

Leishmaniose visceral e gestação em transplantada renal: Relato de Caso

Visceral leishmaniasis and pregnancy in renal transplanted patient:
Case Report

Autores

Jaqueline de Almeida Silva¹

Ivan de Melo Araújo¹

Luiz Carlos Pavanetti²

Liene Shigaki Okamoto¹

Mônica Dias¹

¹ Faculdade de Medicina de Marília - SP.

² Unidade de Transplantes da Santa Casa de Misericórdia de Marília - SP.

RESUMO

A leishmaniose visceral (LV), ou Calazar, é uma doença grave e potencialmente fatal para o homem. É causada por espécies do gênero *Leishmania*, predominando no Brasil a *Leishmania chagasi*. Os principais sintomas são febre, mal-estar, anorexia, perda ponderal e aumento do volume abdominal. A esplenomegalia e hepatomegalia são os sinais característicos da leishmaniose visceral, atualmente considerada infecção oportunista em imunocomprometidos, incluindo os receptores de transplante de órgãos sólidos. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de leishmaniose visceral associado à gravidez pós-transplante renal.

Palavras-chave: gravidez; leishmaniose visceral; terapêutica; transplante de rim.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is a severe and potentially fatal disease caused by different *Leishmania* species, *Leishmania chagasi* prevailing in Brazil. Main symptoms include fever, malaise, anorexia, weight loss and abdominal enlargement with typically occurring hepatosplenomegaly. Currently, VL is considered an opportunistic infection in immunocompromised hosts, including solid organ transplanted patients. The present study reports a case of VL associated to pregnancy after renal transplantation.

Keywords: kidney transplantation; leishmaniasis, visceral; pregnancy; therapeutics.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV), ou Calazar, é uma doença grave e potencialmente fatal ao homem. Causada por protozoários do gênero *Leishmania*, predomina no Brasil a *L. chagasi*. É transmitida pela picada de mosquitos do gênero *Lutzomia*. No ambiente doméstico, o cão é considerado um importante hospedeiro e fonte de infecção para os vetores.¹

A LV ocorre em 21 unidades da federação, com média anual de 3.379 casos, predominando há 20 anos na região Nordeste, que atualmente comparece com 48% dos casos do país.² No noroeste do Estado de São Paulo, a LV foi reintroduzida em 1999. Em 2006, estava presente em 24 municípios ao longo da rodovia Marechal Rondon.³ A cidade de Marília não registra casos autóctones, mas é contígua àquele eixo viário.

Nas últimas décadas, a LV tem sido considerada infecção oportunista em pacientes imunocomprometidos, incluindo receptores de transplante.^{4,5} Os nefropatas crônicos e HIV positivos podem apresentar doença silenciosa.⁶ Portanto, o diagnóstico pode ser desafiador, devido às diferentes apresentações, atrasando o início do tratamento, o que pode explicar a mortalidade de 20% descrita em transplantados renais.⁷ Os principais sintomas da infecção são febre intermitente, mal-estar, anorexia, perda ponderal, aumento do volume abdominal, associados à hepatoesplenomegalia, pancitopenia, hiper-gamaglobulinemia e hipoalbuminemia.⁸ Todavia, a apresentação clínica é variável, havendo descrição de casos diagnosticados por esfregaço de medula óssea em transplantados sem evidências clínicas ou esplenomegalia.⁹ Embora o Brasil seja o líder em transplantes de órgãos sólidos na

Data de submissão: 12/02/2014.

Data de aprovação: 23/10/2014.

Correspondência para:

Ivan de Melo Araújo.
Faculdade de Medicina de Marília,
São Paulo.
Rua Comandante Romão Gomes,
nº 33 - Bairro Maria Izabel,
Marília, SP.
CEP: 17515-280.
E-mail: ivanmelo@rimmarilia.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20150041

América do Sul, poucos casos de LV pós-transplante foram relatados, sendo o primeiro deles descrito em 2007 em um transplante de fígado.¹⁰

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de LV pós-transplante renal em paciente que desenvolveu gestação durante a evolução da doença.

RELATO DE CASO

Paciente de 24 anos, feminina, branca, 41 kg de peso, recebeu transplante renal de doador falecido em julho de 2006, aos 18 anos de idade. Relatava antecedentes de hipertensão arterial sistêmica moderada na adolescência e insuficiência renal crônica estágio V de etiologia indeterminada. Após hemodiálise durante 13 meses, recebeu transplante renal (TX) de doador falecido de oito anos de idade e 30 Kg de peso, vítima de traumatismo crânio-encefálico, creatinina 0,9 mg/dL, compatibilidade 1A1DR, painel zero de reatividade a linfócitos. A imunossupressão consistiu de indução com metilprednisolona 500 mg e manutenção inicial com prednisona (0,73 mg/Kg/dia), azatioprina (1,8 mg/Kg/dia) e tacrolimus (0,29 mg/Kg/dia). Evoluiu favoravelmente com creatinina sérica 0,7 mg/dL e normotensão ao 45º dia pós-TX. No 10º mês pós-TX, apresentou diabetes tratado com hipoglicemiante oral, sendo internada por quadro febril associado à esplenomegalia a 8 cm e pancitopenia (Tabela 1).

Com suspeita de doença linfoproliferativa ou mielotoxicidade, foi suspensa a azatioprina. Biópsia de medula óssea (MO) sem alterações. Permaneceu assintomática por aproximadamente 35 meses, persistindo leucopenia entre 2.900 e 4.500 leucócitos/mm³. Introduzido o micofenolato sódico 180 mg 2x/dia. Em abril de 2010, quadro de diarreia, febre e esplenomegalia a 6-8 cm, leucopenia e elevação de gamaglobulina sérica, com antigenemia citomegalovírus negativa. O exame de urina revelou hemácias 55.000 a 90.000/ml e leucócitos de 15.000 a 21.000/ml, com + a +++ de sangue. À eletroforese,

albumina 3,0 g/dl, e gamaglobulina 5,0 g/dl, com IgG 3,92 e IgM 0,71 g/dl. Biópsia de MO: formas amastigotas de *Leishmania*. Instituída anfotericina B lipossomal (ABL) 4 mg/Kg/dia/5 dias, retirado micofenolato.

Na evolução, gestação de 12 semanas em setembro de 2010, com recaída da LV, esplenomegalia, pancitopenia e mielograma positivo. Reintroduzida ABL 4,8 mg/Kg/dia/7 dias e reforço ao décimo dia. Em dezembro de 2010, desenvolveu doença hipertensiva da gestação, piora da função renal e óbito fetal. No puerpério, normalizou a função renal e surgiu proteinúria nefrótica. Biópsia renal: nefropatia crônica do enxerto, fibrose intersticial e atrofia tubular, glomeruloesclerose segmentar e focal secundária 5/20 e esclerose global 3/20 glomérulos. A exacerbação do diabetes e nefrose requereu insulino terapia e inibidor da enzima conversora de angiotensina. Em novembro de 2012, mielograma reconfirmou LV, passando a receber terapia quinzenal de ABL.

DISCUSSÃO

O transplante de órgãos descortina infecções oportunistas dependentes das características regionais. Em áreas endêmicas, os transplantados com febre e esplenomegalia devem ter LV como hipótese diferencial, que se relaciona diretamente à redução da morbimortalidade. São apontadas como fatores de risco para o desenvolvimento da LV em TX, dentre outros, a fase tardia do enxerto e a citomegalia.¹¹

O tratamento da LV em imunocomprometidos compreende antimoniais pentavalentes e anfotericina B, sendo esta considerada mais efetiva.¹² O SUS disponibiliza a ABL pela menor toxicidade aos pacientes com risco de toxicidade à anfotericina B desoxicolato, dentre eles os transplantados renais.¹³ A paciente foi tratada com ABL, apresentando evidente melhora clínica, porém, sem erradicação do parasita, do mesmo modo relatado para pacientes com HIV,

TABELA 1 LEISHMANIOSE VISCERAL. EVOLUÇÃO LABORATORIAL PÓS-TRANSPLANTE RENAL

Meses Pós-Tx	10	34	35	39	41	61
Hemoglobina - g/dL	8,9	9,5	12,4	8,7	-	-
Leucócitos/mm ³	2100	1700	5500	2100	-	-
Linfócitos %	36	22	29	22	-	-
Creatinina mg %	0,7	0,8	0,6	1,1	0,6	0,9
Proteinúria g/d	-	-	-	-	0,2	3,6
Observações	Diagnóstico de Leishmaniose		Pós-Anfotericina	Recaída + Gestação	Puerpério	

que necessitam manutenção prolongada de ABL.¹⁴ É relatada a transmissão transplacentária do parasita, não documentada no presente caso, para a qual se considera segura a utilização de ABL.¹⁵ Há uma revisão recente das diferentes opções de tratamento da LV disponíveis.¹⁶

REFERÊNCIAS

1. Lages RC, Castro JAF, Monte SJH, Monte Neto JT, Andrade HM. Leishmaniose visceral e transplante renal: relato de caso, estudo prospectivo de doadores e receptores e proposta de diagnóstico precoce da infecção em área endêmica. *J Bras Nefrol* 2004;26:51-6.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose Visceral [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; [data desconhecida] [Acesso 14 Nov 2010]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_lv.pdf
3. Lindoso JAL, Goto H. Leishmaniose visceral: situação atual e perspectivas futuras. *BEPA Bol Epidem Paul* 2006;3:7-11.
4. Montalbán C, Martínez-Fernández R, Calleja JL, García-Díaz JD, Rubio R, Dronda F, et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) as an opportunistic infection in patients infected with the human immunodeficiency virus in Spain. *Rev Infect Dis* 1989;11:655-60. PMID: 2672242 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/11.4.655>
5. Portolés J, Prats D, Torralbo A, Herrero JA, Torrente J, Barrientos A. Visceral leishmaniasis: a cause of opportunistic infection in renal transplant patients in endemic areas. *Transplantation* 1994;57:1677-9. PMID: 8009605
6. Fernández-Guerrero ML, Aguado JM, Buzón L, Barros C, Montalbán C, Martín T, et al. Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1987;83:1098-102. PMID: 3332567 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90948-X](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(87)90948-X)
7. Sabbatini M, Pisani A, Ragosta A, Gallo R, Borrelli F, Cianciaruso B. Visceral Leishmaniasis in renal transplant recipients: is it still a challenge to the nephrologist? *Transplantation* 2002;73:299-301.
8. Jeronimo SMB, Sousa AQ, Pearson RD. Leishmaniose. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil medicina*. 23a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. p.2759-67.
9. Garewal G, Ahluwalia J, Kumar V, Shukla R, Das R, Varma N, et al. The utility of bone marrow examination in renal transplantation: nine years of experience from north India. *Transplantation* 2006;81:1354-6. PMID: 16699466 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000204066.66969.d1>
10. Clemente WT, Couto CA, Ribeiro DD, de Medeiros Chaves França M, Sanches MD. An atypical course of visceral leishmaniasis (Kala-azar) in a liver transplant recipient. *Transplantation* 2007;83:368-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000251810.61080.33>
11. Alves da Silva A, Pacheco-Silva A, de Castro Cintra Sesso R, Esmeraldo RM, Costa de Oliveira CM, Fernandes PF, et al. The risk factors for and effects of visceral leishmaniasis in graft and renal transplant recipients. *Transplantation* 2013;95:721-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31827c16e2>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
13. Oliveira CM, Oliveira ML, Andrade SC, Girão ES, Ponte CN, Mota MU, et al. Visceral leishmaniasis in renal transplant recipients: clinical aspects, diagnostic problems, and response to treatment. *Transplant Proc* 2008;40:755-60. PMID: 18455008 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.02.039>
14. Ritmeijer K, ter Horst R, Chane S, Aderie EM, Piening T, Collin SM, et al. Limited effectiveness of high-dose liposomal amphotericin B (AmBisome) for treatment of visceral leishmaniasis in an Ethiopian population with high HIV prevalence. *Clin Infect Dis* 2011;53:e152-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir674>
15. Figueiró-Filho EA, El Beitune P, Queiroz GT, Somensi RS, Moraes NO, Dorval ME, et al. Visceral leishmaniasis and pregnancy: analysis of cases reported in a central-western region of Brazil. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:13-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-007-0532-0>
16. Murray HW. Leishmaniasis in the United States: treatment in 2012. *Am J Trop Med Hyg* 2012;86:434-40. PMID: 22403313 DOI: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0682>