

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E LABORATORIAL DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA DURANTE E APÓS TRATAMENTO COM TERAPIA FOTODINÂMICA

Giovanna Chiqueto Duarte (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Thaís Gomes Verzignassi Silveira (Orientadora), e-mail: giduarte16@gmail.com

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina / Maringá, PR

Ciências da saúde, medicina.

Palavras-chave: lesão, leishmaniose tegumentar americana, terapia fotodinâmica.

Resumo:

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma moléstia infecciosa crônica, não contagiosa geralmente reconhecida por sua forma cutânea que causa lesões desfigurantes, incapacitantes que leva a estigmas no campo psicossocial do indivíduo. O tratamento da LTA apresenta uma série de efeitos colaterais que muitas vezes levam ao abandono do tratamento pelo paciente. Alternativas para o tratamento são estudadas, entre elas a terapia fotodinâmica (TFD). Este projeto teve como objetivo acompanhar, nos âmbitos clínico e laboratorial, os pacientes do estudo “Uso da terapia fotodinâmica para o tratamento de pacientes com leishmaniose tegumentar americana – estudo clínico” no tratamento de LTA com TFD, que abrange um grupo de pacientes tratados com azul de metileno e LED e um grupo controle tratado com Glucantime.

Introdução

A leishmaniose tegumentar pode se manifestar nas formas cutânea localizada, caracterizada por lesões ulcerosas, indolores, únicas ou múltiplas; na forma cutâneomucosa que é caracterizada por lesões mucosas agressivas que afetam as regiões nasofaríngeas; forma disseminada, com múltiplas úlceras cutâneas resultantes da disseminação hematogênica ou linfática e, finalmente, na forma difusa, com lesões nodulares não ulceradas. A LTA é problema de saúde pública não só no Brasil, mas também em outros países do Novo Mundo, não somente por sua alta incidência e ampla distribuição geográfica, mas também pela possibilidade de assumir formas que podem levar a lesões destrutivas, desfigurantes e também incapacitantes, com grande repercussão no campo psicossocial do indivíduo.

Segundo orientações do Ministério da Saúde, os antimoniais pentavalentes são as drogas de primeira escolha para o tratamento das leishmanioses. Os efeitos adversos dessas drogas são frequentes e resultam da não completa

eliminação da droga dos tecidos. Em casos mais graves de alterações cardíacas, pancreáticas ou renais é recomendada a suspensão do tratamento. Vale enfatizar que, mesmo com o tratamento adequado, a ocorrência de recidivas ou o comprometimento de mucosas pode ocorrer. Além disso, é contra indicado para pessoas idosas e mulheres grávidas. Tendo em vista as dificuldades relacionadas ao tratamento e ao rápido ritmo de expansão da doença, novas alternativas precisam ser estudadas para o tratamento da LTA. Na TFD, um fármaco fotossensibilizador é aplicado no tecido afetado (via intravenosa, intradérmica ou tópica) e que é em seguida foto-excitado com radiação luminosa de energia adequada na região do visível, na presença de oxigênio molecular. Das reações do fotossensibilizador no estado excitado com oxigênio ou substratos biológicos, formam-se espécies reativas de oxigênio ou oxigênio singlete (1O_2), reduzindo a viabilidade celular levando à destruição do tecido *in situ* (Perrusi, 2007).

Os resultados promissores com o corante azul de metileno sob luz LED em estudos, levaram a proposição desse projeto, visando o tratamento de pacientes com LTA pela TFD com azul de metileno e LED vermelho e tendo como grupo controle pacientes tratados com Glucantime. Etapas primordiais foram a seleção dos pacientes para inclusão nos diferentes grupos de tratamento e o acompanhamento laboratorial durante e pós-tratamento, e que foram objeto de estudo. Três pacientes foram tratados (1 com TFD e 2 com Glucantime) no entanto, os resultados obtidos com TDF não foram os esperados.

Materiais e métodos

Os pacientes com suspeita clínica de LTA encaminhados ao LEPAC (Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas) no período do projeto, com pedido médico, foram submetidos a realização dos exames laboratoriais rotineiros para o diagnóstico de LTA: pesquisa direta (PD) e imunofluorescência indireta (IFI).

Para dos selecionados, além dos exames convencionais, foi coletada uma amostra adicional de sangue, para realização de reação em cadeia de polimerase (PCR-S) e de lesão (PCR-L), mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes que concordaram em participar do projeto e foram selecionados para o grupo da TFD foram acompanhados em cada sessão da terapia no consultório das médicas dermatologistas do projeto. Durante as sessões, foram realizados registros fotográficos e medição da lesão. O paciente ainda deveria ser avaliado clínico e laboratorialmente (IFI e PCR-S) aos 3, 6, 9 e 12 meses após a cura clínica, quando recebe “alta médica”.

Os demais pacientes que foram alocados no grupo do Glucantime, foram acompanhados durante as 3 semanas de terapia. Após o término do tratamento todos os pacientes foram avaliados clinicamente e orientamos retornar mensalmente, durante três meses para avaliação clínica e

laboratorial (IFI e PCR-S) e também aos 6, 9 e 12 meses após a cura clínica, para receber “alta médica”.

Resultados e Discussão

No período de 01/08/2016 a 31/07/2017, 3 pacientes foram acompanhados: 1 do Grupo TFD e 2 do grupo Glucantime. Os dados do acompanhamento dos pacientes estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 – Acompanhamento dos pacientes durante o tratamento

| | PACIENTE 1 | PACIENTE 2 | PACIENTE 3 |
|--|--------------|--------------|--------------|
| TEMPO – SEMANA 1 | | | |
| IFI | 1/80 | 1/40 | não reagente |
| PD | positivo | positivo | positivo |
| PCR-S | negativo | negativo | negativo |
| PCR-L | positivo | positivo | positivo |
| Medida da lesão | 3,8 x 3,5 cm | 3,0 x 1,5 cm | 2,5 x 1,0 cm |
| TEMPO – SEMANA 2 | | | |
| Medida da lesão | 3,8 x 3,5 cm | 2,8 x 1,5 cm | 2,0 x 0,7 cm |
| TEMPO – SEMANA 3 | | | |
| Medida da lesão | 3,8 x 3,5 cm | 1,5 x 1,0 cm | 1,0 x 1,0 cm |
| TEMPO – SEMANA 4 | | | |
| Medida da lesão | 4,0 x 3,5 cm | ---- | ---- |
| TEMPO – 30 DIAS PÓS TÉRMINO DO TRATAMENTO | | | |
| IFI | ---- | não reagente | ---- |
| PD | ---- | negativo | ---- |
| Medida da lesão | ---- | 4,0 x 1,5 cm | ---- |
| TEMPO – 60 DIAS PÓS TÉRMINO DO TRATAMENTO | | | |
| Medida da lesão | ---- | 4,0 x 1,4 cm | ---- |

O paciente 1 foi alocado no grupo da TFD, com IFI, PD e PCR-L positivos como critérios de inclusão. Durante o acompanhamento da medida de sua lesão, observou-se tamanho constante, com aumento da dor e sinais flogísticos na quarta sessão de tratamento (semana 4). Como o paciente não apresentou regressão da lesão, conforme estabelecido pelo projeto, foi então suspenso, passando para o tratamento convencional ofertado pelo CISAMUSEP (Consórcio Público Intermunicipal de Saúde do Setentrião Paranaense).

O paciente 2 fez parte do grupo Glucantime, sendo incluído com IFI, PD e PCR-L apresentando resultados positivos. Sua lesão mostrou redução de tamanho, como esperado, já com sinais cicatriciais no último dia de tratamento (semana 3). No retorno 30 dias após o término do tratamento, a medida de sua lesão era maior porém já apresentava área de cicatrização ampla com cor violácea, além de exames negativos, representando boa evolução. Com 60 dias após o término, sua lesão já estava completamente cicatrizada, com área hipercrômica residual. O paciente deveria ter sido acompanhado até 1 ano, mas ausentou-se dos demais retornos.

O paciente 3 também foi alocado no grupo Glucantime, com apenas PD e PCR-L positivos. Durante o acompanhamento, sua lesão apresentou regressão, já com aspecto cicatricial no último dia de terapia (semana 3), porém ausentou-se dos retornos.

Os pacientes também tiveram suas lesões fotografadas e as fotos arquivadas. Além disso, estava prevista a dosagem de citocinas em cada retorno porém devido a desistência do acompanhamento dos pacientes, estas amostras ainda não foram analisadas.

Conclusões

O objetivo do projeto consistia em avaliar a eficácia da TFD como terapia alternativa ao tratamento convencional (Glucantime), que apresenta uma série de restrições e efeitos colaterais. Como nosso número amostral foi restrito, não foi possível fazer uma análise estatística. No entanto, no paciente tratado pela TFD (paciente 1) observamos que a terapia não foi eficaz, sendo necessário passá-lo para a terapia convencional proposta pelo Ministério da Saúde, assim como determinado no projeto. Os outros dois pacientes, que foram tratados pelo Glucantime, evoluíram satisfatoriamente, assim como esperado, apresentando regressão da lesão no tempo acompanhado. Os resultados foram limitados pela baixa adesão de pacientes ao projeto.

Agradecimentos

A Fundação Araucária pela concessão da Bolsa PIBIC.

Referências

PERUSSI, J. R. Inativação fotodinâmica de microrganismos. **Química Nova**, v. 30, p. 988-994, 2007.

VENAZZI, E. A. S., ROBERTO, A. C. B. S., BARBOSA-TESSMANN, I. P., ZANZARINI, P. D., LONARDONI, M. V. C., & SILVEIRA, T. G. V. Polymerase chain reaction with lesion scrapping for the diagnosis of human American tegumentary leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101(4), p. 427-430, 2006.