

LEISHMANIOSE VISCERAL EM PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO

Leishmaniosis Visceral after Hepatic Transplantation

Caio de Oliveira Reges¹, Gabriela de Campos Araujo², Giovanna Brandão de Oliveira Santos³, Natalia da Costa Meireles⁴, Natalia de Carvalho Trevizoli⁵

Resumo: A escolha do doador, bem como a pesquisa de determinados patógenos em órgãos sólidos faz parte do protocolo de transplante de órgãos, entretanto, algumas doenças importantes são excluídas deste rastreio. A Leishmaniose Visceral (LV), doença endêmica nas regiões nordeste e sudeste, acomete crianças, adultos jovens e imunodeprimidos, causada pelo gênero *Leishmania*, caracterizada por febre irregular persistente, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, além de alterações laboratoriais como plaquetopenia, leucopenia e hipergamaglobulinemia. O caso aborda paciente de sexo masculino, 59 anos, diagnosticado com cirrose alcoólica e hepatocarcinoma, com descompensação prévia com encefalopatia hepática, HDA e ascite, classificado em CHILD C11 e MELD 15. Submetido a transplante hepático com doador cadáver e evoluiu com quadro infeccioso arrastado, com picos febris persistentes, desnutrição, hepatoesplenomegalia e instabilidade hemodinâmica, além de anemia e leucopenia em exames laboratoriais. Procedeu-se à realização de mielograma que fechou o diagnóstico de leishmaniose visceral. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo discutir o diagnóstico de doenças oportunista em pacientes imunodeprimidos pós-transplantados.

Palavras-chave: Leishmaniose, Transplante, Imunossupressão

Abstract: The choice of donor as well as the search for certain pathogens in solid organs is part of the organ transplantation protocol, however, some important diseases are excluded from this screening. Visceral leishmaniasis (LV), an endemic disease in the northeastern and southeastern regions, involves children, young adults and immunosuppressed individuals, caused by the *Leishmania* genus, characterized by persistent irregular fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, and laboratory abnormalities such as thrombocytopenia, leukopenia and

¹ Acadêmico do 11º semestre do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

² Acadêmica do 11º semestre do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

³ Acadêmica do 4º semestre do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

⁴ Acadêmica do 11º semestre do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

⁵ Graduada em Medicina - Universidade de Brasília. Residência Médica em Clínica Médica - Hospital Universitário da Universidade de Brasília. Residência Médica em Gastroenterologia - Hospital de Base do Distrito Federal. Residência Médica em Hepatologia (Área de Atuação) - Hospital de Base do Distrito Federal (2014). Hepatologista da Equipe de Transplante Hepático do ICDF e Hospital Brasília. Gastroenterologista / Hepatologista da Unidade de Gastroenterologia do Instituto Hospital de Base. Especialista pela Sociedade Brasileira de Hepatologia.

hypergammaglobulinemia. The case refers to a 59-year-old male patient, diagnosed with alcoholic cirrhosis and hepatocarcinoma, with prior decompensation with hepatic encephalopathy, HDA and ascites, classified in CHILD C11 and MELD 15. He was submitted to a cadaveric donor liver transplant and evolved with infectious disease with persistent febrile peaks, innutrition, hepatosplenomegaly and hemodynamic instability, in addition to anemia and leukopenia in laboratory tests. A myelogram was performed to close the diagnosis of visceral leishmaniasis. Therefore, the objective of this study is to discuss the diagnosis of opportunistic diseases in immunocompromised post-transplant patients.

Key words: Leishmaniasis, Transplant, Immunosuppression

Introdução:

Diversas patologias, agudas ou crônicas, podem complicar com um quadro de insuficiência hepática terminal, condição clínica grave que tem como opção de tratamento ideal, o Transplante Hepático (TH).

Representa um avanço terapêutico de grande efetividade com repercussões na melhoria da qualidade de vida e sobrevivência^[1]. O sucesso do procedimento depende de muitos fatores, inclusive da manutenção do sistema imunológico deprimido, para se evitar a rejeição ao órgão transplantado, entretanto, a imunossupressão persistente pode favorecer a diversas patologias oportunistas. Saber dosar este estado de supressão é um obstáculo, pois podem trazer malefícios aos pacientes, produzindo infecções ou permitindo rejeições.

No período inicial, do ato cirúrgico até o primeiro mês, predomina o risco das infecções relacionadas à assistência à saúde.

Entre o segundo e o sexto mês, predomina o risco de infecções oportunistas. Após este período, predomina o risco de infecções adquiridas na comunidade ou a reativação de infecções crônicas^[1].

Relato de Caso:

Paciente de sexo masculino, de 59 anos, procedente de Goiás, diagnosticado com cirrose alcoólica e hepatocarcinoma, com descompensação prévia com encefalopatia hepática, HDA e ascite, classificado em CHILD C11 e MELD 15.

Submetido a transplante hepático com doador cadáver com esquema imunossupressor inicial com tacrolimus, micofenolato de mofetil e metilprednisolona (posteriormente convertida para prednisona oral). No 19º PO, evoluiu com reativação de CMV, tratado com Ganciclovir.

Após 1 mês, apresentou rejeição celular aguda tratada com 2 ciclos de

pulsoterapia com metilprednisolona, que evoluiu para rejeição ductopênica confirmada por biópsia. Durante sua internação, paciente apresentou quadro infeccioso arrastado, com picos febris persistentes, desnutrição, hepatoesplenomegalia e instabilidade hemodinâmica, além de anemia e leucopenia em exames laboratoriais. Evoluiu com IRA necessitando hemodiálise. Foi realizado amplo tratamento antibiótico empírico, mas sem sucesso.

Procedeu-se à realização de mielograma que fechou o diagnóstico de leishmaniose visceral (3 meses e 6 dias pós-transplante). Iniciou-se Anfotericina B, mas mesmo após o início do tratamento o paciente evoluiu com piora clínica, indo a óbito 4 meses e 7 dias após o transplante.

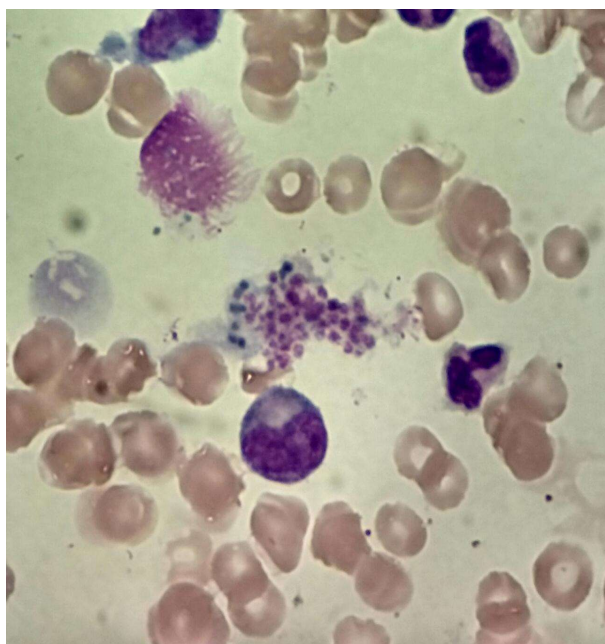


FIGURA 1: Esfregaço evidenciando a presença de formas amastigotas de LV no mielograma do paciente.

Discussão:

Normalmente, a rotina de pesquisa pré-transplante feitas com doadores vivos ou mortos procuram infecção por HIV, vírus das hepatites B e C, Toxoplasmose, CMV, HTLV1, Sífilis e Chagas. Entretanto, existem outras doenças que devem ser analisadas a depender de alguns fatores, como a sazonalidade, visto que há aumento da incidência de arboviroses e leptospirose, durante o verão, ou até mesmo a relação entre patologias e disposição geográfica, como a região norte e a malária, região nordeste e esquistossomose/*coccidioidomycose*/ leishmaniose e, em algumas áreas do sudeste com leishmaniose^[2].

No Brasil, a Leishmaniose Visceral (LV) é uma protozoose causada pelo gênero *Leishmania* *chagasi*. É endêmica nas regiões nordeste e sudeste^[2], atingindo crianças, adultos jovens e imunodeprimidos e, quando não tratada, apresenta alta taxa de letalidade. A doença é caracterizada por febre irregular persistente, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, emagrecimento, além de alterações laboratoriais como plaquetopenia, leucopenia e hipergamaglobulinemia. Em pacientes imunodeprimidos, como relatado, a LV possui um caráter oportunista com tendência a complicações por haver disseminação do parasita em locais atípicos e evolução para cronicidade, além de fraca

resposta ao tratamento [3]. Sendo assim, a gravidade, evolução, resposta ao tratamento e o prognóstico estão relacionados ao estado imunológico do infectado.

O tratamento ideal do paciente com LV grave, como o do caso descrito, é realizado sob caráter de CTI, onde haja possibilidade de terapêutica específica e o tratamento de suporte, que inclui dieta restrita, medidas de hidratação, antitérmicos, hemoterapia e antibióticos, caso necessários. No Brasil, os antimoniais pentavalentes são as drogas de escolha para o tratamento da LV em virtude de sua comprovada eficácia terapêutica, mas se tratando de pacientes gestantes, extremos de idade (< 6 meses e > 65 anos), presença de comorbidades ou estado imunológico reduzido, a Anfotericina B torna-se a opção de escolha mais apropriada, pois é a droga leishmanicida mais potente disponível comercialmente, atuando nas formas promastigotas e amastigotas[2].

A exemplo do caso, pacientes imunossuprimidos podem apresentar reativação do vírus CMV, tornando-se uma causa provável de febre no pós-transplante. Ademais, pode ser responsável pelo surgimento de diversas complicações, como, surgimento de hepatite, inflamação e necrose da mucosa gastrointestinal, pneumonia, neutropenia, plaquetopenia, redução da resposta imune, as quais se assemelham com

outras infecções oportunistas, dificultando seu diagnóstico[4].

A principal causa de óbito tardio em pós-transplantados hepáticos é a rejeição ductopênica (RC), que é caracterizada por perda progressiva dos ductos biliares intra-hepáticos (>50%), vasculopatia obliterativa, necrose hepatocitária e colestase, como apresentado pelo paciente. A prevenção com esquemas de imunossupressão, contendo ciclosporina ou tacrolimus associado a um corticóide é eficaz na maioria dos casos, porém, se persistir a RC, o retransplante é uma opção terapêutica, contudo, em relação ao caso, essa medida tornou-se inviável diante do estado grave do paciente[5].

Conclusão:

O protocolo para pesquisa de patógenos em órgãos sólidos utilizados em transplantes deve ser adaptado aos riscos específicos de cada país, analisando a prevalência e incidência das principais doenças capazes de interferir na morbimortalidade do receptor. Sendo assim, diante do caso relatado é perceptível a necessidade da pesquisa de LV na fase de seleção do período pré-transplante em doadores e receptores de órgãos provenientes de áreas endêmicas.

Referências Bibliográficas:

1. Vesco, Natália de Lima et al. Infecções relacionadas à assistência à saúde e fatores associados no pós-operatório de transplante hepático.
2. MEDSCAPE. Transplantes: rastreio de patógenos deve contemplar doenças endêmicas e sazonais. [Acesso em 21 jun 2019]. Disponível em: https://portugues.medscape.com/verartigo/6502323#vp_1
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas, Brasília, 2006
4. Granato, Celso. A problemática da infecção pelo citomegalovírus em pacientes imunodeprimidos. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 23, n. 3, p. 130-132, 2001.
5. Coelho, Júlio César Uili et al. Causa de óbito tardio em transplantados de fígado. Rev Assoc Med Bras, v. 49, n. 2, p. 177-80, 2003.