

RELATO DE CASO

**RELATO DE CASO:
RECIDIVA LEISHMANIOSE VISCERAL GANGLIONAR EM
UM PACIENTE COINFECTADO PELO VÍRUS DA
IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA****CASE REPORT: VISCERAL GANGLIONAR LEISHMANIASIS
RECURRENCE IN A PATIENT COINFECTED WITH HUMAN
IMMUNODEFICIENCY VIRUS**

Caroline Benicio Bossler ¹ Letícia Fernanda Farias Porto ²;Olívia Maria Veloso Costa Coutinho ³

**ACESSO LIVRE**

Citação: Bossler CB, Porto LFF, Coutinho OMVC (2023) RELATO DE CASO: RECIDIVA LEISHMANIOSE VISCERAL GANGLIONAR EM UM PACIENTE COINFECTADO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA. Revista de Patologia do Tocantins, 10(1):.

Instituição:

¹ Acadêmica do Curso de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

² Acadêmica do Curso de Medicina, Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - ITPAC PORTO/ AFYA, Porto Nacional, Tocantins, Brasil.

³ Médica Infectologista do Hospital Geral Público de Palmas (HGPP), Professora do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, Brasil.

Autor correspondente: Caroline Benicio Bossler; carolbossler25@gmail.com.

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado:

Direitos Autorais: © 2023 Bossler et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

Introdução: Introdução: Leishmaniose Visceral (LV) é uma zoonose endêmica no país. O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), causa imunodepressão que predispõe à coinfeção LV-HIV. O objetivo deste estudo é relatar um caso de recidiva de LV acometendo apenas cadeia de gânglios linfáticos difusamente, acompanhado pelo Serviço de Infectologia do Hospital Geral de Palmas. **Relato de caso:** Paciente JHA 34 anos, natural de Bacabal-MA, com diagnóstico anterior em 2013 de HIV e história de LV tratada resolutivamente há 5 meses com Anfotericina B Lipossomal e manutenção com profilaxia secundária. O paciente iniciou acompanhamento há 3 anos. Retornou em fevereiro de 2022 com quadro de adenomegalia difusa (submandibular, cervical, axilar, inguinal). A tomografia de pelve confirmou o aumento dos gânglios. Com tal evidência, o mesmo foi requerido a internação hospitalar. Durante esse tempo o paciente fez uso de Anfotericina B Lipossomal e recebeu alta da enfermagem, assintomático com regressão linfonodal e retorno em 15 dias ambulatorialmente para manutenção com profilaxia secundária até CD4 > 350. **Conclusão:** Tal caso, nos confirma que o agente da doença pode permanecer em órgãos do sistema monocítico fagocitário, sendo capaz de permanecer por longo período no indivíduo infectado. Isso ilustra um caso atípico de LV, sem hepatoesplenomegalia e gamaglobulinemia. E reitera a importância do seguimento da profilaxia secundária em pacientes HIV por maior período.

Palavras-chave Leishmaniose Visceral; Recidiva; Doenças Linfáticas.

ABSTRACT

Introduction: Visceral Leishmaniasis (VL) is an endemic zoonosis in the country. The Human Immunodeficiency Virus (HIV), causes immunodepression that predisposes to VL-HIV coinfection. The aim of this study is to report a case of VL relapse affecting only diffuse lymph node chain, followed up by the Infectology Service of the Hospital Geral de Palmas. **Case report:** Patient JHA 34 years old, born in Bacabal-MA, with previous diagnosis in 2013 of HIV and history of VL treated resolutely 5 months ago with Liposomal Amphotericin B and maintenance with secondary prophylaxis. The patient started follow-up 3 years ago. He returned in February 2022 with diffuse adenomegaly (submandibular, cervical, axillary, inguinal). A CT scan of the pelvis confirmed the enlargement of the ganglia. With such evidence, he was required to be admitted to the hospital. During this time the patient took Liposomal Amphotericin B and was discharged from the ward, asymptomatic with lymph node regression and returned in 15 days on an outpatient basis for maintenance with secondary prophylaxis until CD4 > 350. **Conclusion:** This case confirms that the disease agent can remain in organs of the monocytic phagocytic system, being able to remain for a long period in the infected individual. This illustrates an atypical case of VL, without hepatosplenomegaly and gammaglobulinemia. It reiterates the importance of following secondary prophylaxis in HIV patients for a longer period.

Keywords : Leishmaniose Visceral; Recidiva; Doenças Linfáticas.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV), ou calazar, é uma doença crônica grave, potencialmente fatal para o homem, com letalidade que pode alcançar 10% quando não há tratamento adequado.¹

É caracterizada como uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania infantum*, mais comum no Brasil, e *Leishmania donovani*, mais comum em áreas como a Índia, Nepal, Sudão, Sudão do Sul e Etiópia. É transmitida pelo flebotômico *Lutzomyia longipalpis* que é endêmica do Brasil, mantendo um platô de casos diagnósticos. Observa-se que os casos de LV estão concentrados em áreas tropicais e subtropicais. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se 200.000-400.000 casos diagnosticados e 20.000-40.000 mortes por ano.¹

O protozoário causador da Leishmaniose Visceral apresenta forma amastigota e promastigota. Ainda há casos de pacientes oligossintomáticos e assintomáticos diante da infecção, e por vezes, não diagnosticados. Os casos sintomáticos manifestam-se com febre, hepato ou esplenomegalia, tosse, dor abdominal, diarreia, perda de peso e anemia.²

Já o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), é um retrovírus pertencente à subfamília Lentiviridae, é considerado um grande empecilho na saúde pública do Brasil. A mesma causa imunodepressão que predispõe à coinfeção LV-HIV, sendo o risco de contração de LVA aumentado em 230 vezes em relação a pessoas sem HIV.¹

Apesar do elevado impacto da coinfeção, seu potencial pior prognóstico. O indivíduo pode ser portador do vírus HIV, porém não desenvolver a doença, no entanto, o mesmo pode transmitir o vírus em qualquer fase da infecção. Portanto, a AIDS é a manifestação clínica avançada do vírus HIV. A AIDS compromete principalmente os linfócitos T e é notável a redução de anticorpos no organismo, há uma dinâmica no processo da coinfeção em que o LV desenvolve mais rapidamente a AIDS em indivíduos portadores do HIV.²

Observa-se claramente uma sobreposição entre a LV e a área de transmissão do HIV. *Leishmania*-Coinfeção por HIV foi relatada em 35 países endêmicos. A LV interage com a infecção pelo HIV, pois as pessoas infectadas pelo HIV são particularmente vulneráveis à LV, enquanto a LV acelera a replicação do HIV e a progressão para AIDS, representando um grande desafio em áreas onde há uma alta taxa de coinfeção.¹

É válido destacar que a infecção assintomática é comum e, em decorrência da imunossupressão, que ocorre na infecção pelo HIV e também na infecção por *Leishmania*, pode haver recorrência e esses pacientes também podem servir de reservatórios no sistema retículo-endotelial favorecendo novas recidivas.

A infecção latente da LV em pacientes infectados pelo HIV tem sido observada, de modo que as pessoas que vivem com HIV têm alto risco de progressão da LV quando infectadas por *Leishmania*. Esse ponto poderia ser melhor explorado, pois se os pacientes apresentarem diminuição da contagem de células CD4 + <200 células/mm, a manifestação clínica da LV é mais comum.²

A infecção pelo HIV e a AIDS tornam os indivíduos imunodeprimidos, facilitando o aumento da incidência da LV de

100 a 2.300 vezes e conseqüentemente a coinfeção LV e HIV/AIDS. Ambas exercem efeito simultâneo negativo sobre imunidade celular hospedeiro. O sistema imunodebilitado favorece aparecimento de doenças oportunistas (Tuberculose, Epstein-Barr, *Cryptococcus neoformans*, Citomegalovírus).²

DESCRIÇÃO DO CASO

Homem, 34 anos, casado, autônomo, procedente de Palmas-TO, natural de Bacabal-MA, B.24, HIV positivo diagnosticado em 2013, em uso adequado da terapia antirretroviral (TARV), foi readmitido no hospital público de nível terciário em Palmas-TO, pelo serviço de Infectologia, referindo queixa de dor abdominal e febre há 2 meses.

O quadro iniciou com dor abdominal de forte intensidade tipo pontada no quadrante inferior do abdome que se estendia à lombar, de caráter progressivo há 2 meses, com fator desencadeante aos pequenos esforços, e fator de melhora parcial após uso de analgésicos e anti-inflamatórios, classificou a intensidade da dor em 7,5 de 10, associado a febre aferida, moderada-alta, em média de 39 a 40 °C, cíclica documentada nos três turnos, acompanhado de calafrios, astenia, e perda ponderal (2kg em 3 meses). O enfermo referiu presença de linfonodomegalia em cadeia cervical, submandibular, indolores e sem sinais flogísticos, negou sintomas respiratórios, neurológicos associados, negou vômito, alterações no trato geniturinário e trato gastrointestinal. Paciente quando questionado, negou comorbidades, alergias, relata medicações em uso diário terapia antirretroviral (Ritonavir 100 mg 1 comprimido, Doronavir 800 mg 1 comprimido, Lamivudina 150 mg 2 comprimidos, Dolutegravir 50 mg 1 comprimido).

Ao exame físico da admissão estava em regular estado geral, hipocorado (++)/4+, lúcido e orientado em tempo e espaço, anictérico, acianótico, febril. Na avaliação, notou-se adenomegalia difusa: cadeia submandibular, cervical, axilar e inguinal. Em relação ao abdome apresentou abdome plano, com cicatriz periumbilical (por biópsia mesentérica), ausência de circulação colateral ou herniações, peristalse normal presente nos quatro quadrantes, ausência de sopros em focos artérias abdominais, traube livre, hipertimpanismo central, sem visceromegalias, sem sinais de irritação peritoneal, com dor à palpação superficial e profunda em toda topografia de abdome inferior. Não houve alterações nos aparelhos cardiovascular, pulmonar ou neurológico.

No histórico patológico progressivo, foi diagnosticado com tuberculose pulmonar tratada em 2013, e leishmaniose visceral. Essa última teve diagnóstico confirmado em 2020 através de uma biópsia mesentérica, foi tratado, mas na ocasião não realizado profilaxia secundária por dificuldade de acesso hospitalar durante a pandemia Covid-19. Em 2021 voltou a apresentar o mesmo quadro clínico para LV tendo confirmação diagnóstica via biópsia por punção medular (osso esterno). Nessa primeira recidiva realizou tratamento com Anfotericina B lipossomal na dose de 40mg/kg por 10 dias, e profilaxia secundária (4mg/kg) quinzenal finalizada em outubro de 2021, após avaliação de linfócitos T CD4 de 311 (contagem absoluta em mm³) e percentual de 11,7%, carga viral indetectável, realizado em novembro de 2021. Nesse contexto, paciente foi de alta, suspensa profilaxia secundária, e seguimento ambulatorial.

O que chamou a atenção para o caso, é que dois meses após finalizado a profilaxia secundária, mesmo com CD4 nos padrões esperados (>200), e em uso adequado da TARV, paciente apresentou nova recidiva com quadro de febre, dor abdominal e linfonodomegalias.

A partir do quadro clínico, dos exames laboratoriais evidenciando pancitopenia, e a tomografia de pelve sendo identificado presença de adenite mesentérica (figura 1) e várias linfonodomegalias (figura 2 e 3) distribuídas intra-abdominal além de acometimento ganglionar em cadeia cervical, abdome, cadeia inguinal, foi considerado como uma segunda recidiva de leishmaniose visceral.

Retornou ao serviço de Infectologia, após confirmação da hipótese diagnóstica como um quadro de nova recidiva em HIV-LV, foi iniciado tratamento com Anfotericina B lipossomal dose total de 2.350 mg (40mg/kg) (D1- D9 250 mg/ D10 100 mg), e profilaxia secundária estendida quinzenal (4mg/kg) até CD4 >350, com previsão mínima de 6 meses.

Após finalizado tratamento, houve melhora tanto clínica com redução significativa de linfonodomegalia, afebril, redução da dor abdominal, e melhora do apetite e astenia, quanto no que tange ao aspecto laboratorial, com elevação de hemácias, leucócitos e plaquetas, revertendo essa pancitopenia inicial.



Figura 3: Tomografia computadorizada de pelve em corte coronal. Observa-se linfonodomegalias intra-abdominais e adenite mesentérica importante



Figura 1 e 2: Tomografia computadorizada de pelve em corte axial. Observa-se linfonodomegalias intra-abdominais e adenite mesentérica importante

	24/02	27/02	28/02	01/03	02/03	03/03	04/03	05/03	06/03	07/03
Hemoglobina	10,9	9,8	9,9	10	10,4	11,1	9,1	9,1	9,1	9,4
Hematócrito	33,8	30,2	30,2	30	31,2	29,4	28,1	27,8	28,1	28,4
Leucócitos	4200	3600	3600	4900	4100	4000	3900	3900	4400	5000
Linfócitos (%)	39	66,8	51,3	59,6	54,3	60	51,2	56	43,6	36
Plaquetas	122000	96000	101000	108000	115000	116000	150000	152000	174000	228000
Globulina	3,6	–	2,6	3,0	3,1	–	–	–	–	3,0
Albumina	4,2	–	3,4	3,6	3,9	–	–	–	–	3,9
Albumina/Globulina	1,2	–	1,3	1,2	1,3	–	–	–	–	1,3

Tabela 1: Exames laboratoriais evidenciando pancitopenia (redução de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas).

DISCUSSÃO

Atualmente, a prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com LV é de 9%. No entanto, vale ressaltar que cerca de 40% dos pacientes com LV não apresentam sorologia para o HIV. Além disso, esse percentual refere-se apenas aos casos com manifestação clínica de LV. Essa seria a ponta do iceberg, pois a infecção assintomática é comum e, em decorrência da imunossupressão, que ocorre na infecção pelo HIV e também na infecção por Leishmania, pode haver recorrência e esses pacientes também podem servir como reservatórios para a Leishmania.³

A coinfeção LV-HIV está associada a maior mortalidade e maior taxa de falência terapêutica. O diagnóstico de recidiva clínica de LV é feito através da confirmação biológica - em esfregaço ou exame

cultural de sangue medular ou periférico- juntamente com pelo menos três critérios clínicos entre: febre intermitente, astenia, perda ponderal, sudorese, hepatomegalia, esplenomegalia, sintomas respiratórios ou gastrointestinais.²

Existem poucos estudos a respeito da sensibilidade e especificidade dos exames diretos em pacientes com HIV, em grande parte devido à falta de um padrão-ouro para comparar os dados. O diagnóstico sorológico da LV nos infectados pelo HIV é difícil e pouco sensível, devido à baixa resposta humoral, caracterizada pela produção de anticorpos, por isso os métodos parasitológicos são mais recomendados. Apresentando sensibilidade e especificidade dos exames parasitológicos de 93,2% e 100%, respectivamente.³

Dessa forma, a demonstração microscópica de amastigotas em amostras de linfonodos, baço ou medula óssea ainda é considerado como o método de diagnóstico com melhor sensibilidade e especificidade e o aspirado de medula óssea é o exame mais utilizado para tal, por ter menor risco se comparado à punção esplênica.⁵

Os exames sorológicos de uma apresentação de Leishmaniose Visceral, demonstra-se com Imunofluorescência

Indireta (IFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA) invariavelmente reativos e a Intradermoreação de Montenegro (IDRM) negativa. O aspirado de medula óssea e do baço geralmente mostram presença de formas amastigotas do parasita. Na forma oligossintomática, a punção aspirativa de medula óssea pode ou não mostrar a presença da Leishmania, não sendo, a princípio, indicada a sua realização; a IDRM pode estar positiva e a sorologia é, invariavelmente, reagente.⁴

Os exames complementares normalmente evidenciam anemia, trombocitopenia, leucopenia com predominância acentuada de células linfomonocitárias e inversão da relação albumina/ globulina. As alterações bioquímicas podem estar presentes e incluem elevação dos níveis das aminotransferases (duas a três vezes os valores normais), das bilirrubinas e aumento discreto dos níveis de ureia e creatinina.⁴

Indivíduos infectados pelo HIV são particularmente suscetíveis à infecção LV/HIV uma vez que a diminuição da resposta imune pelo HIV, principalmente em pacientes com T CD4+ abaixo de 200 células/mm³ torna-se um fator de risco importante para a reativação de LV. Ademais, a infecção LV/HIV pode apresentar-se com desfechos desfavoráveis, como resposta ineficaz ao tratamento de LV e aumento nas taxas de mortalidade.⁵

A anfotericina B é a droga de escolha daqueles que são coinfectados no LV/HIV. O mecanismo de ação desse fármaco é o mesmo da anfotericina B desoxicolato - um antibiótico poliênico que tem uma excelente atividade in vitro na destruição de leishmanias intra e extracelular- todavia com formulação encapsulada dentro de lipossomos, minimizando os efeitos colaterais.^{6,7}

Devido à alta letalidade dos casos não tratados e pior resposta ao tratamento em pacientes coinfectados LV/HIV, que pode chegar a 90%, é importante aumentar a suspeição clínica de LV nesses indivíduos sendo imprescindível o diagnóstico e tratamento mais precoces, a fim de evitar evolução para nova reativação ou até mesmo óbito.⁵

CONCLUSÃO

A partir da análise deste caso clínico, fez-se necessário documentar um caso específico de um paciente que teve o diagnóstico inicial e 2 recidivas de Leishmaniose apenas de caráter ganglionar. Além disso, nota-se a necessidade de que em pacientes coinfectados pelo vírus HIV em conjunto o parasita da Leishmaniose, a profilaxia secundária deve ser estendida e atingir valores de CD4 superiores a 350. É relevante em pacientes portadores de HIV a suspeição e investigação clínica de LV, sendo primordial o diagnóstico e tratamento precoces, a fim de minimizar danos e desfechos desfavoráveis.

REFERÊNCIAS

1) Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. Revista Brasileira de epidemiologia, v. 7, n. 3, p. 338-349, 2004.

2) Cipriano P, Miranda AC, Antunes I, Mansinho K. Visceral Leishmaniasis in HIV-Infected Patients: The Challenge

of Relapse and Treatment Failure. Acta Médica Portuguesa, [S.l.], v. 30, n. 6, p. 443-448, June 2017.

3. Lindoso JAL, Moreira CHV, Cunha MA, Queiroz IT. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives. HIV AIDS (Auckl). 2018 Oct 15;10:193-201. doi: 10.2147/HIV.S143929. PMID: 30410407; PMCID: PMC6197215.

4. Brasil, 2014. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf

5. Furtado JJD, Trevelin LT, Favato GR, Carasso CFG, Braga ACS. Reativação de leishmaniose visceral (LV) em pacientes imunodeprimidos por HIV: Relato de caso e revisão de literatura. The Brazilian Journal of Infections Diseases, v. 25, p. S1, 2021.

6. Aguiar PF, Rodrigues RK. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. Revista Unimontes Científica, v. 19, n. 1, p. 192-204, 2017.

7. Bezerra TF, Frazão PHS, Silva RA. Perfil dos pacientes coinfectados leishmaniose visceral/hiv frente à utilização de profilaxia secundária com anfotericina b lipossomal, Brasil, 2014 A 2016. Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB-Relatórios de Pesquisa, v. 3, n. 1, 2017.

