

MEDIDA DO VOLUME DA ÚLCERA CUTÂNEA NA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

Dalmo Correia, Vanize Macedo e Philip D. Marsden

A medida dos diâmetros longitudinal e transversal de uma lesão ulcerada na leishmaniose tegumentar não reflete a profundidade, a qual também tem importância na avaliação da cura. A proposta deste estudo foi avaliar o volume da úlcera leishmaniótica, através da moldagem seriada, antes e após o tratamento. A moldagem da cavidade, após assepsia local com água e sabão, foi feita com material plástico gelatinoso à base de sílica, alginato de potássio, sulfato de cálcio e óxido de magnésio, comercializado sob o nome de Jeltrate® (Dentsply Laboratory). Dissolveu-se 9,5g de Jeltrate® em 20ml de água e aplicou-se o gel sobre a úlcera, o qual se solidificou em cinco minutos. Este molde foi então preenchido com acrílico autopolimerizante e o seu volume mensurado através do peso, usando-se balança analítica (Técnica 1) ou através do deslocamento da água, aplicando o princípio de Arquimedes (Técnica 2). Mostramos os dados de um estudo realizado numa área de transmissão de Leishmania (Viannia) braziliensis onde 20 pacientes foram tratados com três diferentes esquemas: sete pacientes receberam isotianato de pentamidina, sete receberam sulfato de aminosidina e seis antimoniato de meglumina. Os resultados mostram em todos os pacientes redução uniforme do volume das úlceras melhor avaliada por qualquer uma das duas técnicas utilizadas. Em relação aos esquemas terapêuticos houve diferença estatística significativa entre os três esquemas usando o teste T de student, o qual mostrou que o sulfato de aminosidina produziu maior redução de volume que os outros compostos. Moldagens seriadas são registros permanentes e refletem melhor a cura clínica. Concluímos que a medida da lesão ulcerada é útil na avaliação terapêutica como procedimento prático, barato e que pode ser utilizado em estudos de campo.

Palavras-chaves: Leishmaniose tegumentar. Tratamento de LTA. Medida do volume das úlceras.

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis (L(V)b)* tem como manifestação clínica usual uma lesão ulcerada, geralmente única, com bordas bem delimitadas, infiltradas, fundo limpo, pouco dolorosa, localizada predominantemente nos membros inferiores⁹.

Nas áreas endêmicas de Três Braços e Corte de Pedra, no Estado da Bahia, tem-se demonstrado ser a L(V)b o agente etiológico responsável por mais de 95% das úlceras cutâneas^{8,9,18}.

Apesar de a lesão ulcerada constituir-se na forma clínica mais encontrada, admite-se uma grande variação de apresentação clínica que

vai desde a úlcera clássica até formas verrucosas e lupóides. Contudo, o diagnóstico clínico é feito com relativa facilidade¹².

É sabido que a úlcera cutânea causada pela *Leishmania (Viannia) braziliensis* tem caráter mais destrutivo quando comparada com outras espécies de leishmânias¹⁵. Entretanto o processo de cura espontânea tem sido descrito tanto em lesões cutâneas quanto em mucosas^{6,7,10,11,12}.

Recentemente, vem sendo demonstrado na literatura evidências clínicas e laboratoriais da ocorrência precoce de disseminação linfática de leishmânias para os linfonodos satélites, reforçando assim a necessidade de uma abordagem terapêutica rápida e adequada^{1,2,15}.

No que se refere ao tratamento específico da LTA, se faz mister ressaltar que os antimoniais pentavalentes permanecem como compostos de primeira linha e tradicionalmente a anfotericina B e a pentamidina vêm sendo utilizados como de segunda linha^{16,19}. Mais recentemente, o sulfato de aminosidina vem sendo usado, com resultados satisfatórios¹⁷.

Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG e Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição da Universidade de Brasília, Brasília, DF.

Endereço para correspondência: Prof. Dalmo Correia Filho. DIP/FMTM. Caixa Postal 118 38001-970 Uberaba, MG.

Recebido para publicação em 10/01/96.

Pelo acima exposto se justifica a necessidade de se tentar aferir de modo mais objetivo o processo de dinâmica de cicatrização da úlcera leishmaniótica em relação ao tratamento específico. Este foi o objetivo do presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

No período compreendido entre outubro de 1992 e janeiro de 1993, foram selecionados 20 pacientes atendidos no Posto de Saúde de Corte de Pedra, BA, área endêmica para leishmaniose tegumentar americana.

Todos os pacientes realizaram exame clínico, intradermoreação de Montenegro, reação de imunofluorescência indireta, biópsias e cultura para leishmânia como procedimentos diagnósticos.

Os doentes foram tratadas de acordo com os seguintes esquemas terapêuticos: a) sete pacientes receberam isotianato de pentamidina, na dose de 4mg/kg/dia, IM, em dias alternados, no total de oito aplicações, b) sete doentes tomaram sulfato de aminosidine na dose de 20mg/kg/dia, IM, por 20 dias e c) seis pacientes tomaram antimoniato de meglumina, na dose de 10mg/kg/dias, IM, por 20 dias.

Após antisepsia local com água e sabão, secava-se a lesão e iniciava-se o procedimento de moldagem.

Material necessário para a moldagem: 1) substância plástica para impressão, à base de diatomita (sílica), alginato de potássio, sulfato de cálcio, óxido de magnésio, e óxido de ferro, comercializado sob forma de pó, com o nome jeltrate®, do Laboratório Dentsply; 2) acrílico autopolimerizante em apresentação líquida e pó; 3) gral de borracha; 4) espátula e alça metálica.

A moldagem das úlceras foi feita em duas etapas. Na primeira diluía-se 9,5g de jeltrate® em 20ml de água, no gral de borracha, homogenizando-se com a espátula até que o material assumisse uma consistência semelhante ao gel. A seguir parte deste material era colocado sobre a úlcera e, com a alça metálica, espalhava-se em toda a cavidade deixando-se em repouso por 3 a 5 minutos e em seguida retirava-se o molde provisório (Figura 1).

Na segunda etapa diluía-se 2ml do solvente em 2 gramas do soluto de acrílico autopolimerizante. A seguir preenchia-se todo o molde obtido na primeira etapa e após o

processamento de uma reação exotérmica (8 a 12 minutos), estava pronto o molde definitivo de acrílico (Figura 2).

Esses moldes de acrílico foram pesados no Laboratório de Nutrição da Universidade de Brasília (UnB) utilizando-se balança analítica aferida para microgramas (Técnica 1). Também se aplicou o princípio de Arquimedes no Laboratório de Química da UnB medindo-se a quantidade de água deslocada pelos moldes, (Técnica 2). Na figura 3 visualiza-se a diferença dos moldes de jeltrate® e de acrílico no pré e pós-tratamento. Esse procedimento foi realizado com todos os pacientes, antes e imediatamente após o tratamento.

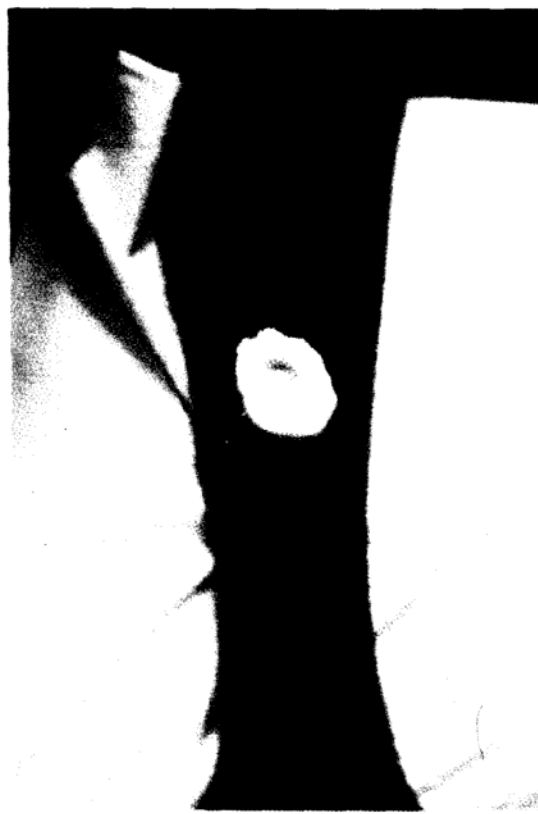


Figura 1 - 1ª fase da formação dos moldes. O jeltrate® é colocado sobre a superfície da úlcera, ajustado com espátula e após 5 minutos se solidifica.

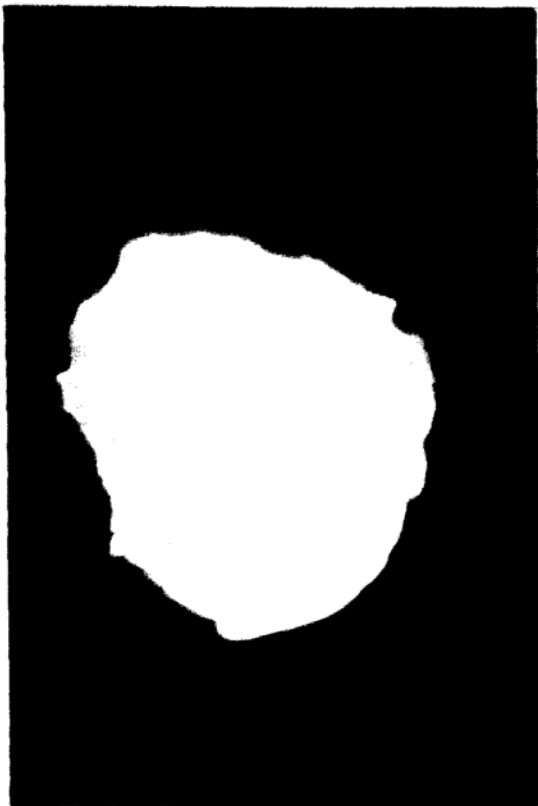


Figura 2 - 2ª fase do procedimento de moldagem, onde o molde provisório de jeltrate® é preenchido em sua totalidade pelo acrílico autopolimerizante e após 8-12 minutos o molde definitivo está pronto.

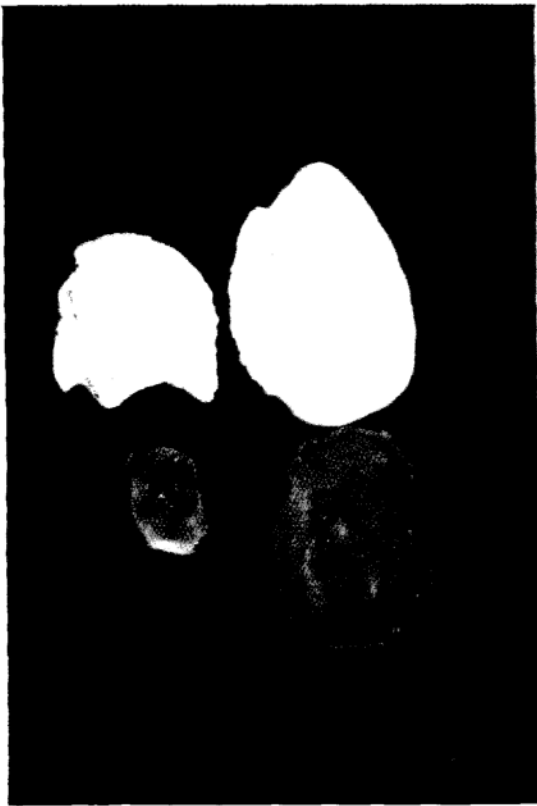


Figura 3 - Diferenças nos moldes de jeltrate® e acrílico no pré e pós-tratamento.

RESULTADOS

Dos vinte pacientes selecionados para a medida do volume da área ulcerada, 15 (75%) eram do sexo masculino e apenas 5 (25%) do feminino. Todos os pacientes eram oriundos de Corte de Pedra ou região circunvizinha, e eram agricultores. Todos exibiam apenas uma lesão ulcerada, localizada nos membros inferiores com duração menor ou igual à 60 dias.

A intradermoreação de Montenegro e a reação de imunofluorescência indireta para leishmânia foram positivas em todos os pacientes. As biópsias das úlceras foram compatíveis com o diagnóstico de

leishmaniose (amastigotas em macrófagos). Nos três grupos terapêuticos as úlceras possuíam diferentes diâmetros.

A medida do volume das úlceras no pré e pós-tratamento, dos 20 pacientes selecionados deram 40 moldes definitivos. A Tabela 1 mostra a distribuição dos diâmetros das lesões e os resultados da aferição dos moldes, utilizando-se as duas técnicas nos três grupos terapêuticos. Convém salientar que os moldes obtidos com o jeltrate®, possuíam densidades diferentes e sofriram influência da temperatura e umidade relativa do ar e por isso não foram utilizados na aferição de volume pela duas técnicas já descritas.

A distribuição dos diâmetros das úlceras e o peso dos moldes definitivos no pré e pós-tratamento nos três esquemas terapêuticos estão listados na Tabela 1. A análise destes mostra que houve redução uniforme das médias dos diâmetros bem como dos pesos dos moldes, pelas duas técnicas no pós-tratamento, nos três esquemas.

Contudo, esta redução foi maior quando se analisou o peso dos moldes nas duas técnicas, do que a observada na média dos diâmetros. Isso se faz mais evidente no 6º paciente do grupo da pentamidina e no 4º do grupo do aminosidine em que não houve redução da média dos diâmetros no pré e pós tratamento.

Tabela 1 - Medida do volume das lesões cutâneas com duas técnicas e o diâmetro das úlceras nos três esquemas terapêuticos no pré e pós-tratamento.

Esquemas terapêuticos	Pré-tratamento					Pós-tratamento				
	Diâmetro			T-1	T-2	Diâmetro			T-1	T-2
	maior	menor	média			maior	menor	média		
Pentamidina	15	12	13,5	0,668	0,589	12	10	11	0,183	0,181
	30	15	22,5	0,855	1,012	26	12	19	0,390	0,390
	30	20	25	0,907	1,011	25	15	20	0,532	0,530
	35	22	28,5	2,030	2,111	35	20	27,5	1,773	1,554
	19	13	16	0,707	1,040	13	10	11,5	0,349	0,241
	12	10	11	0,432	0,525	12	10	11	0,144	0,171
	11	10	10,5	0,283	0,443	10	9	9,5	0,180	0,090
Aminosidine	30	20	25	1,124	1,120	25	15	20	0,224	0,220
	40	19	29,5	2,275	2,199	40	17	28,5	0,554	0,541
	45	30	37,5	3,200	4,010	36	26	31	0,070	0,199
	25	20	22,5	1,017	2,177	25	20	22,5	0,600	0,420
	17	14	15,5	0,567	0,721	25	15	20	0,155	0,175
	50	31	40,5	7,227	7,555	46	30	38	0,325	1,221
	23	20	21,5	0,579	0,672	19	16	17,5	0,169	0,200
Glucantime	22	15	18,5	0,688	0,690	20	15	17,5	0,020	0,160
	15	12	13,5	0,606	0,594	13	11	12	0,043	0,096
	25	18	21,5	1,629	1,629	21	13	17	0,360	0,422
	37	30	33,5	5,385	5,289	37	13	25	1,475	1,325
	25	25	25	1,825	2,001	20	19	19,5	0,661	0,566
	30	22	26	2,496	2,521	24	16	20	1,646	1,499

T-1 = Técnica 1: peso dos moldes em miligramas.

T-2 = Técnica 2: volume da úlcera em mm³.

Quanto aos percentuais de redução dos diâmetros e dos pesos dos moldes definitivos com as duas técnicas, houve redução nos três esquemas terapêuticos usados; contudo a redução dos diâmetros foi em números percentuais bastante inferior àquela observada nas técnicas 1 e 2 (Tabela 2).

A medida do volume da área ulcerada utilizando o princípio de Arquimedes, apresentou maior correlação entre o volume da lesão e o processo de cicatrização.

A análise estatística mostrou que houve redução nos pesos dos moldes, nos três grupos terapêuticos. Contudo, foi necessário o agrupamento dos mesmos por intervalos, com propósito de diminuir a dispersão tornando possível comparar as diferenças dos pesos dos moldes pré e pós-tratamento, empregando-se o teste T de Student com alfa de 0,05 mostrando que houve diferença estatisticamente significativa nos três esquemas sendo esta mais evidente no grupo que recebeu aminosidine ($p = 0,006$).

Tabela 2 - Percentuais de redução após tratamento dos diâmetros das úlceras, em relação aos esquemas terapêuticos.

Esquemas terapêuticos	Diâmetro	% de redução	
		T-1	T-2
Pentamidina	18,5	72,6	69,6
	15,5	54,4	61,5
	20,0	41,3	47,6
	3,5	12,7	26,4
	28,5	50,6	76,8
	0,0	66,6	67,4
	9,5	36,4	79,7
Aminosidine	20,0	80,1	80,3
	3,4	75,6	76,4
	17,3	97,8	95,0
	0,0	41,0	80,7
	29,0	72,6	75,7
	6,2	95,5	83,8
	16,3	70,8	70,2
Glucantime	5,4	97,1	76,8
	11,1	92,9	83,8
	20,9	77,9	74,1
	25,4	72,6	74,9
	22,0	63,8	71,7
	23,1	34,0	40,5

T-1 = Técnica 1: peso dos moldes em miligramas.

T-2 = Técnica 2: volume da úlcera em mm³.

DISCUSSÃO

A terapêutica de pacientes com lesões ulceradas em membros inferiores causadas por *Leishmania (Viannia) braziliensis* vem sendo feita ao longo dos anos com os antimoniais pentavalentes, que permanecem como compostos de primeira linha. É relativamente fácil o diagnóstico clínico e laboratorial da etiologia leishmaniótica.

A resposta terapêutica quase sempre sofre influência de vários fatores que interferem de maneira positiva ou negativa no processo de dinâmica de cicatrização. Assim, há casos que evoluem para a cura espontânea e outros em que mesmo recebendo a terapêutica específica, em dose e via de administração corretas, não evoluem para o processo cicatricial desejado. Há que se ressaltar fatores como resistência do protozoário aos antimoniais, presença de infecção secundária, tamanho da lesão ulcerada e duração de lesão.

Em 1989 Merchan-Hemann¹⁴ desenvolveu uma classificação clínica, estabelecendo fases distintas do processo de cicatrização das úlceras leishmanióticas em: a) lesão ativa; b) lesão em re-epitelização, quando há evidente diminuição do infiltrado nas bordas e sinais de neoformação vascular e tecido de granulação; c) lesão em cicatrização parcial, quando a lesão se apresenta recoberta por pele sadia em cerca de 50% da sua extensão; d) lesão em cicatrização total, quando a úlcera estiver recoberta em sua totalidade por pele íntegra, freqüentemente acompanhada de hipo ou hiperchromia.

A observação clínica mostra que o tempo para cicatrização total da lesão é variável e que a medida dos diâmetros longitudinal e transversal não refletem a dinâmica de cicatrização, visto que na maioria das vezes ao final do tratamento esses diâmetros apresentam discreta redução em relação ao pré-tratamento. O cálculo da área das lesões ulceradas é difícil em face à grande variedade na forma das mesmas. Assim, durante o acompanhamento do tratamento dos pacientes, observamos que a redução do volume apresentava uma melhor correlação com o processo de cicatrização.

No que se refere às úlceras em membros inferiores de outras etiologias, Colgan e cols³ não encontraram relação, entre a área e a duração da úlcera no processo de cicatrização. Contudo, Sekene e cols²⁰ definiram a área da

lesão ulcerada, a duração da úlcera, a idade do paciente e o envolvimento com o sistema venoso profundo, como sendo fatores prognósticos importantes e com valor preditivo para o tempo necessário à cicatrização. Assim, as úlceras com menor área e menor duração, em pacientes mais jovens e sem comprometimento dos sistemas venoso profundo cicatrizam mais rapidamente.

Concluímos que a medida do volume da lesão ulcerada por nós realizada mostrou-se um método prático, fácil de ser executado, barato e que consegue aferir de modo mais objetivo o processo de dinâmica de cicatrização, permitindo inclusive que com a pesagem dos moldes definitivos se faça uma correlação com a eficácia da terapêutica utilizada.

SUMMARY

Skin ulcers by Leishmania (Viannia) braziliensis are often deep and irregular and are difficult to measure by just the skin surface transverse and longitudinal diameters. The proposal is to mould the cavity, after local asepsis with fresh water plus soap, with a gelatinous plastic which contains silice, potassium alginate, calcium sulphate, magnesium oxide commercialized under the name of jeltrate® (Dentsply Laboratory), by solving 9.5g of jeltrate® in 20ml of fresh water and applying the gel on the ulcer which solidifies in 5 minutes. This mould is then filled with a self polymerising acrylic and its volume measured either by weight (by using an analytical balance) - technique 1 - or by water displacement by applying Archimedes' principle - technique 2. We show data in a field trial before and after 20 days treatment in 20 patients using three different schedules as follows: 7 received pentamidine isethionate, 7 patients received aminosidine sulphate and 6 received meglumine antimoniate. The results point out that there was a uniform reduction of ulcer volume occurred during this period in the three groups, in both technique. Regarding the therapeutic schedules we are sure that there was a significant statistical difference between the three schedules using the T Student Test, which showed that aminosidine sulphate produced a better volume reduction of the ulcer than the other drugs. Serial moulds reflect clinical healing and are a permanent record. We conclude that the measure of the volume of the skin ulceration can be useful in the therapeutic evaluation, as a practical and cheap procedure, and may be used in field trials.

Key-words: Tegumentary leishmaniasis. Treatment of American tegumentary leishmaniasis. Measure of ulcers volume.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barral A, Barral-Netto M, Almeida R, Ribeiro de Jesus A, Grimaldi Jr R, Netto EM, Santos I, Bacellar O, Carvalho EM. Lymphadenopathy associated with *Leishmania braziliensis* cutaneous infection. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 47:587-592, 1992.
2. Barral A, Guerreiro J, Bomfim G, Correia D, Barral-Netto M, Carvalho EM. Lymphadenopathy as the first sign of human cutaneous infection by *Leishmania braziliensis*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 53:256-259, 1995.
3. Carvalho EM, Correia Filho D, Bacellar O, Almeida RP, Lessa H, Rocha H. Characterization of the immune response in subjects with self-healing cutaneous leishmaniasis. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 53:273-277, 1995.
4. Chung CN, Owate J, Pamba HO, Donno L. Treatment of visceral leishmaniasis in Kenya by aminosidine alone or combined with sodium stibocluconate. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 84:221-225, 1990.
5. Colgan MP, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shanik DG, Young RAL. Oxipentifyline treatment of venous ulcers of the leg. British Medical Journal 300:972-974, 1990
6. Costa JML, Netto EM, Vale KC, Osaki NK, Tada MS, Marsden PD. Spontaneous healing of *Leishmania braziliensis braziliensis* skin ulcers Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 21:606, 1987.
7. Costa JML, Vale KC, França F, Saldanha ACR, Silva JO, Lago EL, Marsden PD, Magalhães AV, Silva CMP, Netto AS, Galvão CES. Cura espontânea da leishmaniose causada por *Leishmania Viannia braziliensis* em lesões cutâneas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 23:205-208, 1990.
8. Jones TC, Johnson WD Jr, Barreto AC, Lago EL, Badaró R, Cerf B, Reed SG, Netto EM, Tada MS, França F, Wiese K, Golightly L, Fikrig E, Costa JML, Cuba CC, Marsden PD. Epidemiology of american cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. The Journal of Infectious Diseases 156: 73-83, 1987.
9. Llanos-Cuentas EA, Marsden PD, Lago EL, Barreto AC, Cuba Cuba C, Johnson WD Jr. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia-Brazil. An area of *Leishmania braziliensis* transmission. II. Cutaneous diseases. Presentation and evolution. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 17:169-177, 1984.
10. Marsden PD. Clinical presentations of *Leishmania braziliensis braziliensis*. Parasitology Today 1:129-33, 1985.
11. Marsden PD. Mucosal leishmaniasis ("espundia" Escomel, 1911). Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 80:859-876, 1986.
12. Marsden PD, Badaró F, Netto EM, Casler JD. Spontaneous clinical resolution without specific treatment in mucosal leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 85:221, 1991.
13. Marsden PD, Tada MS, Barreto AC, Cuba CC. Spontaneous healing of *Leishmania braziliensis braziliensis* skin ulcers. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 78:561-562, 1984.
14. Merchan-Hamann E. Ensaio terapêutico com quatro dosagens de antimônio no tratamento da leishmaniose cutânea causada por *Leishmania (Viannia) brasiliensis*. Tese de Mestrado. Universidade de Brasília, Brasília, 1989.
15. Moraes MAP, Correia D, Santos JB. Linfadenopatias na leishmaniose tegumentar americana: Considerações sobre dois casos. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 26:181-185, 1993.
16. Pradinaud R, Servans G, Sainte-Marie D, Girardeau I. Bilan de 10 années de traitement de la leishmaniose tégumentaire par la pentamidine en Guyane Française. Nouvelle Dermatologie 10:456-611, 1991.
17. Rezzano S, Moreno G, Scorza JV. Quimioterapia experimental em hamsters por paramomicina contra dos aislados de *Leishmania mexicana* y *Leishmania brasiliensis*. Revista Cubana de Medicina Tropical 34:34-45, 1982.
18. Rosa AC, Cuba CC, Vexenat A, Barreto AC, Marsden PD. Predominance of *Leishmania braziliensis braziliensis* in the regions of Três Braços and Corte de Pedra, Bahia Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1988;82:409-10.
19. Sampaio RN. Ensaio terapêuticos na leishmaniose tegumentar americana. Anais Brasileiros de Dermatologia 57:151-152, 1982.
20. Skene AI, Smith JM, Doré CJ, Charlett A, Lewis JD. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing. British Medical Journal 305:1119-1121, 1992.