

Relato de Caso

Pessoa com SIDA e acometido pela Leishmaniose Visceral: Relato de Caso
A person with AIDS affected by Visceral Leishmaniasis: Case Report

Itavielly Layany França Feitosa, Fernando Martins Selva Chagas, Fernanda Darliane Tavares de Luna, Maria Carmelia Almeida Neta, Mikaelle Ysis da Silva, Wemerson Neves Matias, Andressa Pedroza Pereira da Silva, Monnara Lucio da Silva Bezerra, Lívia Costa Pereira e Larissa Furtado Abrantes

¹ Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil
Msc, Pharmacist, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, itavielly.feitosa@ebserh.gov.br/https://orcid.org/0000-0002-6259-8314; MD, Infectious disease specialist, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, fernando.selva@ebserh.gov.br/https://orcid.org/0009-0002-5744-1440; Msc, Nurse, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, fernanda.luna@ebserh.gov.br/ https://orcid.org/0000-0002-4197-4691; Msc, Pharmacist, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, maria.carmelia@ebserh.gov.br/ https://orcid.org/0000-0001-7377-2317; Msc, Nurse, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, mikaelle.silva@ebserh.gov.br/ https://orcid.org/0000-0002-7258-5402; PhD, Pharmacist, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, wemerson.matias@ebserh.gov.br. https://orcid.org/0000-0002-2740-019X; Msc, Nurse, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, andressa.pereira@ebserh.gov.br/ https://orcid.org/0000-0002-6297-7605; MD, infectious disease specialist, Hospital Universitário Júlio Bandeira, EBSEH/UFCG, monnara.bezerra@ebserh.gov.br/ https://orcid.org/0009-0006-9889-6547

¹ Universidade Federal de Campina Grande, Departamento de Medicina, Cajazeiras, Paraíba, Brasil
Graduanda de Medicina, Universidade Federal de Campina Grande, Departamento de Medicina, Cajazeiras-PB, liviacosta_57@hotmail.com./ https://orcid.org/0009-0000-6541-9337; Universidade Federal de Campina Grande, Departamento de Medicina, Cajazeiras-PB, larissafutado1234@gmail.com/ https://orcid.org/0000-0001-9230-7269

Resumo: A coinfeção da Leishmaniose Visceral (LV) com o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) apresenta criticidade, devido à supressão concomitante do sistema imunológico e aumento da mortalidade, o que pode ser resultado da sobreposição das regiões onde esses organismos estão presentes. Este relato, trata-se de um paciente que, apesar da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida e múltiplas patologias associadas, vulnerabilidades socioeconômicas, déficit nutricional, sintomatologia franca de LV e alterações laboratoriais substanciais obteve sucesso no tratamento da Leishmaniose visceral, através do tratamento com Anfotericina B desoxicolato, Anfotericina B Lipossomal, Dolutegravir, Darunavir e Ritonavir, além de profilaxias com Azitromicina e Clindamicina.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral; HIV/AIDS; coinfeção.

Abstract: The co-infection of Visceral Leishmaniasis (VL) with the acquired immunodeficiency virus (HIV) is critical, due to the concomitant suppression of the immune system and increased mortality, which may be the result of overlapping regions where these organisms are present. This report is about a patient who, despite Acquired Immunodeficiency Syndrome and multiple associated pathologies, socioeconomic vulnerabilities, nutritional deficit, frank VL symptoms and substantial laboratory changes, was successful in treating visceral Leishmaniasis, through treatment with Amphotericin B deoxycholate, Liposomal Amphotericin B, Dolutegravir, Darunavir and Ritonavir, in addition to prophylaxis with Azithromycin and Clindamycin.

Keywords: Visceral leishmaniasis; HIV/AIDS; co-infection.

INTRODUÇÃO

A coinfeção de pacientes com o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e Leishmaniose emerge como uma situação de criticidade, dada a supressão concomitante do sistema imunológico por ambas as doenças (OMS, 2022). Além disso, o tratamento apresenta considerável toxicidade hepática e renal (Carvalho *et al.*, 2023).

O diagnóstico precoce da coinfeção entre Leishmania e HIV desempenha um papel crucial na definição da abordagem terapêutica da leishmaniose (BRASIL, 2015). O crescente número de casos de coinfeções globalmente é, em parte, resultado da sobreposição das regiões onde esses organismos estão presentes (Da Costa *et al.*, 2021).

A alta incidência de LV em pacientes imunossuprimidos, especialmente os com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), embora pouco documentada na literatura, é uma realidade preocupante (Carvalho *et al.*, 2023).

Diante desse contexto, apresentamos o relato de caso de um paciente com SIDA, diagnosticado com LV em um Hospital Universitário da Paraíba. Este caso é notável pelas vulnerabilidades socioeconômicas, patologias associadas, déficit nutricional, sintomatologia franca de LV e alterações laboratoriais substanciais em um paciente que obteve evolução surpreendentemente positiva. Destaca-se a importância de registrar os desafios enfrentados no tratamento, que envolve drogas impactantes nos órgãos vitais de um paciente clinicamente debilitado, assim como as estratégias adotadas para alcançar uma melhora significativa.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 40 anos, natural do sertão paraibano, tabagista e etilista

crônico, foi admitido no setor de clínica médica de um Hospital Universitário da Paraíba em agosto de 2023. Referia dor e lesões em membro inferior esquerdo, com sinais de infecção, relatando mordedura de cachorro no local há 8 dias, assim como pirose e dispepsia, evoluindo com surgimento de queimação e presença de lesões esbranquiçadas em língua.

O paciente foi diagnosticado com HIV há 3 anos (2020), quando iniciou o esquema antirretroviral (TARV) com Tenofovir, Lamivudina e Dolutegravir, não tendo adesão. Negava outras comorbidades e uso de outros medicamentos além da TARV. A última carga viral e contagem de linfócitos havia sido realizada há menos de 6 meses, evidenciando um número de cópias do vírus abaixo do limite de identificação, e contagem de 104 linfócitos CD4 e 67 linfócitos CD8 por mililitros de sangue.

Ao exame físico o paciente encontrava-se em regular estado geral, com abdome semi-globoso, flácido, com esplenomegalia a cerca de 5 cm do rebordo costal esquerdo. Em extremidades, foram observadas lesões ungueais, lesões ulcerosas mal delimitadas com esfacelo e de odor fétido, e lesão bolhosa em perna esquerda, associada a edema (2+/4+) e dor à palpação em panturrilha esquerda. Também existiam lesões na perna direita. Peso: 58,5 kg; IMC: 18,46 kg/m².

Os exames laboratoriais de admissão evidenciaram: Hemoglobina 9,2 g/dL; Hematócrito 28,6%; Leucócitos 4 100 mm³; Plaquetas 154 000 mm³; Sódio 140,4 mEq/L; Potássio 3,6 mEq/L; Bilirrubina total 0,5 mg/dl (direta 0,4 mg/dl e indireta 0,1 mg/dl); Gama GT 150 U/L; ALT 24 U/L e AST 37 U/L; Ureia 30 mg/dl; Creatinina 1,17 mg/dl; Albumina 2,5 mg/dl; Proteína C reativa 140 mg/L; Cálcio 7,7 mg/dl; Ferritina 761,3 mg/mL; Magnésio 1,7 mg/dl; Ferro sérico 8,7

mcg/dl; Toxoplasma IgG reagente; Toxoplasma IgM não reagente; Urina I sem alterações; e Doppler venoso de membro inferior esquerdo sem sinais de trombose venosa profunda. VDRL e HBSAg não reagentes. O teste rápido para leishmaniose mostrou-se positivo, com detecção do antígeno rK39.

O paciente foi diagnosticado com monilíase oral, erisipela bolhosa em membro inferior esquerdo, desnutrição calórico proteico, ferropenia, leishmaniose sistêmica e SIDA com imunodeficiência dupla. A Leishmaniose foi diagnosticada pela associação de pancitopenia, esplenomegalia e teste rápido com rK39.

Após avaliação do infectologista, no dia 18/08/23, foi realizada modificação do esquema antirretroviral, com a troca do Tenofovir/Lamivudina por Darunavir 800mg/Ritonavir 100mg. A Anfotericina B Lipossomal estava em falta no serviço, sendo iniciado o tratamento da Leishmaniose sistêmica com Anfotericina B Desoxicolato 25 mg/dia.

Como profilaxia para infecções por *pneumocystis jirovecii* e neurotoxoplasmose, iniciou-se sulfametoxazol/trimetoprima, e para complexo *Mycobacterium avium* (MAC) Azitromicina. Ademais, evoluiu clinicamente alterações em pele sendo diagnosticado com pelagra.

No 6º dia de tratamento com Anfotericina B Desoxicolato 25 mg/dia, paciente evoluiu com toxicidade, devido queda do estado geral e injúria renal, além de aumento pancitopenia sugestiva de invasão medular (Hemoglobina 7,6 g/dl; Hematócrito 24,1%; Leucócitos 1 800 mm³; Plaquetas 99 000 mm³; Ureia 84 mg/dL; Creatinina 1,78 mg/dL). A Anfotericina B desoxicolato foi suspensa, entretanto logo se iniciou o tratamento com a Anfotericina B lipossomal 1 dia após essa suspensão (27/08/23), sendo administrado 3mg/kg/dia por 7 dias. No mesmo dia, exames laboratoriais evidenciaram piora gradual da pancitopenia e um estado de anemia grave (Hemoglobina 6,2 g/dl; Hematócrito 19,5%; Plaquetas 113 000

mm³; Albumina 2,4 mg/dl), sendo realizada transfusão de um concentrado de hemácias.

Novos exames de carga viral e contagem de linfócitos evidenciaram: carga viral de 35 cópias/mL, 92 linfócitos CD4 e 64 linfócitos CD8. No decorrer da primeira semana de tratamento com a Anfotericina B lipossomal, o paciente não apresentou melhora da pancitopenia e do quadro clínico, tendo derrame pleural na radiografia de tórax, o que já esperava-se devido à gravidade do quadro.

Após o término do tratamento com Anfotericina B Lipossomal (7 dias), paciente evoluiu com melhora significativa do quadro de injúria renal, com exames de função renal dentro dos padrões de normalidade (Ureia 30 mg/dL; Creatinina 0,83 mg/dL). Entretanto, continuou com neutropenia importante (Leucócitos 700 mm³; Plaquetas 177 000 mm³), apresentando um quadro febril. Resultado de ultrassonografia abdominal evidenciou uma hepato-esplenomegalia importante. Foi realizado tratamento empírico com Cefepime, e suspenso o sulfametoxazol/trimetoprima devido ao seu efeito de supressão medular, mantendo a Clindamicina como profilaxia contra *pneumocystis jirovecii* e neurotoxoplasmose.

Após tratamento com Cefepime, o paciente evoluiu com melhora do estado geral e da pancitopenia, e com exames laboratoriais dentro da normalidade: Hemoglobina 10,5 g/dl; Hematócrito 34,1%; Leucócitos 4 300 mm³; Plaquetas 243 000 mm³; Ureia 39 mg/dL; Creatinina 0,86 mg/dL; PCR 30 mg/L). Dessa forma, após 31 dias de internação, no dia 14/09/2023, foi realizada a alta hospitalar.

Paciente permaneceu realizando esquema antirretroviral com Darunavir, Ritonavir e Dolutegravir, e esquemas profiláticos para MAC com Azitromicina, e para *pneumocystis jirovecii* e neurotoxoplasmose com sulfametoxazol/trimetoprima. Ademais, foi agendado retorno ao infectologista para acompanhamento e realização de profilaxia secundária para leishmaniose com Anfotericina B Desoxicolato 50 mg que deve

ser realizada a cada 15 dias por 2 anos ou até CD4 > 200 cópias/ml.

Em consulta ambulatorial após 7 dias de alta evidenciou-se o sucesso do tratamento da Leishmaniose, com importante melhora clínica e laboratorial, diminuição da pancitopenia, melhora da injúria renal e dos principais marcadores inflamatórios (Hemoglobina 12,5 g/dl; Hematócrito 40,2%; Leucócitos 4400 mm³; Plaquetas 310 000 mm³; Creatinina 0,68 mg/gL; Ureia 21 mg/dL; PCR 9,1 mg/L; Ferritina 1 516 ng/ml0; AST 97 mg/dl; ALT 138 mg/dl)..

DISCUSSÃO

A infecção pelo vírus do HIV se configura como um desafio em todas as regiões brasileiras. Tal problemática associada a um contexto socioeconômico pode comprometer a saúde de forma mais acentuada e corroborar com o surgimento de coinfeções (MEDEIROS RCSC *et al.*, 2017).

Fatores que podem ser associados à coinfeção LV e HIV é o tempo de contágio com o protozoário, idade do paciente e o uso de drogas. De acordo com Machado *et al.* (2021), a taxa de mortalidade nesses indivíduos é de 18,4% e entre esses cerca de 71% é do sexo masculino. Apesar do desfecho positivo do caso relatado, as características do paciente são condizentes com maiores possibilidades de evolução a óbito.

Os sintomas mais encontrados em pacientes infectados simultaneamente pelo HIV e LV são a presença de febre, perda de peso, anemia e esplenomegalia. Em alguns casos também pode-se perceber a existência de hepatoesplenomegalia, pancitopenia e hiperglobulinemia (SOUZA, 2020). No relato em questão, essa sintomatologia apresentou-se de maneira franca no paciente, sendo observada perda de peso, anemia, esplenomegalia importante e pancitopenia, o que reforçou a hipótese diagnóstica de LV.

O diagnóstico preciso de LV exige a detecção do parasita através de uma amostra de aspirado medular ou aspirado do baço. No entanto, por ser invasiva devido às possíveis complicações associadas, esse procedimento

no baço não é amplamente adotado (DE FARIAS *et al.*, 2020).

Neste relato, foi possível observar a associação do quadro com outras doenças, como monilíase oral, erisipela bolhosa, desnutrição calórico proteico, pelagra e ferropenia, corroborando com a literatura.

O paciente do caso não tinha adesão ao tratamento antirretroviral, o que pode ter levado a supressão incompleta da replicação viral, acarretando risco de resistência e transmissão do HIV (LIMA *et al.*, 2020). Diante disso, seria necessária a realização de genotipagem para readequação do esquema, o que não foi possível. Assim, optou-se por substituir o Tenofovir/Lamivudina do esquema antirretroviral por Darunavir/Ritonavir, empiricamente.

A recomendação atual da OMS para tratamento da LV é a infusão de anfotericina B Lipossomal 3 a 5 mg/kg diariamente ou de forma intermitente até a dosagem de 40mg/kg (DIRO, 2019). Entretanto, o tratamento no caso relatado foi inicialmente realizado com Anfotericina B Desoxicolato 0,5 mg/kg/dia, devido falta da Anfotericina B Lipossomal no serviço hospitalar. A substituição da terapêutica também foi relatado em um caso de LV por De Faria *et al.* (2021), devido ao alto custo da droga de escolha e indisponibilidade.

No caso relatado, a dose inicial da Anfotericina B desoxicolato foi reduzida pela metade da recomendada para esses casos (1 mg/kg/dia) devido aos efeitos colaterais deste medicamento, observou-se que apesar da redução da dose, o paciente evoluiu com aumento da ureia e creatinina, sendo realizada a descontinuação do tratamento e a partir da disponibilidade da Anfotericina B Lipossomal, foi possível fornecer uma intervenção mais eficaz.

Já as terapêuticas utilizadas para tratamento profilático da LV são variadas, porém o mais utilizado é a anfotericina B lipossomal na dose de 3 mg/kg em administração endovenosa de 21 em 21 dias. Em função da baixa disponibilidade desta droga para profilaxia, a Anfotericina B Desoxicolato foi descrita como profilaxia

para ser utilizada no caso relatado, sendo sugerida 1 mg/kg (50 mg) a cada 15 dias por 2 anos (BRASIL, 2015).

O paciente apresentava contagem de linfócitos T CD4 <200 células/mm, estando já indicado a profilaxia contra *Pneumocystis jirovecii* com Sulfametoxazol/Trimetopim, até que T CD4 \geq 200 células/mm³ durante pelo menos 3 meses ou carga viral indetectável e contagem de linfócitos T CD4 entre 100 e 200 células/mm (PIRES, 2022). Porém devido efeitos colaterais, como mielossupressão e agravamento da pancitopenia, utilizou-se Clindamicina 300 mg 8/8h, que é segunda linha para profilaxia desta doença.

Ademais, embora a indicação de profilaxia para infecções pelo complexo *Mycobacterium avium* (MAC) com Azitromicina 1,5 g por semana se dê com linfócitos CD4 < 100, o paciente deu início ao esquema profilático, condicionado ao etilismo crônico e a associação com quadro de imunossupressão por leishmania. Além disso, o número de cópias de linfócitos CD4 eram de 104 no último exame, um número muito baixo e próximo ao valor que indicaria a profilaxia.

A eficácia do tratamento para LV é avaliada a partir de parâmetros clínicos, com a observação dos sintomas e exames laboratoriais. A regressão das manifestações clínicas no relato de caso apresentado, foram observados na segunda semana de tratamento com a Anfotericina B Lipossomal. A melhora da pancitopenia, da injúria renal e dos principais marcadores inflamatórios, evidenciam uma recuperação surpreendente da LV.

Diante do que foi apresentado, ressalta-se a importância de evitar infecções simultâneas em pacientes com HIV. Dessa forma, é essencial a orientação de cuidado, uso de profilaxia, principalmente as doenças que obedecem a um perfil endêmico e uma prevalência sazonal e geográfica, como a LV no Alto Sertão Paraibano. Em contrapartida, muitos casos de infecção por HIV só são diagnosticados perante o diagnóstico de outras morbidades infecciosas agudas. Assim, a ampliação dos testes rápidos para HIV na

população mais vulnerável para diagnóstico precoce e o uso da TARV de forma correta favorece o cuidado assertivo, melhora do sistema imunológico diminuindo a ocorrência de coinfeções, o que aumenta a sobrevida.

Relatos como esse são fundamentais para auxiliar outros serviços que não possuem todos os recursos disponíveis a manejar pacientes coinfectados por LV-HIV. Contudo, faz-se necessário outros estudos semelhantes.

ASPECTOS ÉTICOS

Esse trabalho cumpriu com todas as exigências éticas conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e, também, obteve assinatura do TCLE do paciente em questão. O seguinte trabalho possui aprovação do Comitê de Ética (colocar CAAE-pós aprovação)

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção Leishmania HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

_____. **Recomendações para o diagnóstico e tratamento das doenças causadas por micobactérias não tuberculosas no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CARVALHO, Daniel Gleison *et al.* Leishmaniose visceral revelando erros inatos de imunidade não diagnosticados. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 56, p. e0322-2023, 2023.

CIPRIANO, Patrícia, *et al.* Leishmaniose Visceral em Doentes com Infecção VIH: O Desafio da Recaída e Falência Terapêutica. **Acta Médica Portuguesa**, v. 3, n. 6, p. 443-448, jun., 2017.

CONTI, Renata Vivas; JUNIOR, Vitor Laerte Pinto. Abordagem terapêutica da Leishmaniose Visceral no Brasil-revisão para clínicos. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 4, n. 2, 2015.

- DA COSTA, Renata Kelly Espindola *et al.* Coinfecção Leishmaniose visceral e Vírus da Imunodeficiência Humana: perfil epidemiológico dos casos notificados em São Luís-Maranhão, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e2310413317-e2310413317, 2021.
- DE FARIA RIBEIRO, Luana Paula *et al.* Tratamento empírico com desoxicolato de Anfotericina B, em caso suspeito de Leishmaniose Visceral: um relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 13602-13609, 2021. (DE FARIA *et al.*, 2021)
- DE FARIAS, Roberto Coelho *et al.* Estudo comparativo entre metodologias para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana: uma revisão integrativa. **Brazilian journal of development**, v. 6, n. 9, p. 71398-71409, 2020.
- LIMA, GABRIELLE ROSE RIBEIRO CRUZ *et al.* POLIMORFISMOS HIV: IMPACTOS NA TARV/HIV. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 31, n. 3, 2020.
- LOUÇÃO, ALINE DOS SANTOS *et al.* Reações adversas a anfotericina b em adultos-mineração de dados. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 1, 2018.
- MACHADO, C. A. L. *et al.* Epidemiological profile and lethality of visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in an endemic area in Northeast Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2021; 54: e0795.
- MEDEIROS RCSC, et al. Quality of life, socioeconomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS. **Revista de Saúde Pública**, 2017; 51: 1-7.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diretriz da OMS para o tratamento da leishmaniose visceral em pacientes coinfectados com HIV na África Oriental e no Sudeste Asiático**. Organização Mundial da Saúde, 2022.
- PERNICA, Pedro Henrique Mestrinho. **Pneumocistose, uma infecção oportunista**. 2023. Tese de Doutorado.
- PIRES, João Miguel Ferreira. **Pneumocistose em doentes imunocomprometidos: com vs sem infecção por VIH**. 2022. Tese de Doutorado.
- SILVA, Elis Dionisio da *et al.* **Aplicação da citometria de fluxo no diagnóstico da Leishmaniose Visceral humana e na coinfecção em pessoas vivendo HIV**. 2019. Tese de Doutorado.
- SOUZA, Edilberto Costa, *et al.* Apresentação clínica da leishmaniose visceral em pacientes portadores do HIV: Análise dos Fatores Relacionados ao Aparecimento da Doença. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, 2020, p. 1766–77.
- VAN GRIENSVEN, J, BALASEGARAM M, MEHEUS F, ALVAR J, LYNEN L, BOELAERT M. Combination therapy for visceral leishmaniasis. **Lancet Infect Dis**. 2010;10:184-94.