes. Existem situações excepcionais nas quais não é possível fazer a aplicação no antebraço, como por exemplo, no caso de atrofia cutânea senil, em que o líquido injetado se dispersa e não forma pápula. Nesta situação pode ser usada a região escapular para aplicação do teste. Após 48 h da aplicação da IDRM o doente retorna à unidade de saúde para que seja feita a leitura da reação.

O método mais sensível para se perceber onde começa a endureção é a utilização de uma caneta esferográfica. A cerca de 3 cm de distância do eritema visível, começamos a riscar com a caneta, a qual rola sobre a pele produzindo um risco de tinta em direção à pápula até que sentimos uma leve resistência quando começa a endureção e ela pára de riscar. São feitos quatro riscos perpendiculares os quais vão delimitar os diâmetros da pápula.

Com o auxílio de uma régua milimetrada medem-se os diâmetros transversal e longitudinal e considerase como resultado final o valor do maior diâmetro. Para registrar e arquivar este resultado pode-se fazer a transferência desta leitura para o papel do pedido do exame, umidecendo-o com álcool 70% e aplicando-o sobre os riscos da leitura por alguns segundos. Ao levantarmos o papel o desenho estará transferido, permitindo uma futura verificação. Veja a demonstração da aplicação e leitura na **Figura 34**.

**Figura 34.** Leitura da IDRM.



**Fonte:** Elaborado pela autora.

Observe como a utilização da esferográfica sensibiliza a leitura, revelando que a induração pode começar antes do eritema que é percebido apenas com os olhos. Vemos ainda, sobre o eritema, uma pequenina área mais brilhosa que corresponde ao início de uma flictena.

Em relação ao **raspado** é importante que seja realizado após a cuidadosa retirada das crostas do local onde será colhido e que as lâminas de vidro estejam limpas.

## MÓDULO 3

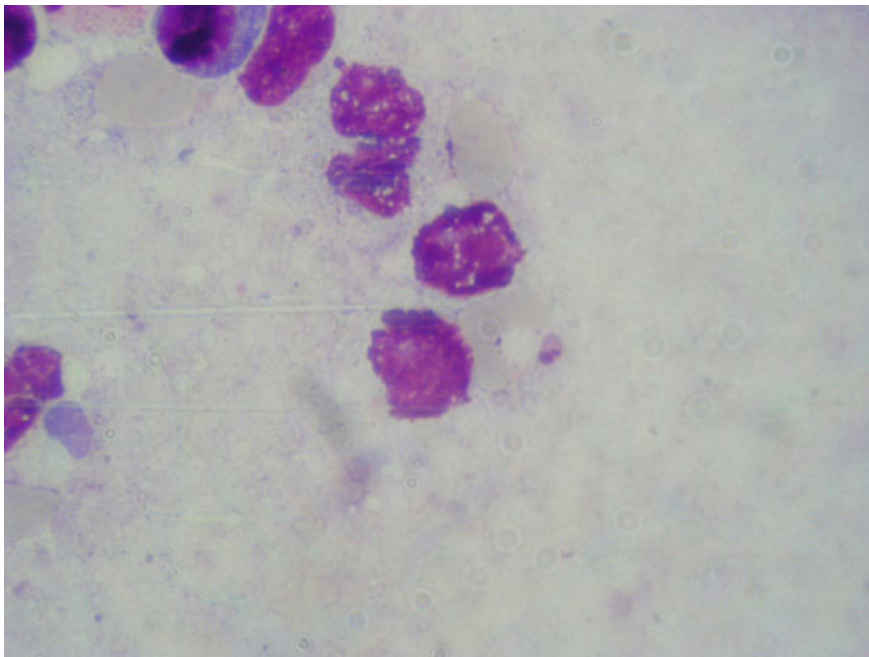
No que diz respeito à **coleta da biópsia**, o importante é a escolha da lesão a ser biopsiada. Caso haja mais de uma lesão, o ideal é escolher a mais recente e de mais fácil acesso. Evitar biopsiar lesões infectadas. Se necessário, tratar primeiro a infecção secundária para evitar complicações do procedimento e melhorar o rendimento.

O fragmento deve ser obtido da borda da lesão de modo que contenha também uma pequena amostra da pele sadia e do fundo da úlcera. Além disto, deve ser profundo o suficiente para trazer uma boa porção da derme, local do parasitismo. Após a obtenção do fragmento, ele deve ser seccionado ao meio no sentido longitudinal e esta superfície de corte é que será carimbada sobre a lâmina de vidro para fazer o **imprint**.

A **Figura 35** mostra um *imprint* bem feito, onde podemos observar uma amastigota de formato ovalado, sendo possível identificar com clareza seu núcleo e cinetoplasto. Já a **Figura 36** mostra um *imprint* de má qualidade, com a presença de grumos de hemácias e artefatos.

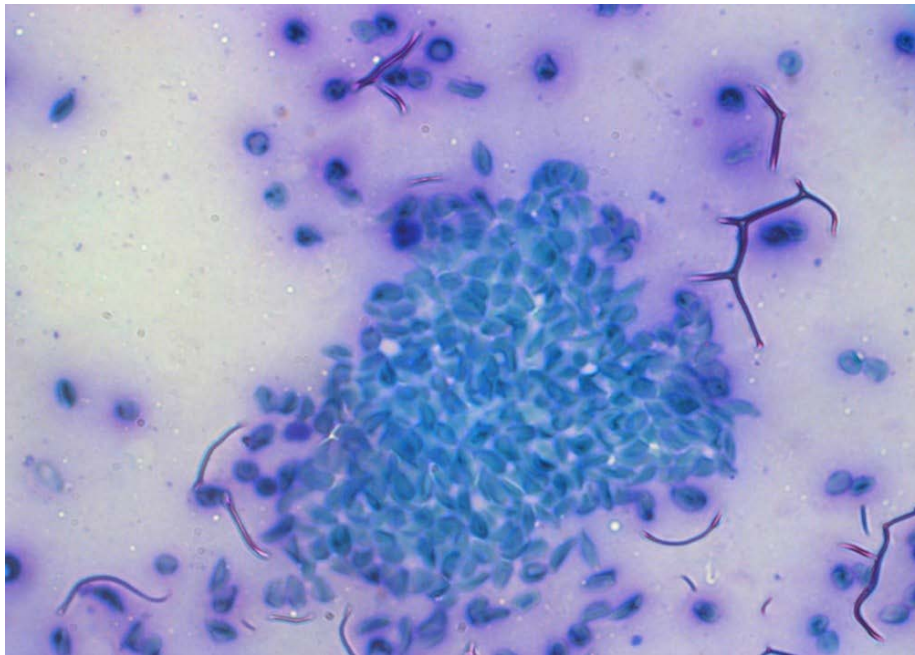
Para um bom rendimento do *imprint* é fundamental que a lâmina seja nova e limpa para não prejudicar a coloração e, que a superfície do fragmento que toca a lâmina não esteja encharcada de sangue.

**Figura 35.** *Imprint* bem feito.



**Cedido por:** Prof. Mário Steindel – MIP/UFSC.

**Figura 36.** *Imprint* de má qualidade, apresentando grumos de hemácias e artefatos.



**Cedido por:** Prof. Mário Steindel – MIP/UFSC.

Depois da utilização deste fragmento colocá-lo em um frasco com formol para o **exame histopatológico**. A outra metade será seccionada transversalmente e colocada em álcool 70 para a PCR e, quando houver possibilidade, em salina com antibiótico para cultura. Todo material obtido, inclusive as lâminas de raspado e *imprint* devem ser encaminhados ao laboratório de referência.

Você deve verificar junto a Secretaria Municipal de Saúde e a vigilância Sanitária do seu município, onde serão realizados o teste de Montenegro e a coleta de amostras para os exames parasitológicos, quais os procedimentos que devem ser realizados pelas unidades básicas de saúde e como deverão ser realizados os encaminhamentos dos pacientes. Os fluxos dos municípios diferem entre si, dependendo do seu porte, estrutura disponível e adesão ou não ao Programa de Controle da LTA.

### SAIBA MAIS

Conheça o formulário para encaminhamento de amostras para exames de LTA do LACEN laboratório de referência para os municípios de Santa Catarina, clicando sobre o link:

[http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/requisicoes/LEISHMANIOSE\\_Tegumentar.pdf](http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/requisicoes/LEISHMANIOSE_Tegumentar.pdf)

## MÓDULO 3

No caso de **lesões mucosas**, orientar a limpeza das cavidades nasais com soro fisiológico de 24 a 48h antes do procedimento para reduzir ao máximo a presença de crostas. Colher dois ou três fragmentos de mucosa, evitando áreas de transição pele/mucosa. Se possível, deitar o fragmento em papel seda alinhando-o com cuidado, dobrando o papel sem dobrar o fragmento, colocando-o no formol para que seja fixado adequadamente e facilite a análise do patologista. O outro fragmento pode ser encaminhado para PCR em álcool 70. Não há necessidade de preservar a forma. Do mesmo modo que para as lesões cutâneas o material deve ser encaminhado ao laboratório de referência, como mostra o esquema da **Figura 37**:

**Figura 37.** Modo de encaminhamento dos fragmentos de biópsia de pele e mucosa.



**Fonte:** Elaboração própria.

## MÓDULO 3

O momento da suspeita diagnóstica é também a ocasião para fazermos a notificação compulsória do caso. Esta etapa é muito importante, pois é através da notificação que o Ministério da Saúde programam a distribuição de insumos e medicamentos.

Portanto não hesite em entrar em contato com a Vigilância Epidemiológica do seu município quando estiver diante de um caso suspeito. Quanto mais tivermos conhecimento de onde está havendo transmissão melhor poderemos nos preparar para atender bem às pessoas.

Na próxima unidade vamos conversar sobre o manejo terapêutico do **Glucantime®**.

# CONCLUSÃO

---

## **Agora você já concluiu o módulo 3!**

Nesse módulo aprendemos que o diagnóstico da LTA é um processo complexo, uma vez que a doença pode ser facilmente confundida com outras patologias. O clínico com essa atribuição deve estar bem preparado para realizá-lo o mais rápido o possível, seguindo um processo lógico, que envolve a investigação clínica e a realização de exames complementares, possibilitando o diagnóstico e início de tratamento mais rápidos, que diminuem o risco de sequelas para o paciente.

**No próximo módulo vamos aprender a tratar a LTA, conhecendo as abordagens terapêuticas disponíveis.**



# Módulo 4

## Tratamento



# Tratamento

---

## APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

Chegou a hora de tratar a Leishmaniose, ou melhor, de cuidar do doente com Leishmaniose. **Por onde começar a abordagem terapêutica?** Com o objetivo de organizar a conduta podemos dividir o tratamento em duas partes: os cuidados com a ferida e o emprego do antimonial pentavalente (atualmente no Brasil o único medicamento disponível é antimoniato de meglumina - o Glucantime®). Vamos, então, começar pelas medidas de caráter geral.

### 1. Cuidados Gerais com a Ferida

Os cuidados gerais com a ferida são muito importantes para evitar a infecção secundária, que é o principal motivo do desconforto relacionado à doença. Este aspecto ganha ainda maior relevância quando a lesão está localizada na mucosa nasal, pois é comum a obstrução dos canais de drenagem dos seios de face com sinusite bacteriana. Em ambos os casos, seja na forma cutânea como na forma mucosa, **a limpeza da lesão** é o primeiro cuidado a ser instituído.

Os portadores de lesões cutâneas devem ser orientados a lavar a lesão com água e sabão de coco uma vez ao dia, preferencialmente na hora do banho, podendo retirar crostas que tenham amolecido e se soltado. Ao final do procedimento, secar com cuidado. Não é recomendado o uso de cremes ou pomadas. A lesão poderá permanecer descoberta ou coberta com gaze umedecida em óleo mineral ou óleo de girassol apenas para evitar que a gaze fique aderida ao fundo da lesão. Alternativamente pode-se cobrir com gaze seca e retirá-la com soro fisiológico ou água corrente durante o banho.

O curativo deve ser fixado com atadura de crepom. É aconselhável evitar o uso de esparadrapo, pois o uso prolongado, como acontece na Leishmaniose, acaba por sensibilizar a pele e provocar alergia. Em caso de haver infecção secundária traduzida por dor, vermelhidão, edema, exsudato purulento está indicado o uso de antibióticos por via oral.

Portadores de lesões mucosas sofrem com a formação de crostas no nariz e obstrução nasal que muitas vezes atrapalha o sono. Quando há lesões no palato apresentam dificuldade para ingestão de alimentos, o que acarreta perda de peso. Os pacientes com lesões mais extensas, com frequência apresentam infecção secundária e devem ser tratados com antibióticos.

O paciente deve ser orientado a instilar, sob a forma de esguicho, soro fisiológico 0,9%, em ambas as narinas cerca de 4 a 6 vezes ao dia, intensificando a aplicação à noite. A solução que sair na garganta deve ser cuspidada. Pode-se utilizar para a instilação, frascos como almotolias ou seringas sem agulhas.

**A limpeza abundante da cavidade nasal com soro fisiológico é fundamental para melhorar este quadro.**

## MÓDULO 4

A utilização do soro morno é mais confortável e desloca com mais eficiência as crostas. O paciente pode colocar o frasco do soro imerso em recipiente com água quente, como um banho-maria e testar a temperatura no dorso da mão à semelhança da verificação da temperatura da mamadeira das crianças.

Nunca permitir o uso de qualquer tipo de objeto para a retirada das crostas nasais, nem cotonetes, nem palitinhos, grampos ou sequer a ponta dos dedos.

O soro deve ser usado sempre que o paciente sentir necessidade. Intensificar os cuidados três dias antes da biópsia de mucosa.

Quando as lesões mucosas estendem-se para a nasofaringe, palato e laringe o quadro é considerado grave e o paciente deve ser hospitalizado. A higiene com soro fisiológico deve ser mantida e a dieta modificada. Os alimentos devem ser bem cozidos, triturados ou líquidos, com pouco sal ou condimentos e administrados em pequenas porções. Fica a critério médico a utilização de spray de xylocaína 10% antes das refeições, caso se opte por não fracioná-las.

Os cuidados com as lesões devem preceder o início do tratamento antimonial e devem perdurar até a completa epitelização. A única exceção está nos casos de lesões mucosas que evoluem com perfuração do septo, que demandam cuidado com a higiene nasal com soro fisiológico por toda a vida.

Veja no **Quadro 2** as abordagens terapêuticas na LTA.

**Quadro 2.** Abordagens Terapêuticas da LTA.

	<b>Forma cutânea</b>	<b>Forma mucosa</b>
<b>1. Limpeza das lesões</b>	Lavar com água e sabão de coco 1x/dia	Lavar com soro fisiológico morno 4 a 6x /dia
<b>2. Dieta</b>	Sem restrições	Alimentos bem cozidos ou triturados, com pouco condimento, quando houver lesões na cavidade oral e faringe.
<b>3. Tratamento específico</b>	Glucantime® 10 a 20mg Sb5+/ kg/dia 20 dias	Glucantime® 20mg Sb5+ /kg/ dia por 30 dias associado a Pentoxifilina 400mg VO 3X/ dia / 30 dias, até no máximo 3 ampolas.
<b>4. Rotina laboratorial</b>	Hemograma, teste de HIV, contagem de plaquetas, Ureia, Creatinina, Sódio, Potássio, TGO, TGP, gamaGT, Bilirrubina total e frações, Amilase, Lipase, ECG, EAS, Parasitológico de fezes{*}	Idem + RX de tórax, PPD, VDRL, Imunodifusão dupla para Paracoco e Histoplasma (para diagnóstico diferencial).
<b>5. Critérios de internação</b>	Recidiva por abandono de tratamento, co-morbidades;	Lesões extensas, comprometimento de laringe, idosos, co-morbidades;

(\*) O parasitológico de fezes visa afastar co-infecção com helmintos, que pode interferir negativamente na Leishmaniose.

**Fonte:** Elaboração própria.

Os cuidados com as lesões devem preceder o início do tratamento antimonial e devem perdurar até a completa epitelização. A única exceção está nos casos de lesões mucosas que evoluem com perfuração do septo, que demandam cuidado com a higiene nasal com soro fisiológico por toda a vida.

### 2. Administração do Glucantime®

O sucesso do tratamento da Leishmaniose depende da correta administração do Glucantime® e controle dos seus efeitos adversos, bem como da participação esclarecida do paciente. Atualmente, no Brasil, o único medicamento disponível é o Glucantime®.

Existem também alguns pré-requisitos para o uso do Glucantime®. Que tal começarmos a nos preparar para aplicar um tratamento seguro?

O antimonial pentavalente continua sendo a droga de escolha para o tratamento da LTA. Embora seja um medicamento com elevado poder de toxicidade, seu emprego é relativamente seguro desde que seguidas as normas de utilização. Ainda que as lesões cutâneas possam evoluir para cura espontânea o tratamento antimonial está indicado em todos os casos com o objetivo de acelerar a cura e prevenir lesões mucosas tardias que, mesmo em pacientes tratados, podem acontecer em 1 a 2% dos casos.

Está contraindicado para pacientes com doença hepática, insuficiência renal, gestantes e cardiopatas graves, principalmente aqueles com distúrbio de ritmo e repolarização. Pacientes acima de 50 anos também são mais propícios a apresentar efeitos adversos, entre os quais cardiotoxicidade. Estes pacientes podem ser candidatos ao uso de Anfotericina B lipossomal. Mulheres que amamentam podem receber Glucantime®, pois a excreção no leite materno é muito baixa e a droga não é absorvida pelo trato digestório.

Uma vez conhecidas as situações nas quais não se deve usar o antimonial pentavalente vamos então ao passo a passo do seu manejo. Assim como fizemos para a construção do diagnóstico, estabelecendo prioridades na escolha dos exames solicitados, podemos também estabelecer um fluxo de ações para o início do tratamento. Que tal relacionarmos os pontos chave?

#### **1º Passo: O tratamento da LTA só deve ser iniciado após a confirmação do diagnóstico.**

Não cabe na Leishmaniose tentar fazer prova terapêutica sem cumprir as etapas necessárias ao diagnóstico. No módulo anterior vimos que o diagnóstico pode ser confirmado em bases clínicas e epidemiológicas somado ao teste de Montenegro positivo ou através da demonstração do parasita. A toxicidade do Glucantime® e o custo do tratamento não permitem que ele seja usado sem respaldo diagnóstico.

#### **2º Passo: Garantir a adesão.**

Este é o momento. A adesão ao tratamento é fundamental para uma boa resposta terapêutica visto que o controle de cura é apenas clínico. Portanto precisamos ter a garantia de que o doente vai fazer o tratamento corretamente para que possamos interpretar corretamente o resultado.

## MÓDULO 4

Por isto, este é o momento de conversar com o paciente para explicar como será feito o tratamento, que cuidados ele deve ter com as ampolas, que efeitos adversos podem vir a ocorrer e o que você fará para controlá-los. Ele precisa se sentir seguro, e não ameaçado por um tratamento perigoso para uma doença desconhecida. Lamentavelmente, às vezes é assim que ele se sente.

Aproveite para explicar a necessidade de tomar as injeções diariamente na Unidade de Saúde e, juntamente com ele, ajudar a eliminar os possíveis obstáculos para que ele consiga fazer o tratamento até o fim.

### São dicas simples:

- Deixar para tomar as injeções no final do dia, quando já terminou o trabalho e pode ir para casa descansar;
- Passar na Unidade de Saúde antes de começar o tratamento para combinar com a equipe como deve proceder durante a semana e nos fins de semana;
- Autorizar na prescrição a mudança da via de administração de venosa para intramuscular para o caso de não haver possibilidade de administração venosa nos fins de semana ou feriados.

Estas são apenas algumas sugestões para os problemas mais comuns. Porém, uma conversa franca é capaz de identificar em cada caso outras dificuldades a serem superadas para o sucesso do tratamento.

Uma vez tomada a decisão de iniciar o tratamento precisamos solicitar um check-up laboratorial mínimo para o controle de toxicidade do Glucantime®. Estes exames incluem: o hemograma e contagem de plaquetas para o controle de anemia, leucopenia e plaquetopenia, usualmente discretas; dosagem de transaminases que também podem apresentar ligeira elevação; dosagem de ureia e creatinina para avaliar a função renal antes do início do Glucantime®, pois a excreção do antimônio é renal; dosagem de amilase e lipase, para controle de possível pancreatite transitória e, finalmente, eletrocardiograma e eletrólitos para o controle da cardiotoxicidade.

O tratamento só deve ser iniciado quando o médico estiver de posse dos resultados destes exames. Esta rotina laboratorial deve ser repetida no meio e no final do tratamento. Em pacientes idosos o ideal é repetir semanalmente.

Uma estratégia prática, nas situações em que a suspeita de LTA é forte, é solicitar os exames ainda na fase de execução do diagnóstico, quando se está melhorando as condições da lesão para biópsia, a fim de que ao término deste período os resultados já estejam disponíveis para o começo do tratamento. Não havendo nenhum impedimento ou anormalidade laboratorial, o tratamento pode ser iniciado.

### 3. O manejo do Glucantime®. Como calcular a dose do Glucantime®?

É simples, mas é preciso atenção. Vamos a algumas informações básicas. A substância que tem efeito sobre *Leishmania* é o antimônio pentavalente (Sb5+). Ele vem solubilizado em forma de sal para poder ser administrado.



Ao examinar o eletrocardiograma, faça a medição do intervalo QTc. Este ponto é crucial para a detecção precoce da cardiotoxicidade, portanto você vai precisar deste valor basal. Será acompanhando o intervalo QTc que você será capaz de evitar a toxicidade cardíaca do Glucantime®.

Existem no mundo duas formulações de antimônio pentavalente: o estibogluconato de sódio, que tem o nome comercial de Pentostan® e o antimoniato de N-metilglucamina ou antimoniato de meglumina, cujo nome comercial é Glucantime® (Figura 38). Este é o único disponível no Brasil. Os dois agem do mesmo modo. Observe agora as imagens abaixo.

**Figura 38.** Glucantime®.



**Fonte:** Elaboração própria.

Entre as informações contidas na embalagem e nas ampolas, destacam-se o nome do medicamento e a concentração. No entanto, um olhar mais atento percebe que, em letras miúdas logo abaixo dos números em vermelho, está o nome da substância apresentada: o sal de antimônio *antimoniato de meglumina*. É aqui que devemos prestar atenção, pois a embalagem não nos informa o quanto de antimônio pentavalente (Sb5+) está presente no sal e sim, a concentração do sal por mililitro. O mesmo acontece com as ampolas. Cada ampola contém 300 mg/ml do antimoniato. Veja agora qual é a recomendação do Ministério da Saúde para o tratamento da LTA.

O Ministério da Saúde recomenda que se utilize para o tratamento das formas cutâneas, doses de 10 a 20mg de Sb5+ /kg/ dia durante 20 dias e para as formas mucosas 20 mg de Sb5+ /kg/ dia por 30 dias, até o máximo de 3 ampolas.

### SAIBA MAIS

Para saber mais, acesse:

[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_leishmaniose\\_tegumentar\\_america.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_america.pdf)

A que devemos, então, estar atentos? Devemos estar atentos para não confundir o sal de antimônio com a quantidade de Sb5+ que serve de base para o cálculo da dose. Cada ampola de Glucantime® tem um volume de 5 ml, possui 1,5 g do sal e **405 mg de Sb5+**, isto é, **81 mg de Sb5+/ml**. Esta é a informação relevante para o cálculo do volume a ser administrado.

**Vamos fazer uma simulação:** paciente de 60 kg com lesão cutânea, dose de 10 mg de Sb5+ /kg/ dia. Qual volume deve ser administrado para a dose prescrita?

O cálculo é simples, basta uma regra de três.

Se a pessoa pesa **60 kg** necessitará de **600 mg de Sb5+/dia**.

Cada ampola de 5 ml contém 405 mg de Sb5+, logo a dose pretendida estará contida em 7,4 ml ou aproximadamente 1 ampola e meia.

Passemos então para a escolha da via de administração. O Glucantime® pode ser administrado tanto por via intramuscular como por via endovenosa uma vez ao dia. Embora a via intramuscular seja mais simples, frequentemente o volume calculado ultrapassa a capacidade do músculo. Sendo assim, a via de administração mais confortável é a **endovenosa**.

O medicamento deve ser infundido lentamente, de preferência diluído em 100 ml de água destilada ou soro glicosado 5%, em 10 a 15 minutos. Pode também ser aplicado por via intramuscular, respeitando o volume máximo permitido para as massas musculares correspondentes, ou seja, até 3 ml para o deltoide e até 5 ml para o glúteo.

## MÓDULO 4

Se necessário, o volume calculado pode ser fracionado e distribuído por massas musculares diferentes de modo que o paciente receba a sua dose diária num mesmo momento. Ainda que esta opção não seja muito confortável para ser mantida durante os 20 ou 30 dias de tratamento, pode vir a ser uma alternativa perante a impossibilidade da utilização da via endovenosa por um dia ou outro.

É recomendável fornecer ao doente um cartão para controle do tratamento. Este consiste numa espécie de formulário onde além dos dados de identificação do paciente e dose de antimônio em uso, há também um campo onde o técnico que aplicou a medicação atesta diariamente que o medicamento foi feito. Na outra coluna há espaço para anotar os efeitos adversos observados, os quais se encontram relacionados ao pé da página. A utilização deste formulário permite checar a regularidade do tratamento. Veja na **Figura 39** um modelo de cartão que pode ser utilizado por você na sua unidade de saúde.



## MÓDULO 4

**Figura 39.** Modelo de cartão para acompanhamento das aplicações de Glucantime®.

<b>CARTÃO DE TRATAMENTO ANTIMONIAL</b>				<b>Queixas / efeitos adversos/ intercorrências</b>	<b>data</b>
<b>Registro:</b> <input style="width: 100px;" type="text"/>					
<b>Nome:</b> _____					
<b>Início:</b> ___ / ___ / ___					
<b>Dose:</b> _____ <b>Via :</b> _____ <b>Duração:</b> _____					
	<b>data</b>	<b>Local injetado</b>	<b>Rubrica</b>		
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. mialgia; 2. artralgia; 3. rigidez muscular; 4. astenia; 5. hiporexia; 6. náusea; 7. vômito; 8. dor abdominal; 9. palpitações; 10. tontura; 11. febre; 12. cefaléia; 13. dor local; 13. prurido local; 14. rash; 15. herpes zoster; 16. alteração laboratorial (especificar); 17. Alteração eletrocardiográfica (especificar); 18. suspensão da medicação; 19. outras (especificar)	

**Fonte:** Guia de Orientação da LTA, DIVE-SC.

### SAIBA MAIS

Acesse o cartão para acompanhamento das aplicações de Glucantime® na página 32 do Guia de Orientações da LTA da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina:

[http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Manual\\_de\\_Orientacao\\_de\\_LTA\\_revisado.pdf](http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/zoonoses/publicacoes/Manual_de_Orientacao_de_LTA_revisado.pdf)

Aos pacientes de forma mucosa, o Ministério da Saúde recomenda associar ao Glucantime®, um comprimido de Pentoxifilina 400 mg, via oral, três vezes ao dia, com objetivo de potencializar a resposta terapêutica e reduzir o tempo de cura.

### SAIBA MAIS

Consulte a **Nota Informativa** no.5 de 2016/CGDT/DEVIT/SVS/MS em:

<https://infectologiaemgeral.files.wordpress.com/2016/03/nota-informativa-nc2ba-5-de-2016-cgdt-devit-svs-ms.pdf>

Vale a pena lembrar que os portadores da forma mucosa tardia costumam ser idosos ou maiores de 50 anos, o que aumenta o risco de cardiotoxicidade do Glucantime®. Outro efeito do Glucantime®, comumente observado neste grupo, é a piora clínica nos três primeiros dias do início do tratamento. Os pacientes apresentam febre, cefaleia, edema das lesões, aumento da exsudação e dor. Este quadro pode ser responsável por obstrução respiratória transitória nos casos de lesões extensas, sobretudo quando há comprometimento da laringe. Pode ser prevenido e controlado por corticoide (hidrocortisona 100mg ev de 6/6h) e regride abruptamente após o terceiro dia de tratamento. Por este motivo, pacientes com lesões mucosas extensas têm indicação de internação hospitalar.

### A propósito, quais são os critérios de internação na LTA?

O tratamento da LTA deve ser preferencialmente ambulatorial, não havendo necessidade de afastar a pessoa do trabalho ou da escola. É recomendado que descanse depois de receber o Glucantime® e evite exercícios físicos extenuantes.

Têm indicação de internação hospitalar pessoas com dificuldade de acesso aos serviços de saúde, com dificuldade de compreensão ou adesão ao tratamento, recidivas por abandono terapêutico, grandes lesões dos membros inferiores, idosos, portadores de lesões mucosas graves, co-infecção com HIV e outras co-morbidades a critério clínico.

### Agora que temos o nosso paciente recebendo Glucantime®, que efeitos adversos devemos esperar?

Os efeitos adversos do Glucantime® são dose e tempo dependentes e relacionados à faixa etária. Quanto maior a idade, maior a frequência de efeitos adversos e a ocorrência de efeitos graves, como a cardiotoxicidade.

Neste ponto é preciso assinalar que a atenção deve ser redobrada com os pacientes de forma mucosa, idosos na sua maioria.

Os principais efeitos adversos do Glucantime® são mialgias, artralgias e astenia. Normalmente são de intensidade leve ou moderada e surgem depois da primeira semana de tratamento, pois estão relacionados ao acúmulo do antimônio no organismo. Como são muito frequentes, todos os pacientes devem ser alertados sobre eles. Não constituem indicativo para interrupção do tratamento. Orienta-se a aumentar a ingestão hídrica e, se necessário, prescrevem-se analgésicos.

Algumas vezes o doente reclama de rigidez articular, sobretudo pela manhã. São comuns dores na coluna lombar, ombros e joelhos. Há casos raros de dores incapacitantes. Nestes casos a interrupção do tratamento se faz necessária, podendo ser retomada mais adiante. Os efeitos adversos devidos ao Glucantime® são reversíveis e costumam durar no máximo até duas semanas após a interrupção do tratamento.



Ao examinar o eletrocardiograma, faça a medição do intervalo QTc. Este ponto é crucial para a detecção precoce da cardiotoxicidade, portanto você vai precisar deste valor basal. Será acompanhando o intervalo QTc que você será capaz de evitar a toxicidade cardíaca do Glucantime®.

Além destes, que são os efeitos adversos mais frequentes, outros sintomas podem aparecer, como hiporexia, náusea e dor abdominal. Independentemente da intensidade, quando estes sintomas aparecem devemos investigar pancreatite e repetir a dosagem das transaminases. Se tiver havido uma elevação superior a cinco vezes os valores basais, o tratamento deve ser interrompido e pode ser reintroduzido mais tarde após a normalização dos exames.

Reações alérgicas são raras, mas podem ocorrer. Manifestam-se por *rash* eritematoso máculo-papular pruriginoso (**Figura 40**), que responde à suspensão da medicação e ao uso de antihistamínicos. Uma ocorrência pouco comum é o aparecimento de herpes zoster ao término do tratamento antimonial (**Figura 41**). Apesar de poder estar relacionado ao Glucantime®, recomenda-se pesquisar co-infecção pelo HIV caso isto não tenha sido feito durante a etapa do diagnóstico e instituir o tratamento específico.

**Figura 40.** Rash eritematoso máculo-papular observado na última semana de uso do Glucantime®



**Fonte:** Elaborado pela autora.

**Figura 41.** Lesões de herpes zoster em fase de regressão, na hemiface esquerda, surgido logo após o término do tratamento.



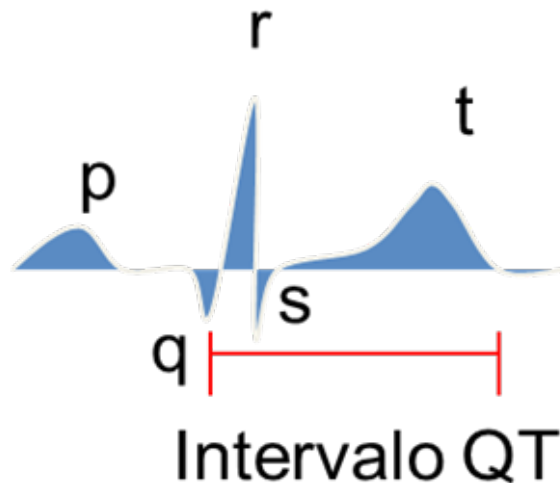
**Fonte:** Elaboração própria.

O efeito adverso mais preocupante de todos e que se instala insidiosamente, sem manifestações clínicas, é a cardiotoxicidade. Esta precisa ser detectada precocemente, pois pode evoluir para arritmias com risco de morte. A realização de eletrocardiograma semanal ou a cada três ou cinco dias em pacientes idosos ajuda a evitar este problema. Os primeiros sinais eletrocardiográficos de cardiotoxicidade são o prolongamento do intervalo QT e alterações da repolarização ventricular como o achatamento e inversão da onda T.

## Que tal lembrar como medir e interpretar o intervalo QT em relação ao uso do Glucantime®?

Este deve ser medido a partir da onda Q até o final da onda T, variando entre 0,36 a 0,44 segundos de duração.

**Figura 42.** Representação esquemática do complexo QRS do eletrocardiograma indicando o intervalo QT.



**Fonte:** Elaborado pela autora.

Cada quadradinho pequeno no papel do eletrocardiograma vale 0,04 segundos para os traçados padrão, que normalmente são obtidos na velocidade de 25 mm/s.

O intervalo QT varia de acordo com a frequência cardíaca de modo que, ao analisar o eletrocardiograma, é necessário medir também a frequência cardíaca e corrigir o valor do QT em função deste aspecto.

Assim obteremos o QT corrigido ou QTc. Isto porque quando o coração bate mais rápido o intervalo QT diminui e, com bradicardia aumenta. Assim, para saber se o Glucantime® está provocando aumento do intervalo QT precisamos calcular o QTc do eletrocardiograma inicial e dos demais. Para fazer este cálculo medimos a distância entre duas ondas "R" do complexo QRS, ou seja, o intervalo RR que reflete a frequência cardíaca e usamos a seguinte fórmula:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

## MÓDULO 4

Agora, com o auxílio de uma calculadora, inserimos os valores na fórmula e pronto. Fazemos o cálculo. Se estiver havendo aumento progressivo do QTc, com valores iguais ou maiores do que 0,44 segundos, o tratamento com Glucantime® deve ser suspenso. Ele só poderá ser reintroduzido quando o QTc voltar ao normal.

Percebe como é importante só começar o tratamento de posse dos exames preliminares? São eles que servirão de base para o controle de toxicidade.

# CONCLUSÃO

---

Com a conclusão do Módulo 4 você agora está preparado para **prescrever** e **controlar** o uso do antimonial pentavalente. No próximo módulo vamos conversar sobre como fazer **o controle de cura da Leishmaniose** e **avaliar a resposta terapêutica**.



# 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?

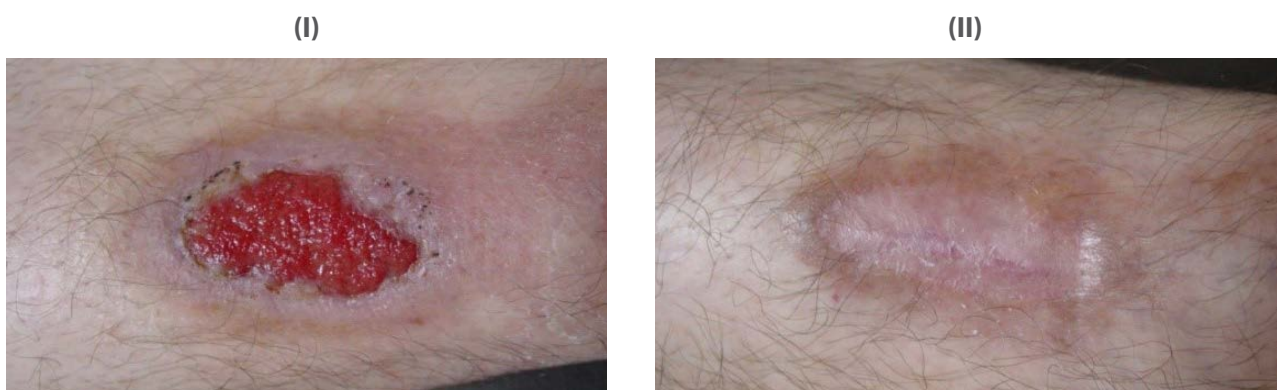
**Parabéns!** Se você respondeu epitelização da lesão, acertou. A epitelização vai ocorrer em resposta ao tratamento tanto nas formas cutâneas como nas formas mucosas. Este é o principal parâmetro. Quando a lesão está epitelizada ao final do tratamento a chance de cura aumenta em mais de dez vezes.

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.

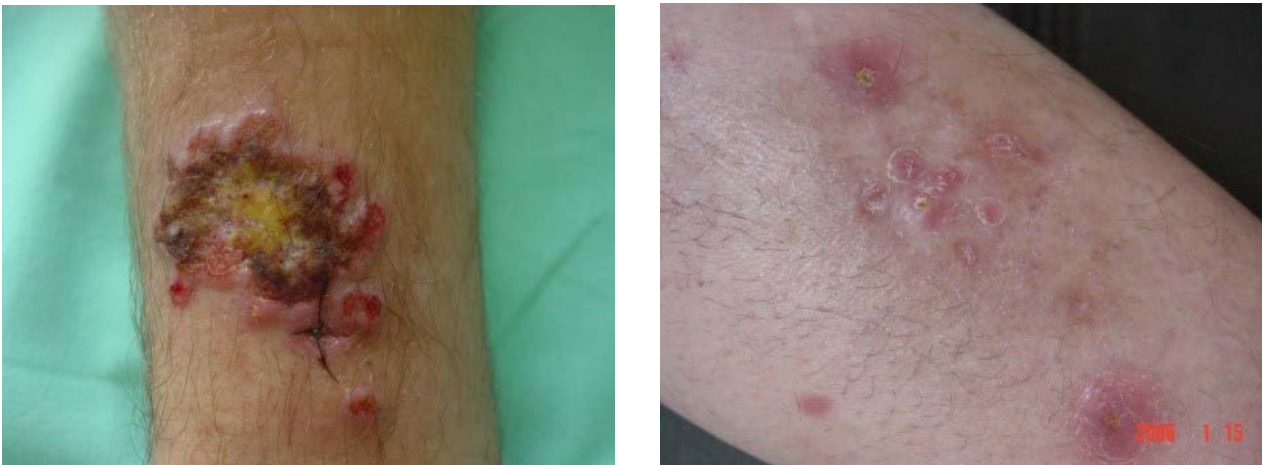


## MÓDULO 5

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://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_leishmaniose\\_tegumentar\\_americana.pdf](http://bvsm.s.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.