

Óbito em caso de leishmaniose cutâneomucosa após o uso de antimônio pentavalente

A fatal case of mucocutaneous leishmaniasis after pentavalent antimonial use

Márcio Campos Oliveira^{1,2}, Rivadávio Fernandes Batista de Amorim¹,
Roseana de Almeida Freitas¹ e Antonio de Lisboa Lopes Costa¹

RESUMO

Os autores relatam um caso de leishmaniose cutâneomucosa em um paciente de 45 anos que foi tratado com antimônio pentavalente por 30 dias, sem haver remissão da lesão. Dez dias após essa fase do tratamento e antes de iniciar uma nova série terapêutica com a mesma droga, o paciente foi acometido por uma parada cardíaca súbita que o levou a óbito.

Palavras-chaves: Leishmaniose tegumentar americana. Leishmaniose cutâneomucosa. Antimônio pentavalente.

ABSTRACT

The authors report a case of mucocutaneous leishmaniasis in a 45-year-old patient who was unsuccessfully treated with pentavalent antimonial for 30 days. After 10 days from the initial treatment and before starting a new therapeutic regimen with the same drug the patient died due to sudden cardiac arrest.

Key-words: American tegumentary leishmaniasis. Mucocutaneous leishmaniasis. Pentavalent antimonials.

No Brasil, a leishmaniose tegumentar americana (ITA) é causada principalmente pela *Leishmania (Viannia) braziliensis*³. São três as expressões clínicas dessa doença, as formas cutânea, visceral e mucocutânea⁵. Cerca de 90% dos casos de leishmaniose mucocutânea ocorrem na Bolívia, Brasil e Peru¹¹. Quando a leishmaniose é ocasionada pela *Leishmania (Viannia) braziliensis* pode ocorrer acometimento de mucosas. Boca, nariz, laringe e faringe são as áreas mais comumente afetadas^{12,11,14}. Na cavidade oral, as lesões exibem aspecto úlcero-vegetante, com granulações grosseiras na superfície. A localização mais comum é o palato, quando a lesão pode apresentar sulcos intercruzados, dividindo-o em quadrantes. Disfonia, disfasia e sialorréia podem ser observadas¹¹.

Os antimoniais pentavalentes são as drogas de escolha para o tratamento da leishmaniose, sendo eficazes em 80% dos pacientes. Apresentam problemas como toxicidade (nefrotoxicidade, cardiotoxicidade e hepatotoxicidade), porém, arritmias fatais ou mortes súbitas são raras^{1,2,6}. Tratamento inadequado ou por tempo prolongado tem uma

relação altamente significativa com a ocorrência de doença mucosa. Isso reforça a necessidade de terapia antimônio máxima em pacientes de risco, reduzindo consideravelmente a possibilidade de recorrências após o tratamento. No entanto, alguns pacientes não respondem bem a essa droga, mesmo após uso prolongado e altas doses, onde a anfotericina B passa a ser então a droga de eleição^{4,8,9}. O objeto do presente relato é mostrar um paciente com leishmaniose cutâneomucosa (LCM), que teve morte súbita após tratamento com antimônio pentavalente.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 45 anos, melanoderma, apresentou-se ao Centro de Referência em Lesões Orais do Curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, com queixa de um *ferimento* no nariz e no palato que não cicatrizavam. Ao exame físico extra-oral, verificou-se a presença de uma úlcera rasa de aproximadamente 3cm

1. Disciplina de Patologia Oral da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN. 2. Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA.

Endereço para correspondência: Prof. Antonio de Lisboa Lopes Costa. Disciplina de Patologia Oral/FO/UFRN. Av. Senador Salgado Filho 1787, Lagoa Nova, 59056-000 Natal, RN.

Tel: 55 84 215- 4108; Fax: 55 84 215- 4138

e-mail: antoniodelisboa@uol.com.br

Recebido para publicação em: 17/11/2003

Aceito em: 5/3/2005

em seu maior diâmetro, exibindo fundo granuloso, formato arredondado e bordas endurecidas, em volta da asa direita do nariz, parcialmente destruída. Nariz com destruição parcial do septo nasal e a aparência de bico de papagaio (Figura 1). Disfonia, dislalia, tosse e sialorréia foram notadas. O exame físico intra-oral evidenciou extensa lesão úlcero-papilomatosa, com granulações grosseiras na superfície acometendo quase todo o palato (Figura 2). Na anamnese, o paciente relatou que já tinha apresentado uma outra lesão de pele também na região nasal semelhante a atual, mas que cicatrizou logo após o tratamento há cerca de 3 anos, cuja droga referiu não se lembrar, além de não relatar nenhuma outra doença pré-existente. A hipótese diagnóstica inicial foi leishmaniose cutâneo-mucosa. A reação intradérmica de Montenegro estava positiva. O paciente foi encaminhado à Cidade de Feira de Santana-BA, para que fosse instituído o tratamento adequado. Tomou antimonialato de n-metil glucamina (Glucantime®), na dose de 20mg Sb^v/kg/dia durante 30 dias. Como não houve remissão completa do quadro, a terapia seria repetida 10 dias depois. Mas, 40 dias após o início do tratamento, o paciente foi acometido por parada cardíaca fatal.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas do paciente citado são similares às clássicas descrições feitas pelos autores para a leishmaniose



Figura 1 - Extensa úlcera de fundo granuloso e bordas endurecidas envolvendo a asa direita do nariz, que exhibe aspecto de bico de papagaio, pela destruição parcial do septo nasal.



Figura 2 - Lesão úlcero-vegetante exibindo granulações grosseiras em toda a extensão do palato.

cutâneo-mucosa^{2 11 13 14}. E este foi o diagnóstico clínico, reforçado pela intradermoreação de Montenegro positiva. Gontijo e cols³ afirmaram que a reação intradérmica de Montenegro, associada com a identificação de aspectos clínicos das lesões, continua a ser o método mais usado para o diagnóstico de LCM em áreas onde recursos de diagnóstico laboratorial são escassos ou inexistentes. Aventou-se também, ainda que remotamente, as hipóteses diagnósticas de paracoccidiodomicose ou neoplasia, uma vez que constituem diagnósticos diferenciais para a leishmaniose cutâneo-mucosa⁴. Mas, a associação da história clínica, aspectos clínicos e positividade para a intradermoreação de Montenegro reforçaram o diagnóstico de leishmaniose cutâneo-mucosa.

Ainda não existe uma terapia ideal para a leishmaniose, mas quando se deseja uma ótima efetividade, a melhor opção terapêutica são os antimoniasis intravenosos ou intramusculares⁴. Os percentuais de cura na forma cutâneo-mucosa podem se elevar quando se usa esquemas terapêuticos ininterruptos¹⁵. Entretanto, alguns pacientes não respondem aos antimoniasis, mesmo com doses altas e períodos prolongados de tratamento e outros pacientes não exibem cicatrização das lesões após o uso de várias medicações². Tratamentos inadequados condicionam maior risco de desenvolvimento de lesões mucosas⁶. No caso aqui descrito, o responsável pelo tratamento decidiu instituir como terapia o antimonial pentavalente (Glucantime®), na dose de 20mg Sb^v/kg/dia durante 30 dias e como não houve remissão da lesão, a terapêutica seria repetida após 10 dias. Outras drogas têm sido empregadas para o tratamento de leishmaniose e dentre elas pode-se destacar a anfotericina B, cetoconazol, itraconazol, dopsona, alopurinol, pentamidina, mefloquina e sulfato de aminossidina^{2 3 6 11 14 15}, muitas dessas ainda com resultados clínicos inconsistentes.

Os antimoniasis pentavalentes, apesar de sua comprovada eficácia, apresentam problemas como efeitos colaterais, longa duração da terapia, efetividade diminuída em alguns casos e administração parenteral^{4 6 7}. Os primeiros problemas descritos parecem ser os mais sérios, onde destacam-se principalmente a cardiotoxicidade, a nefrotoxicidade e a hepatotoxicidade, além de fadiga, dores pelo corpo, elevação dos níveis de aminotransferase, pancreatite, artralgia, mialgia, anorexia, náusea, vômitos e cefaléia^{1 4 7 11 15}.

Arritmias fatais ou morte súbita, apesar de raras, podem acontecer, principalmente em terapias prolongadas e com altas doses de antimoniasis^{2 7 10 12}. Têm sido observadas alterações eletrocardiográficas induzidas por pequenas doses que se manifestam por alterações na repolarização ventricular. Em função disso, Ribeiro e cols¹² preconizam o emprego do monitoramento eletrocardiográfico de rotina mesmo em pacientes tratados por curtos períodos de tempo e pequenas doses. Há uma considerável dificuldade no tratamento de pacientes com LCM e portadores de cardiopatias e nefropatias, devido à falta de opções terapêuticas com baixa toxicidade². No caso clínico ora relatado, ou o paciente omitiu que era portador de uma cardiopatia, ou o mesmo desconhecia ser portador de tal patologia. No intervalo entre as séries de tratamento com o antimonial pentavalente, o paciente sofreu morte súbita, provavelmente, em decorrência de alteração cardiológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amato VS, Andrade Jr HE, Duarte MIS. Mucosal leishmaniasis: *in situ* characterization of the host inflammatory response, before and after treatment. *Acta Tropica* 85: 39-49, 2003.
2. Amato VS, Oliveira LS, Silva ACM, Machado FR, Amato JGP, Nicodemo AC, Amato Neto V. Um caso de leishmaniose cutâneo-mucosa tratado com sucesso com baixa dose de antimonial pentavivalente. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31: 221-224, 1998.
3. Gontijo CME, Silva ES, Fuccio MB, Sousa MCA, Pacheco RS, Dias ES, Andrade Filho JD, Brazil RP, Melo MN. Epidemiological studies of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in the Rio Jequitinhonha valley, Minas Gerais, Brazil. *Acta Tropica* 81: 143-150, 2002.
4. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet* 354:1191-1199, 1999
5. Klaus SN, Frankenburg S, Ingber A. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis. *Clinics in Dermatology* 17: 257-260, 1999.
6. Laguna-Torres VA, Silva CAC, Correia D, Carvalho EM, Magalhães AV, Macêdo VO. Mefloquina no tratamento da leishmaniose cutânea em uma área endêmica de *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32: 529-532, 1999.
7. Marsden PD. Pentavalent antimonials: old drugs for new diseases. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 18: 187-198, 1985.
8. Marsden PD, Llanos-Cuentas EA, Lago EL, Cuba CC, Barreto AC, Costa JM, Jones TC. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia – Brazil. An area of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. III. Mucosal disease presentation and initial evolution. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 17: 179-186, 1984.
9. Netto EM, Marsden PD, Llanos-Cuentas EA, Costa JML, Cuba CC, Barreto AC, Badaró R, Johnson WD, Jones TC. Long-term follow-up of patients with *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection and treated with glucantime. *Transactions of the Royal Society of Medicine and Hygiene* 84: 367-370, 1990.
10. Passos VMA, Barreto SM, Romanha AJ, Kretzli AV, Volpini AC, Gontijo CME, Falcão AL, Lima-Costa MFF. Leishmaniose tegumentar na região metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34: 5-12. 2001.
11. Ramos-e-Silva M, Jacques CMC. Leishmaniasis and other dermatozoonoses in Brazil. *Clinics in Dermatology* 20: 122-134, 2002.
12. Ribeiro ALP, Drummond JB, Volpini AC, Andrade AC, Passos VMA. Electrocardiographic changes during low-dose, short-term therapy of cutaneous leishmaniasis with the pentavalent antimonial meglumine. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 32: 297-301, 1999.
13. Salman SM, Rubeiz NG, Kibbi A-G. Cutaneous leishmaniasis: clinical features and diagnosis. *Clinics in Dermatology* 17: 291-296, 1999.
14. Sampaio RNR, Paula CDR. Leishmaniose tegumentar americana no Distrito Federal. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 32: 523-528, 1999.
15. Sampaio RNR, Paula CDR, Sampaio JHD, Furtado RS, Leal PP, Rosa TT, Rodrigues ME, Veiga JPR. Avaliação da tolerância e nefrotoxicidade do antimonial pentavalente administrado na dose de 40mg Sb^v/kg/dia de 12/12h, por 30 dias na forma cutâneo-mucosa de leishmaniose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30: 457-463, 1997.