



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

LEISHMANIOSE VISCERAL EM PACIENTE COM ANEMIA HEMOLÍTICA COOMBS DIRETO POSITIVO: UM ALERTA À SAÚDE PÚBLICA: RELATO DE CASO

Ana Catarina da Paz Holodniak*¹, Lilianny Mara Rodrigues da Silva², Henaiana Solanne Lucien da Silva³, Maria de Nazaré Miranda Cavalcante⁴ and Rosemary de Carvalho Rocha Koga⁵

¹Médica residente de clínica médica pela Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, Macapá-Amapá, Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima-HCAL, Macapá-AP; ²Médica assistente pela Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, Macapá-Amapá; ³Médica assistente do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, Macapá-Amapá; ⁴Médica assistente do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, Macapá-Amapá; ⁵ Pós-Graduação em Inovação Farmacêutica, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Amapá – UNIFAP

ARTICLE INFO

Article History:

Received 11th September, 2022

Received in revised form

27th September, 2022

Accepted 29th October, 2022

Published online 30th November, 2022

KeyWords:

Calazar; Infecção Parasitária; Doenças Hematológicas; Doenças Autoimunes.

*Corresponding author:

Ana Catarina da Paz Holodniak,

ABSTRACT

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença zoonótica, com acentuado potencial de morbidade e mortalidade. É endêmica em regiões tropicais e subtropicais. A anemia hemolítica autoimune (AIHA - Autoimmune Hemolytic Anemia) é uma condição clínica em que autoanticorpos se ligam à antígenos localizados na superfície eritrocitária. A coexistência do quadro hematológico de AIHA é raramente observada em pacientes com LV. A manifestação sintomática do caso pode se tornar um dilema, como a evolução para quadro mais grave, devido a fatores intrínsecos do paciente. Neste relato, é apresentado o caso de um paciente com infecção por LV associado a um quadro hematológico de AIHA, com manifestações clínicas de astenia, perda de peso, pirexia, sudorese noturna, icterícia, colúria, acolia fecal, náuseas, vômitos, pancitopenia e hepatoesplenomegalia. Este artigo visa apresentar um relato de caso, como forma de alerta às autoridades sanitárias, sobre o impacto clínico-epidemiológico da associação LV-AIHA em área de circulação do vetor transmissor da LV.

Copyright©2022, Ana Catarina da Paz Holodniak et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Ana Catarina da Paz Holodniak, Lilianny Mara Rodrigues da Silva, Henaiana Solanne Lucien da Silva, Maria de Nazaré Miranda Cavalcante and Rosemary de Carvalho Rocha Koga. 2022. "Leishmaniose visceral em paciente com anemia hemolítica coombs direto positivo: um alerta à saúde pública: relato de caso", *International Journal of Development Research*, 12, (11), 60576-60578.

INTRODUCTION

A leishmaniose é uma doença de caráter zoonótico, transmitida por vetores endêmicos no Brasil, que transportam os agentes etiológicos, protozoários flagelados do gênero *Leishmania*. A doença pode se apresentar sob a forma clínica de leishmaniose cutânea (LC), desenvolvendo cicatrizes e desfiguração e a leishmaniose sistêmica ou visceral (LV), com risco maior de letalidade se não tratada em mais de 95% dos casos (da Cunha et al., 2020; Adam, 2014 and WHO, 2021). Também chamada de Calazar, no Brasil, a LV é causada pela espécie *Leishmania (Leishmania) infantum* chagasi (da Cunha et al., 2020 and Farias, 2019). Cujas transmissões para humanos ocorre durante o repasto sanguíneo de fêmeas flebotômicas infectadas do gênero *Lutzomyia (Lutzomyia longipalpis)*. No ambiente urbano, a LV tem os cães como reservatório e principal fonte de infecção (Monge-Maillo, 2014).

A LV é considerada uma das principais doenças parasitárias com potencial de surto e mortalidade. A maioria dos casos ocorre no Brasil, África Oriental e Índia. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 50.000 a 90.000 novos casos de LV ocorram anualmente em todo o mundo, sendo 25 a 45% relatados à OMS. Em 2020, mais de 90% dos novos casos notificados à OMS ocorreram em 10 países: Brasil, China, Etiópia, Eritreia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul, Sudão e Iêmen (WHO, 2014). No Brasil, registra-se nesse momento, em literatura científica, um raro caso de associação LV-AIHA, demonstrando o ineditismo do relato de caso. A leishmaniose visceral pode evoluir para formas graves com distúrbios hematológicos expressivos incluindo: pancitopenia (anemia, trombocitopenia e leucopenia com neutropenia, marcada eosinopenia e uma relativa linfocitose e monocitose), hemólise, fibrinólise, entre outras (Mahajan, 2007). Manifestações incomuns com sinais e sintomas inespecíficos podem dificultar o diagnóstico e retardar o tratamento, aumentando o risco de gravidade e morte, principalmente

em áreas endêmicas das espécies vetoras. Existem poucos estudos com pacientes com essas características de LV-AIHA no Brasil (Mahajan, 2007 and Leal, 2008). A associação LV-AIHA deve ser considerada como fator importante de atenção, seja na vigilância e manejo dos pacientes, principalmente em razão de fatores de risco determinantes na gravidade das manifestações clínicas, incluindo, estado nutricional e as características imunogenéticas da pessoa acometida.

RELATO DE CASO

Um homem de vinte e dois anos de idade, preliminarmente astênico e em processo de emagrecimento, há cinco meses, deu entrada em pronto atendimento de hospital estadual com quadro clínico de febre intermitente, calafrios, sudorese noturna, colúria, acolia fecal, náuseas, vômitos, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e linfonodos cervicais palpáveis. Na admissão encontrava-se com icterícia, hipocorado e fâcies hipocrático. O exame físico revelou linfadenopatia periférica dolorosa (cervical) e hepatomegalia moderada, por meio da palpação do fígado a 4 cm do rebordo costal direito. Os sinais vitais foram: frequência cardíaca 96 bpm, pressão arterial 100/60 mmHg, saturação de oxigênio 99% e temperatura corporal de 37,5°C. Foram solicitados exames sorológicos, bioquímicos, microbiológicos, hematológicos, parasitológicos e de imagenologia para investigação diagnóstica. O paciente foi transferido para hospital de referência para vigilância clínica. A sorologia foi negativa para HBV, HCV, HIV I/II, Dengue, Doença de Chagas, Malária e positivo para Leishmania (anticorpos anti-Leishmania foram detectados no soro do paciente por imunocromatografia). Um hemograma completo revelou pancitopenia [Eritrograma (Hemácias 2,68 milhões/mm³, Hemoglobina 7,2 g/dL, Hematócrito 21,3%, Volume Corpuscular Médio de 79,5 fL, Hemoglobina Corpuscular Média 26,9 pg, Eritroblastos 1,4%, RDW 21,1%), Leucograma (Leucócitos 7.300/mm³, Segmentados 16,4%, Linfócitos 74%), Plaquetograma (Plaquetas 130.000/mm³, MPV 10,4 fL)].

O paciente apresentou Saturação da Transferrina em torno de 54%, Capacidade de Fixação do Ferro (TIBC) de 170 ug/ dL e Coombs direto positivo 3+. Testes de função hepática foram anormais: Aspartato aminotransferase (AST) 1.128 U/L, Alanina aminotransferase (ALT) 513 U/L; Gama glutamil transferase (Gama GT) 102 U/L; Fosfatase alcalina 951 mg/dL; Bilirrubina Total 27,05 md/dL, frações Direta 13,26 mg/dL e Indireta 13,79 mg/dL; Proteínas totais 8,9 g/dL, Albumina 2,5 g/dL, Globulinas 6,4 g/dL, Relação alb/glob 0,39. Provas de Coagulação alteradas: Tempo de Atividade da Protombina 34 segundos, Atividade de Protrombina 19,55%, INR: 3,38% e Tempo de Tromboplastina Parcial 67,00 seg. Atividade inflamatória: Proteína C Reativa 6,72 mg/dL, Dano em Células e Tecidos: Dosagem de desidrogenase láctica (DHL) 1.166 U/L. O exame ultrassonográfico de abdômen total revelou hepatomegalia moderada, esplenomegalia acentuada e ascite. A tomografia computadorizada de tórax não demonstrou alterações. O ecocardiograma transtorácico apontou discreto derrame pericárdico. O exame de tomografia computadorizada de abdômen total reiterou exame de ultrassom, demonstrando hepatomegalia e esplenomegalia acentuada. A colangiografia magnética exibiu colapso luminal da vesícula biliar, esplenomegalia e ascite laminar. Após avaliação médica, foram prescritos antibioticoterapia à base de beta-lactâmico da subclasse dos carbapenêmicos (meropenem tri-hidratado) durante 15 dias; um antimicrobiano do grupo dos glicopéptidos (teicoplanina) por 10 dias; anfotericina B convencional, por 14 dias; 5 dias de uma formulação lipídica da classe dos políenos produzida por cultura de actinomicetos (anfotericina B lipossomal); reposição de vitamina K e ácido fólico; além de pulsoterapia à base de dexametasona por 4 dias.

DISCUSSÃO

No presente relato de caso, um homem apresentou quadro de hepatoesplenomegalia, icterícia, fadiga e febre intermitente. No

contexto da gravidade das manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, a equipe de saúde que assistiu o caso clínico solicitou exames para investigação diagnóstica e manejo do paciente. O quadro clínico tratava-se de uma associação LV e AIHA, apesar de ser raramente observada, há alguns relatos na literatura de LV-AIHA. As marcantes manifestações sintomáticas e os fatores de risco determinantes para o surgimento de novos casos, levou a equipe de saúde a relatar o presente caso, como forma de alerta às autoridades sanitárias, devido a comprovada circulação do vetor transmissor da LV na região, bem como da ocorrência anterior de óbito por complicações de cirrose hepática, causada por LV, em indivíduo ribeirinho, 82 anos de idade, infectado no município de Mazagão-Amapá-Brazil (Almeida, 2020). A LV é uma antrozoose endêmica em áreas tropicais, é uma doença negligenciada que vem demonstrando expansão e aumento global da letalidade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a LV como uma prioridade dentre as doenças tropicais, principalmente devido ao aumento da incidência e das áreas de transmissão, a doença atinge principalmente populações de baixa renda de países em desenvolvimento (WHO, 2021 and Martins-Melo, 2018). O caso de LV apresentado, ao ser investigado tratava-se de um caso importado, todavia, o estado do Amapá alberga a espécie vetora. Demonstrando, portanto, a necessidade de ações integradas e monitoramento efetivo da doença para complementar as práticas curativas e minimizar o risco de epidemias, como já evidenciado em outros estados do norte do Brasil (Prestes-Carneiro, 2019). A LV apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas, desde formas assintomáticas (sorologia positiva sem manifestações clínicas) até a forma clássica, como a presença de hepatoesplenomegalia febril, emagrecimento, pancitopenia, hipergamaglobulinemia, além de importante queda do estado geral (Santos, 2018), manifestações estas também observadas no presente estudo, acrescidas de AIHA, uma rara condição hematológica vista em pacientes adultos com LV (Mahajan, 2007).

Diversas manifestações incomuns com sinais e sintomas inespecíficos podem dificultar o diagnóstico e retardar o tratamento, aumentando o risco de gravidade e morte, principalmente em novas áreas endêmicas (Prestes-Carneiro et al., 2019). O Coombs Direto positivo, nos achados laboratoriais do paciente, confirmou o quadro de AIHA, uma citopenia com formação de autoanticorpos ligados a antígenos da membrana eritrocitária, cujo mecanismo fisiopatológico dominante é a falha em manter a autotolerância (Ferreira et al., 2020). A LV pode evoluir para formas graves com distúrbios hematológicos expressivos. Os fatores que determinam a gravidade das manifestações clínicas podem estar relacionados com a idade, estado nutricional e as características imunogenéticas do indivíduo acometido. Seu agravamento progressivo pode acarretar evolução para o óbito (Mahajan, 2007). A detecção de LV-AIHA neste caso reafirma a necessidade de diagnóstico rápido e tratamento imediato que o caso requer, garantindo um eficiente prognóstico do paciente e melhora do quadro anêmico.

CONCLUSÃO

Mais estudos são necessários para esclarecer o amplo espectro clínico da associação LV-AIHA na população adulta. No entanto, tendo em vista os raros relatos da literatura e o presente achado, é necessário que os profissionais de saúde considerem a associação por LV e AIHA dentro de suas hipóteses diagnósticas, ao lidar com pacientes adultos com hepatoesplenomegalia, icterícia, fadiga e febre intermitente.

REFERÊNCIAS

- A.N.F. de Almeida, L. de C.S. do Nascimento, E.S.M. de M. Sousa, A.J.D. de Oliveira, M.G. de Sena, B.M. de Resende, R.C.G. Chaves, L.M. Garcez, Vigilância da leishmaniose cutânea em amostras clínicas: distribuição da Leishmania guyanensis no estado do Amapá, 2018*, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 29 (2020). <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000100007>.

- A.O.A. Adam, M.M.M. Dafalla, H.A.A. Mohammed, M.Y. Elamin, B.M. Younis, M.E.E. Elfaki, A.M. Musa, A.M. Elhassan, E.A.G. Khalil, Visceral leishmaniasis-hepatitis B/C coinfections: a rising necessity to triage patients for treatment, *Annals of Saudi Medicine*. 34 (2014) 143–146. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2014.143>.
- B. Monge-Maillo, F.F. Norman, I. Cruz, J. Alvar, R. López-Vélez, Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection in the Mediterranean Region, *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 8 (2014) e3021. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003021>.
- C.R. da Cunha, A. da S.R. Filho, T.B. Lopes, M.H.M. de Araújo, T. do S. dos S. Calandrini, M.N. do S.S. Neves, A.A. Fecury, R.A. de O. Menezes, Tipificação Epidemiológica dos casos de Leishmaniose Visceral Humana no Brasil, no período de 2013 A 2017, *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. (2020) e2578. <https://doi.org/10.25248/reas.e2578.2020>.
- F.C. Ferreira, I.C. Mendes, T.S. Pires, L.C. Carneiro, L.A. Guillo, W.N. do-Amaral, R.S.A. Jesuino, Diagnosis and Treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia: A Short Review, *Revista Médica de Minas Gerais*. 30 (2020). <https://doi.org/10.5935/2238-3182.20200064>.
- F.R. Martins-Melo, M. Carneiro, A.N. Ramos, J. Heukelbach, A.L.P. Ribeiro, G.L. Werneck, The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016, *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 12 (2018) e0006559. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006559>.
- F.T.G. Farias, F.E. Furtado Junior, A.S.C. Alves, L.E. Pereira, D.N. de Carvalho, M.N.A. de Sousa, Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com Leishmaniose Visceral humana no Brasil, *Revista Ciência e Desenvolvimento*. 12 (2019) 485–501. <https://doi.org/10.11602/1984-4271.2019.12.3.1>.
- L.E. Prestes-Carneiro, P.R.N. Spir, M. Fontanesi, K.G. Pereira Garcia, F.A. da Silva, E.F. Flores, D. de M. Vasconcelos, Unusual manifestations of visceral leishmaniasis in children: a case series and its spatial dispersion in the western region of São Paulo state, Brazil, *BMC Infectious Diseases*. 19 (2019) 70. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3652-1>.
- Leal V, Locio Filho C, Carvalho L, Costa D, Silva G, Anemia hemolítica autoimune em Leishmaniose Visceral: Relato de caso, Patuá - Repositório Digital Do Instituto Evandro Chagas. (2008) 179–179.
- M.D.A. Santos, S.L.C. Rodrigues, A.L.F. Nascimento, J.S. Rodrigues, M.A.D.O. Góes, Leishmaniose Visceral: Características clínico-epidemiológicas de casos e óbitos no estado de Sergipe, *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 8 (2018) 428–434. <https://doi.org/10.17058/reci.v8i4.11591>.
- V. Mahajan, R.K. Marwaha, Immune Mediated Hemolysis in Visceral Leishmaniasis, *Journal of Tropical Pediatrics*. 53 (2007) 284–286. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmm018>.
- World Health Organization, Leishmaniasis, https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1. (2021).
