

Leishmaniose cutânea e seus novos levantamentos sobre perfis epidemiológicos dos reservatórios e tratamentos tópicos: relato de caso**Leishmaniose cutânea and its new surveys on epidemiological profiles of reservoirs and topical treatments: case report**

DOI:10.34117/bjdv6n9-334

Recebimento dos originais: 11/08/2020

Aceitação para publicação: 15/09/2020

Mariana Machado Mendes Magalhães

Formação acadêmica mais alta: Graduação em Fisioterapia e Acadêmica de Medicina (12º período)

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig

Endereço completo: Rua Philadelfo Coutinho Araújo, n93, Alfa Sul, Manhuaçu (MG), Cep: 36.904-165

E-mail: nananamagalhaes@hotmail.com

Nathália Gonzaga Nascimento

Formação acadêmica mais alta: Acadêmica de Medicina

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig

Endereço completo: Rua Doutor José Carlos Pires, numero 102, apto 201, Alfa Sul, Manhuaçu, MG (cep: 36904-201)

E-mail: nathalia.gonzaga@outlook.com

Geruza Vicente Salazar de Rezende.

Formação acadêmica mais alta: Acadêmica de Medicina.

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig

Endereço completo: Rua Alceste Nogueira da Gama, 47, apt 302 - Bairro: Centro. Manhuaçu-MG Cep.: 36900-025

E-mail: gegesalazar@hotmail.com

Luciane de Andrade Rocha

Formação acadêmica mais alta: Acadêmica de medicina

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig

Endereço completo: Rua Benedito Von Rondow, 102 apto 301 Bairro Alfa Sul CEP: 36.904-198, Manhuaçu - MG

E-mail: lucianearocha@gmail.com

Vinicius Schammas Penatti

Formação acadêmica mais alta: acadêmico de medicina

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig

Endereço completo: Rua Benedito Von Rondow 102 apto 301 Bairro Alfa Sul CEP 36904-198Manhuaçu MG

E-mail: viniciuspenatti@gmail.com

Matheus Terra de Martin Galito

Formação acadêmica mais alta: Granduando em Medicina-UniFacig (12º período)

Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig

Endereço completo: Rua Dr José Carlos Pires, número 126, apt 101, bairro Alfa sul, Manhuaçu (MG). CEP: 36904201
E-mail: matheusgalito@hotmail.com

Maira de Paula Barbosa

Formação acadêmica mais alta:
Graduação em Química e Acadêmica de medicina (12 período)
Instituição de atuação atual: Centro Universitário Unifacig
Endereço completo: Rua Coronel Antônio Salim, 340 Bairro: Dário Grossi, Caratinga/MGCEP: 35300-010
E-mail: maira_pb@hotmail.com

Breno de Paula Barboza

Formação acadêmica mais alta: Acadêmico de medicina (8 período)
Instituição de atuação atual: Centro Universitário Serra dos Órgãos-Unifeso
Endereço completo: Rua Coronel Antônio Salim, 340 Bairro: Dário Grossi, Caratinga/MGCEP: 35300-010
E-mail: breno_barboza94@hotmail.com

RESUMO

A leishmaniose tegumentar ou cutânea, é uma doença não contagiosa de caráter infeccioso, e o Brasil está entre os cinco países com maior número de casos. Novos padrões epidemiológicos vêm surgindo, sendo possível observar que o modelo de contágio não é somente aquele ligado a exposição das pessoas as matas ou ao vetor que vem diretamente as residências. O pressuposto de que o cão é o reservatório e causa para propagação da doença não tem se sustentando, sendo observado baixa transmissibilidade em algumas áreas, mesmo havendo cães infectados. De acordo com novas pesquisas, a participação de roedores silvestres somados a infecção de roedores sinantrópicos, são os principais fatores de ampliação da transmissão no peridomicílio. A linha de tratamento utilizada até hoje é sistêmica, como o antimonial pentavalente, seguidos de outros fármacos como anfotericina B lipossomal e *isetionato* de pentamidina. Doses altas das medicações sistêmicas são responsáveis por diversos efeitos tóxicos, casos de resistências e co-infecção. Sendo assim, estudos recentes, vem trazendo opções de tratamentos tópicos com formulações de cremes hidratantes, desenvolvidas para pesquisa contendo emulsão aquosa com 10% de *isetionato* de *pentamidina* (PI) e ácido úsnico (ACE5AU) e as emulsões anidras com ACP (10% de PI), emulsão anidra (ACPU) e ACU contendo ácido úsnico apresentaram bons resultados na regressão das lesões. O uso de extratos de *Libidibia férrea* em forma de hidrogel GelFrMeOH, devido suas características anti-inflamatórias, bactericidas, hipoglicêmicos e antioxidantes, apresentou boas chances de uso no futuro ao ser comparado com as infiltrações intralesionais de meglumina Glucantime® (IM), em pacientes mais velhos ou quando a via sistêmica não está sendo bem tolerada. Este relato de caso apresenta um paciente com leishmaniose tegumentar em tratamento por via sistêmica.

Palavras Chaves: leishmaniose cutânea; formulações tópicas; infiltrações intralesionais; epidemiologia.

ABSTRACT

Cutaneous or cutaneous leishmaniasis is a not contagious infectious disease, and Brazil is among the five countries with the highest number of cases. New epidemiological patterns have emerged, and it is possible to observe that the model of contagion is not only one related to the exposure of

the people to the forests or to the vector that comes directly from the residences. The assumption that the dog is the reservoir and cause for the spread of the disease is not sustained, being observed low transmissibility in some areas, even if there are infected dogs. According to new research, the participation of wild rodents added to the infection of synanthropic rodents, are the main factors of transmission expansion in the peridomicile. The treatment line used to date is systemic, such as pentavalent antimony, followed by other drugs such as liposomal amphotericin B and pentamidine isethionate. High doses of systemic medications are responsible for various toxic effects, cases of resistance and co-infection. Thus, recent studies have been offering topical treatment options with moisturizing cream formulations, developed for research containing 10% aqueous pentamidine isethionate (PI) and single acid (ACE5AU) emulsions and anhydrous ACP emulsions (10% PI), anhydrous emulsion (ACPU) and ACU containing single acid showed good results in the regression of the lesions. The use of gelid extracts of gelid hydrogel GelFrMeOH, due to its anti-inflammatory, bactericidal, hypoglycemic and antioxidant properties, presented good chances of future use when compared to the intralesional infiltrations of meglumine Glucantime® (IM) in patients or when the systemic route is not well tolerated. This case report presents a patient with tegumentary leishmaniasis undergoing systemic treatment.

Key Words: cutaneous leishmaniasis; topical formulations; intralesional infiltrations; epidemiology.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar (LT) ou cutânea (LC), é uma doença não contagiosa de caráter infeccioso, do gênero *Leishmania*, com capacidade de invasão e reprodução dentro do sistema imune do hospedeiro. O vetor é o mosquito fêmea *Lutzomyia*, que inoculam as formas promastigotas na pele humana, induzindo a proliferação de células fagocitárias. No interior dos macrófagos teciduais, o parasito não pode ser destruído, há diferenciação para a forma amastigotas e intensa multiplicação. Quando esses macrófagos se rompem, liberam as formas amastigotas na circulação que serão fagocitadas por novos macrófagos, formado um ciclo contínuo. (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017).

“Atualmente, o Brasil encontra-se entre cinco países com maior número de casos de doença endêmicas, representando um grave problema de saúde pública. Nas últimas décadas houve registros de aumentos expressivos dos casos de LC, principalmente nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste” (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.332).

Uma constatação importante diz respeito aos novos padrões epidemiológicos nas diferentes regiões geográficas, que seguia o padrão de habitação próximos às matas residuais e seu entorno. Contudo, observa-se que o modelo de contágio não é somente aquele ligado a exposição das pessoas as matas ou ao vetor que vem diretamente as residências. E sim, as características que envolvem as áreas de transição que são habitadas por homens e animais silvestres que veem nesses locais fonte de alimento (SOARES *et al.*, 2017).

O pressuposto de que o cão é o reservatório e causa para propagação da doença não tem se sustentando, sendo observado baixa transmissibilidade em algumas áreas, mesmo havendo cães infectados. Estudos defendem que diversos cães com *Leishmaniose Brasiliensis* tiveram níveis hematológicos normais e que não existe reais evidências da participação canina no ciclo, e que os mesmos servem de indicadores de risco para humanos, sendo o ciclo mantido por pequenos mamíferos (FIGUEREDO *et al.*, 2012).

De acordo com novas pesquisas, a participação de roedores silvestres somados a infecção de roedores sinantrópicos, são os principais fatores de ampliação da transmissão no peridomicílio. Os cães, gatos ou outros animais domésticos, assim como o homem, são acometidos pelas mesmas causas. (SOARES *et al.*, 2017). Entretanto, uma vez, esse cão encontra-se infectado, apresentando ou não lesões cutâneas, possui carga parasitária e contamina o vetor ao ser picado (SILVA *et al.*, 2016).

Com relação ao tratamento, o meio mais utilizado até hoje é o tratamento sistêmico, com o antimonial pentavalente, seguidos de outros fármacos como anfotericina B lipossomal, isetionato de pentamidina (OSPINA *et al.*, 2014).

O tratamento para ter bons resultados, necessita de uma boa ação farmacológica e da adesão por parte do paciente. Doses altas das medicações sistêmicas são responsáveis por diversos efeitos tóxicos, casos de resistências e co-infecção. Sendo assim, estudos recentes, vem trazendo opções de tratamentos tópicos para facilitar a adesão e contribuir com os esquemas terapêuticos (OSPINA *et al.*, 2014).

Destacamos aqui algumas formulações tópicas, como cremes hidratantes, desenvolvidas para pesquisa contendo emulsão aquosa com 10% de isetionato de pentamidina (PI), e ácido úsnico (ACE5AU) e as emulsões anidras com ACP (10% de PI), emulsão anidra com 10% de PI e ácido usnico (ACPU) e ACU contendo 10% de ácido úsnico (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.40).

Outra pesquisa recente foi por meio da utilização de extratos de *Libidibia férrea* em forma de hidrogel, chamada GelFrMeOH, devido suas características anti-inflamatórias, bactericidas, hipoglicêmicos e antioxidantes. (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.331). Há também tratamento com injeções intralesionais de antimoniato de meglumina Glucantime® (MA), em doses baixas que trazem bons resultados (VASCONCELLOS *et al.*, 2014).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de LC e apontar os novos levantamentos sobre os perfis epidemiológicos dos reservatórios mostrando os estudos que vem sendo feito na tentativa

de se chegar a um tratamento tópico eficaz para ser usado de forma isolada ou associada ao tratamento sistêmico.

2 RELATO DE CASO

A.E.P, 57 anos, branco, masculino, agricultor não aposentado, residente no córrego Indaiáçu, zona rural de Alto Jequitibá – MG.

Portador de hipertensão arterial sistêmica, e em uso do medicamento Captopril (25mg pela manhã). Afirma ser etilista, dizendo ingerir um copo de cachaça diariamente no almoço e jantar, ex-tabagista tendo fumado durante 26 anos.

Admitido na Unidade de Pronto Atendimento de Manhuaçu no dia 22 de novembro de 2017 devido ao surgimento de lesões que começaram aproximadamente há três meses. Na admissão havia 08 lesões infiltrativas e algumas ulcerativas, com leve odor fétido, sendo cinco localizadas no terço inferior da perna esquerda e três na face lateral externa do nariz, associadas à dor, relatando ter feito aplicação de Glucantime® intralesional no mês passado sem obter melhora, e sem outras queixas. Foi transferido para o Hospital César Leite de Manhuaçu no dia 23 de novembro onde realizou o teste Montenegro, tendo o resultado (4,0x4,5mm). Foi realizado raspagem da lesão para pesquisa de amastigota e o resultado confirmatório veio dia 28 de novembro. Está evoluindo bem, com melhora, visto que até o presente momento, dia 01 de dezembro, houve total regressão das lesões da face lateral do nariz e redução do tamanho das lesões do terço inferior da perna esquerda.

Paciente segue internado com prescrição de dieta oral hipossódica, Anfotericina B lipossomal 50mg 8 amp. + 250ml de SG 5% (D2), Omeprazol 20mg 01 comp. VO em jejum pela manhã, Captopril 25mg ½ VO pela manhã e à noite, heparina de baixo peso molecular 40mg/0,4 ml SC de 24/24h, dipirona 500mg/ml 01 amp. +10ml de AD IV de 6/6h se dor ou febre, metoclopramida 5mg/ml 01 amp. +10ml de AD IV de 8/8h se náusea ou vômito, O₂ sob CN, se SpO₂ < 92% e sinais vitais de 6/6h

3 DISCUSSÃO

De acordo com o padrão de infecção, sugere-se que os reservatórios estejam em constante movimento, e que é difícil definir o padrão de propagação pelo transporte de humanos, cães, gatos e roedores sinantrópicos. Acredita-se que os sinantrópicos sejam os principais fatores de ampliação da transmissão no peridomicílio (SOARES *et al.*, 2017).

Em outro estudo, foi acompanhado 13 cães, em relação ao grau de infecciosidade, e o resultado foi de 76,92% de carga parasitária em cachorros com lesão de pele. Com isso, o cachorro que é um hospedeiro acidental, torna-se meio de contaminação para o flebótomo (SILVA *et al.*, 2016).

Com relação ao tratamento sistêmico, o grau de adesão está ligado a uma duração curta, que não altere muito a atividade de vida diária do paciente, o que é quase impossível, visto que tratamento é realizado a nível de internação. O tratamento com antimoniato de meglumina foi mais bem tolerado em doses baixas, os antimoniais pentavalente são drogas de primeira linha, entretanto, causa toxicidade e são de difícil manejo. Esquemas intermitentes trouxe mais aceitação em relação ao uso contínuo (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Fármacos de segunda linha como Pentamidina e Anfotericina B, são utilizadas nos casos não resolutivos ao tratamento convencional, além disso, mesmo com o tratamento adequado pode haver recidivas e/ou comprometimento mucoso (BASANO *et al.*, 2004).

Devido ao fato de que o tratamento para LC basear-se a forma sistêmica, alguns pesquisadores estão em busca de alternativas tópicas para serem usadas de forma isolada ou associadas ao tratamento convencional. Foram utilizados 60 hamsters dourados experimentais, sendo monitorados durante 21 dias até o aparecimento de lesões. A partir disso, foram divididos em grupos controle (que não recebeu tratamento), grupo que utilizou creme hidratante, ACE5AU, (figura 02) e um terceiro grupo que usou emulsões anidras com ACP, ACPU e ACU, veja (figura 01). Observa-se que o uso de ACE5AU trouxe maior potencial de redução do tamanho médio total das lesões, entretanto, em todos os grupos houve presença de amastigotas. (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.40).

Figura 1. Resultado do tratamento tópico no crescimento da lesão com uso de emulsões anídras (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.41).

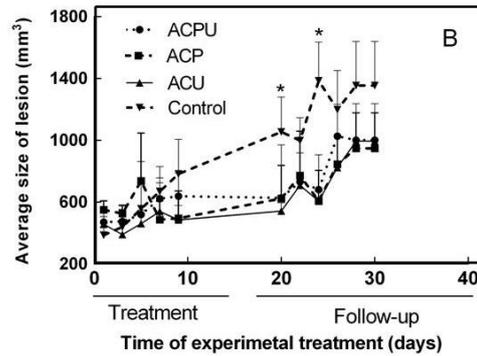


Figura 2. Avaliação do desenvolvimento da leishmaniose cutânea, sendo C - grupo controle e D - ACE5AU, imagem do 35º dia de tratamento (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.43).



Para a avaliação do extrato de *Libidibia férrea* em forma de hidrogel, chamada GelFrMeOH, foram usados foram 36 hamsters dourados que ficaram em observação durante 22 dias até o surgimento das lesões. Os animais foram divididos em quatro (04) grupos, sendo aqui destacado os seguintes grupos: 1, grupo controle não tratado, 2 tratados com GelFrMeOH e grupo 3 que utilizou Glucantime[®], intramuscular (IM). Os resultados podem ser observados na (figura 03) e (figura 04), sendo satisfatório o aspecto das lesões tratadas com o extrato em comparação com o Glucantime[®] (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.335-336).

Figura 3. Resultado tratamento tópico sobre a lesão de hamsters dourados e do uso de Glucantime (IM) (COMANDOLLI-WYREPKOWSKI *et al.*, 2017, p.335)

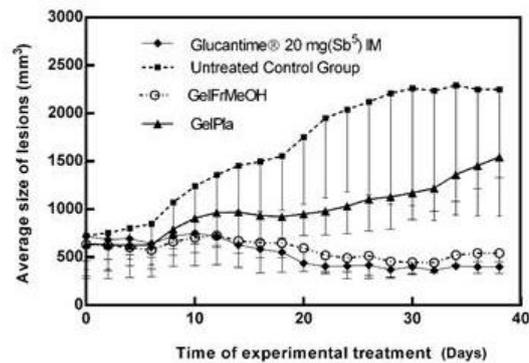
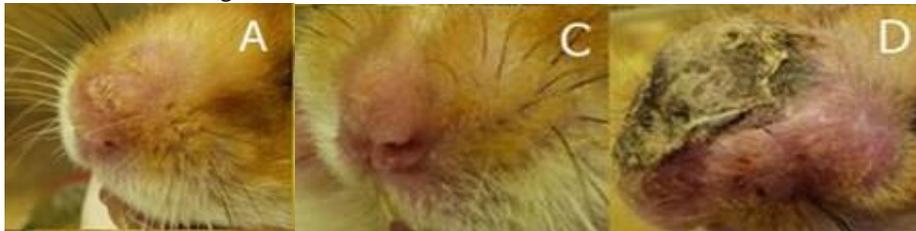


Figura 4. A - Animal tratado hidrogel de extrato de *Libidibia ferrea*. C - Animal tratado com Glucantime® IM e D - grupo de controle, todas as imagens são com trinta dias de tratamento.



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de suma importância entender a epidemiologia da doença para relacionarmos as possíveis causas. O paciente do relato narrou ser o terceiro caso de LC na cidade onde reside, mostrando a importância da notificação para levantamento de dados. Ainda hoje, a principal via de tratamento para LC é sistêmica, tendo em vista que se obtém as melhores respostas e as maiores chances de cura, sendo essa forma de tratamento que está sendo aplicada ao paciente do relato. As injeções intralesionais podem trazer boas respostas, principalmente quando associadas ao tratamento padrão, apesar do paciente do caso não ter obtido êxito com essa forma de terapia. Além disso, foi aventado nesse estudo as novas possibilidades que estão por vir para uso tópico, reduzindo efeitos tóxicos e reações adversas dos fármacos. Vale lembrar que apesar das pesquisas estarem apenas em fase de estudos, significa um avanço na área que poderá trazer uma opção de tratamento menos onerosa e invasiva.

REFERÊNCIAS

FIGUEREDO, Luciana Aguiar et al . Clinical and hematological findings in Leishmania braziliensis-infected dogs from Pernambuco, Brazil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, Jaboticabal , v. 21, n. 4, p. 418-420, Dec. 2012 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612012000400014&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017. Epub Dec 04, 2012. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612012005000010>.

COMANDOLLI-WYREPKOWSKI, Claudia Dantas et al . Antileishmanial activity of extracts from Libidibia ferrea: development of in vitro and in vivo tests. **Acta Amaz.**, Manaus , v. 47, n. 4, p. 331-340, Dec. 2017 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0044-59672017000400331&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-4392201700871>.

SOARES, Valdenir Bandeira et al . Epidemiological surveillance of tegumentary leishmaniasis: local territorial analysis. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 51, 51, 2017 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100249&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017. Epub June 26, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006614>.

COMANDOLLI-WYREPKOWSKI, Claudia Dantas et al . Topical treatment of experimental cutaneous leishmaniasis in golden hamster (*Mesocricetus auratus*) with formulations containing pentamidine. **Acta Amaz.**, Manaus , v. 47, n. 1, p. 39-46, Mar. 2017 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004459672017000100039&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-4392201601333>.

SILVA, Francine Maria de França et al . Parasite load in intact and ulcerative skin of dogs with leishmaniasis. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, Jaboticabal , v. 25, n. 1, p. 127-130, Mar. 2016 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-29612016000100127&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017. Epub Mar 18, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016014>.

OSPINA, Victoria Eugenia et al . Permeación en piel humana de una nanoemulsión de ftalocianina de aluminio clorada para la optimización de tratamientos tópicos de leishmaniasis cutánea. **Rev. Cienc. Salud**, Bogotá , v. 12, n. 2, p. 195-211, Aug. 2014 . Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732014000200006&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017.

VASCONCELLOS, Erica de Camargo Ferreira e et al . RESOLUTION OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS AFTER ACUTE ECZEMA DUE TO INTRALESIONAL MEGLUMINE ANTIMONIATE. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo , v. 56, n. 4, p. 361-362, Aug. 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652014000400361&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Nov. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652014000400016>.

RIBEIRO, Madelon Novato et al . FACTORS ASSOCIATED TO ADHERENCE TO DIFFERENT TREATMENT SCHEMES WITH MEGLUMINE ANTIMONIATE IN A CLINICAL TRIAL FOR CUTANEOUS LEISHMANIASIS. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo , v. 56, n. 4, p. 291-296, Aug. 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652014000400291&lng=en&nrm=iso>. Access

on 30 Nov. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652014000400004>.

BASANO, Sergio de Almeida; CAMARGO, Luís Marcelo Aranha. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 7, n. 3, p. 328-337, Sept. 2004 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000300010&lng=en&nrm=iso>. Access

on 01 Dec. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300010>.