

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**

ERIKA GONÇALVES AFONSO MAUÉS

**AVALIAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DE GRAVIDADE E DA RESPOSTA
AO TRATAMENTO CONTRA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM CRIANÇAS
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM PALMAS, TOCANTINS .**

**DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UNB COMO PARTE
DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
MESTRE EM MEDICINA TROPICAL**

ORIENTADORA : PROF^a DR^a ELZA FERREIRA NORONHA

**BRASÍLIA, DF
2008
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE MEDICINA
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DE GRAVIDADE E DA RESPOSTA
AO TRATAMENTO CONTRA LEISHMANIOSE VISCERAL GRAVE EM CRIANÇAS
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM PALMAS, TOCANTINS .**

MESTRANDA: ERIKA GONÇALVES AFONSO MAUÉS

ORIENTADORA : PROF^a DR^a ELZA FERREIRA NORONHA

BANCA EXAMINADORA

PROF^a DR^a ELZA FERREIRA NORONHA (UnB)

PROF. DR. JOSÈ ANGELO LAULETTA LINDOSO

PROF. DR. JOÃO BARBERINO SANTOS (UnB)

**BRASÍLIA, DF
2008**

Vencerás

“Não desanimes
Persiste mais um tanto
Não cultives o pessimismo
Centraliza-te no bem a fazer
Esquece as sugestões do medo destrutivo
Segue adiante mesmo varando a sombra dos próprios erros
Avança ainda que seja por entre as lágrimas
Trabalha constantemente
Edifica sempre
Não consinta que o gelo do desencanto te entorpeça o coração
Não te impressione a dificuldade
Convence-te de que a vitória espiritual é construção para o dia a dia.
Não desista da paciência
Não creias em realização sem esforço
Silêncio para a injúria
Olvido para o mal
Perdão para as ofensas
Recorda que os agressores são doentes
Não permita que os irmãos desequilibrados te destruam o trabalho ou te apaguem a esperança
Não menosprezes o dever que a consciência te impõe
Se te enganastes em algum trecho do caminho
Reajusta a própria visão e procura o rumo certo
Não contes vantagens nem fracassos
Estuda buscando aprender
Não te voltes contra ninguém
Não dramatizes provocações ou problemas
Conserva o hábito da oração para que se te faça luz na vida íntima
Resguarda-te em Deus e persevera no trabalho que Deus te confiou
Ama sempre, fazendo pelos outros o melhor que possas realizar.
Age auxiliando
Serve sem apego
E assim vencerás”

Autor Espiritual: Emmanuel / Psicografado por Chico Xavier

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Herculano e Sônia, pela atenção, dedicação e carinho em todas as etapas de minha vida.

Ao meu marido, Hélio, pelo incentivo, compreensão e cumplicidade.

Aos meus filhos, Erick e Amanda por entenderem os momentos de ausência nas horas de lazer.

À minha orientadora, Doutora Elza Noronha, pelos conselhos, incentivo, paciência e disponibilidade dispensada em todas as fases da minha capacitação.

À toda equipe do Núcleo de Medicina Tropical em especial ao Dr. João Barberino pelo incentivo na realização do mestrado durante a minha especialização em Medicina Tropical.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as mães que permitiram que as informações sobre seus filhos fossem incluídos na realização deste trabalho, e aos meus pequenos pacientes sem os quais este não seria possível.

À Dra Myrlena Mescouto, pela amizade, incentivo e parceria na avaliação dos pacientes e discussão de todos os casos clínicos relatados nesse estudo.

À Dra. Solange Vianna, antiga Diretora do Hospital Dona Regina pelo apoio recebido na realização do Mestrado.

À Direção do Hospital de Referência Dona Regina (HRDR), em especial às Dras. Nicole Rangelly e Lúcia Caetano, ao Dr. Hélio Maués e Sr. Giovanne Merenda, pelo apoio e incentivo recebidos.

Ao Dr. Gustavo Romero, pelo apoio, disponibilidade e contribuição durante as várias etapas desse estudo.

À Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins, em especial à Carina Geiser do Núcleo de Vigilância em Leishmanioses.

Ao Corpo Clínico da Pediatria e de Enfermagem do HRDR, pela contribuição no cuidado diário dos pacientes.

Às equipes de Hematologia e de Cardiologia pela disponibilidade e dedicação no atendimento aos pedidos de pareceres.

À equipe de Técnicos do Laboratório do Hospital Dona Regina pelo cuidado na coleta dos exames.

À todos os funcionários do Hospital Dona Regina, que de alguma forma contribuíram para a realização desse estudo, especialmente aos funcionários do Setor de Arquivo: Daniela Alves Rocha Basílio, Antônio M. P. de Araújo, Gilene Gomes Gouveia, Emmanuelle Luana V.T.R. de Moraes e Luzia Souza de Abreu.

E, principalmente à Deus, que me estimulou por meio de respostas às minhas orações realizadas em momentos difíceis, a concretizar a conclusão desse estudo.

RESUMO

Foi realizado um estudo descritivo do tipo série de casos, retrospectivo e prospectivo, com o objetivo de avaliar a classificação de formas graves e de risco para óbito segundo o Manual de Leishmaniose Visceral Grave, Normas e Condutas, 2005 do Ministério da Saúde e a resposta ao tratamento com Glucantime® e a derivados de anfotericina B, em crianças com leishmaniose visceral, atendidas em centro de referência em Palmas TO, no período de janeiro de 2005 a outubro de 2007.

A amostra foi constituída de 34 pacientes no estudo retrospectivo, com 64,7% classificados como graves, tratados com antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®) e 19 crianças no estudo prospectivo com 78,9% no grupo de formas graves, tratadas com derivados de anfotericina B. O sexo feminino e a faixa etária entre 1 a 5 anos foram os mais acometidos nos 2 grupos. No estudo retrospectivo, Palmas foi o município de procedência mais freqüente entre os 34 pacientes incluídos (79,4%) e no prospectivo, 11 (57,9 %) pacientes foram encaminhados de outros municípios. A febre e a palidez foram as ocorrências clínicas mais frequentemente observadas, não havendo diferença significativa em relação às mesmas entre os grupos de tratamento. Os critérios que contribuíram para a gravidade clínica foram: infecção bacteriana secundária, toxemia, anemia grave, distúrbio da coagulação, idade abaixo de 6 meses e icterícia. O principal critério de gravidade encontrado nos dos 2 grupos de tratamento foi a infecção, destacando-se a pneumonia em 68,1 % no grupo tratado com Glucantime® e em 93,4 % no grupo da anfotericina B. Não houve diferença significativa entre a proporção de melhora até a alta e de alta, bem como não foi possível avaliar os critérios de risco para o óbito, pelo fato de a amostra ter sido pequena e a proporção de óbitos semelhantes entre os grupos. Serão necessários estudos para a validação dos critérios de risco para o óbito e de avaliação de impacto do uso de drogas leishmanicidas mais potentes.

ABSTRACT

The present consists of a descriptive study with a retrospective and a prospective part, with the aim to consider the classification of the serious forms and the risk for death as described in the Manual of Visceral Leishmaniasis (VL) (2005), of Health Ministry, and the treatment results using Glucantime® and anphotericin B derivates, in children with VL seen in a reference hospital in Palmas, Tocantins, from January of 2005 to October of 2007.

The samping consisted of 34 patients in the retrospective study, with 64,7% classified as serious forms and treated with N-metilglucamina antimoniate (Glucantime®) and 19 children of the prospective study, with 78,9% classified as serious forms and treated with anphotericin B derivates. Children between 1 and 5 years and of female sex were more affected in both groups. In the retrospective study, 79,4% of the patients were from Palmas while in the prospective one, 57,9 % came from other cities. The fever and the parlor were most frequently observed, but there was no significant difference between the groups of treatment. The criteria that contributed for clinical seriousness were: secondary bacterial infection, toxemia, serious anemia, coagulation disturbance, age below 6 months and jaundice. The principal seriousness criteria found in the two groups was infection, specially pneumonia in 68,1 % of the Glucantime® group and in 93,4 % of the patients treated with anphotericin B. There was no significant difference between the proportions of discharges. It was not possible to consider the risks criteria for death because of the small samping and the equal proportion of deaths between the two groups. Studies will be necessary to validate the risks criteria for death and consider the impact of using more potent leishmanicidal drugs.

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

Quadro 01- Distribuição dos municípios segundo critério de classificação das áreas com e sem transmissão de leishmaniose visceral - Tocantins, 2002 – 2006.	22
Figura 01- Distribuição de casos de Leishmaniose Visceral e Taxa de incidência.Tocantins, 2001-2007	23
Figura 02 - Número de Óbitos por LV segundo a faixa etária - Tocantins, 2007	24
Figura 03 - Fluxograma da elaboração do estudo retrospectivo	33
Quadro 02- Intervalos de administração dos antibióticos em crianças abaixo de 30 dias de vida.	39
Figura 04 - Fluxograma de avaliação e conduta na triagem de pacientes com LV	42
Figura 05 - Distribuição dos Critérios de Identificação para Gravidade segundo as definições utilizadas	55
Figura 06 - Mediana da duração da internação entre os grupos graves e não graves	56
Figura 07 - Duração da febre após o tratamento nos pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo.	58
Figura 08 - Medianas da Hb à admissão e na ocasião da alta hospitalar entre os pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo	59
Figura 09 - Medianas da leucometria à admissão e por ocasião da alta hospitalar entre os pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo	59
Figura 10 - Medianas da plaquetometria à admissão e por ocasião da alta hospitalar entre os pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo	60
Figura 11- Medianas das transaminases à admissão e por ocasião da alta hospitalar entre os pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo	61
Figura 12 - Medianas da albumina e da globulina à admissão e por ocasião da alta hospitalar entre os pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo	62
Figura 13 - Comparação da proporção de pacientes com classificação de gravidade e a proporção de pacientes classificados nos critérios	73

de identificação de risco para óbito

Figura 14 - Evolução da mediana referente à Hb desde a admissão até 60 dias após a alta hospitalar nos pacientes tratados com anfotericina B	77
Figura 15 - Evolução da mediana referente à contagem de leucócitos desde a admissão até 60 dias após a alta hospitalar nos pacientes tratados com anfotericina B	77
Figura 16 - Evolução da mediana referente à PCR desde a admissão até 30 dias após a alta hospitalar nos pacientes tratados com anfotericina B	79
Figura 17 - Evolução da mediana referente à globulina desde a admissão até 60 dias após a alta hospitalar nos pacientes tratados com anfotericina B.	80
Quadro 03- Classificação dos efeitos adversos das medicações	143
Quadro 04 - Escala de Yale	131
Quadro 05 - Escala de coma de Glasgow	132

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Características gerais da população do estudo retrospectivo	49
Tabela 2-	Confirmação diagnóstica de leishmaniose visceral no estudo retrospectivo	50
Tabela 3-	Características clínicas dos pacientes LV do estudo retrospectivo	51
Tabela 4-	Alterações dos exames laboratoriais nas crianças com LV no estudo retrospectivo	53
Tabela 5-	Distribuição dos critérios indicadores de risco para óbito – estudo retrospectivo	54
Tabela 6-	Desfechos até a Alta Hospitalar dos Pacientes Tratados com Glucantime®	56
Tabela 7-	Alterações dos exames laboratoriais à admissão e por ocasião da alta hospitalar no estudo retrospectivo	63
Tabela 8-	Características Gerais da População do Estudo Prospectivo	65
Tabela 9-	Método Diagnóstico Confirmatório de LV, março a outubro de 2007	66
Tabela 10-	Características Clínicas dos Pacientes no Estudo Prospectivo.	67
Tabela 11-	Alterações dos Exames Laboratoriais à Admissão dos Pacientes do Estudo Prospectivo	67
Tabela 12-	Distribuição dos Critérios indicadores de risco para óbito – Estudo Prospectivo	72
Tabela 13-	Desfechos até a Alta Hospitalar dos Pacientes Tratados com Anfotericina B	75
Tabela 14-	Parâmetros Clínicos e Laboratoriais Para Avaliação da Resposta Terapêutica aos Derivados da Anfotericina B por Ocasão da Alta Hospitalar.....	76
Tabela 15-	Evolução das alterações dos exames laboratoriais dos pacientes tratados com Anfotericina B	80
Tabela 16-	Valores da TFG dos pacientes graves à admissão, à alta, 30 e 60 dias após a alta	82
Tabela 17-	Comparativo das Características Gerais entre os Estudos Retrospectivo e Prospectivo	83
Tabela 18-	Comparação dos Exames Laboratoriais à Admissão entre os Pacientes Tratados com Glucantime e Anfotericina B	84
Tabela 19-	Comparação dos Parâmetros Clínicos de Melhora entre os Grupos de Tratamento.	85
Tabela 20-	Comparação das Medianas dos Exames por ocasião da Alta entre os grupos Glucantime® e anfotericina B	86

Tabela 21-	Desfechos do Tratamento entre os Grupos	86
Tabela A -	Frequência Cardíaca (FC) de acordo com a idade	127
Tabela B -	Critérios de Gomez para Avaliação da Desnutrição	128
Tabela C-	Valores da pressão arterial em crianças- Meninos	129
Tabela D-	Valores da pressão arterial em crianças- Meninas	130
Tabela E-	Dimensões recomendadas para o tamanho da bolsa inflável do manguito segundo a AHA*	131
Tabela F -	Taxa de filtração glomerular normal em crianças	132
Tabela G	Comparação do Estado Nutricional dos Pacientes tratados com Anfotericina B desde a Admissão até 60 dias após a alta	149
-		
Tabela H -	Valores da TFG – Estudo Prospectivo, 2007	150

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AST	- Aspartato aminotransferase (ver TGO/ Transaminase Glutâmico Oxalacética)
ALT	- Alanina transaminase (ver TGP/ Transaminase Glutâmico Pirúvica)
BT	- Bilirrubina Total
BI	- Bilirrubina Indireta
BD	- Bilirrubina Direta
BCD	- Borda Costal Direita
BCE	- Borda Costal Esquerda
Ca ⁺⁺	- Cálcio
CCIH	- Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CIVD	- Coagulação Intravascular Disseminada
DHL	- Desidrogenase láctica
DPC	- Desnutrição Protéico Calórica
DRC	- Doença Renal Crônica
EDTA	- Ácido etileno diamino tetra acético
ELISA	- Ensaio Imunoabsorvente Ligado à Enzima
EV	- Endovenosa
GM-CSF	- Fator Estimulador de Colônias de Macrófagos e Granulócitos
Hb	- Hemoglobina
Hct	- Hematócrito
HMDV	- Hemoderivados
IFI	- Imunofluorescência Indireta
IM	- Intramuscular
K ⁺	- Potássio
Lct	- Leucócitos
LDL	- (Low Density Lipoproteins) - Lipoproteínas de baixa densidade
LV	- Leishmaniose Visceral
Mg ⁺⁺	- Magnésio
Na ⁺	- Sódio
NK	- Natural Killers
NO	- Óxido Nítrico
OMA	- Otite Média Aguda
OMS	- Organização Mundial da Saúde
Plqt	- Plaquetas
PCR	- Proteína C Reativa
RIFI	- Reação de Imunofluorescência Indireta
SINAN	- Sistema de Informação de Agravos e Notificação
Th1	- Células T “helper” tipo 1

Th2	- Células T “helper” tipo 2
TNF- α	- Fator de Necrose Tumoral Alfa
TNF- β	- Fator de Necrose Tumoral Beta
VHS	- Velocidade de Hemossedimentação
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	- Transaminase Glutâmico Oxalacética (ver aspartato aminotransferase)
TGP	- Transaminase Glutâmico Pirúvica (ver alanina transaminase)
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
UI	- Unidade Intermediária
U/I	- Unidade Internacional
VHS	- Velocidade de hemossedimentação
VO	- Via Oral

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO	16
I.1. A DESCRIÇÃO DO PROBLEMA	16
I.2. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LV NO ESTADO DO TOCANTINS	21
II. OBJETIVOS	26
II.1. OBJETIVO GERAL	26
II.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	26
III. METODOLOGIA	27
III. 1. DESENHO DO ESTUDO	27
III. 2. LOCAL DO ESTUDO	27
III. 3. POPULAÇÃO ALVO	27
III. 4. AMOSTRAGEM	27
III.4.1. Estudo retrospectivo	27
III.4.2. Estudo prospectivo	28
III. 5. DEFINIÇÃO DE CASOS	28
III.5.1. Caso Confirmado de LV	28
III.5.1.a.Critérios Clínicos	28
III.5.1.b.Critérios Laboratoriais	28
III.5.2.Resposta ao tratamento específico	28
III.5.3. LV Grave – MS, 2005	28
III.5.4. Desnutrição Grave ou de 3º grau	29
III.5.5.Infecção Provável	29
III.5.6.Infecção Confirmada	29
III.5.7.Definição de Pneumonia	29
III.5.8.Risco para Óbito – MS, 2007	29
III.6. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	30
III.6.1.Estudo Retrospectivo	30
III.6.2.Estudo Prospectivo	30
III.7. CRITÉRIOS DE REMOÇÃO	31
III.8. VARIÁVEIS DE ESTUDO	31
III.8.1. Características epidemiológicas	31
III.8.2. Características clínicas e laboratoriais	31
III.8.3. Variáveis de dados laboratoriais	31
III.9. PROCEDIMENTOS	32
III.9.1. PROCEDIMENTOS PARA A INCLUSÃO NO ESTUDO PROSPECTIVO	33
III.9.1.a.Primeira Triagem de Pacientes	33
III.9.1.b.Procedimento de Rotina do HRDR	33
III.9.1.c.Diagnóstico Parasitológico	34
III.9.1.d.Diagnóstico Sorológico	34
III.9.1.e.Rotina de Avaliação Clínica	34

III.9.1.f. Segunda Triagem de pacientes	34
III.9.1.g.Registro e Evolução dos Pacientes	35
III.9.1.h.Definição de achados anormais ou alterações clínicas e laboratoriais	36
III.9.1.h1.Parâmetros a serem considerados no exame físico da criança	36
- Frequência Cardíaca	36
- Peso	36
- Pressão Arterial (PA)	37
- Toxemia	37
- Taxa de Filtração Glomerular (TFG)	38
III.9.1.h2.Parâmetros a Serem Considerados no Hemograma	38
III.10. TRATAMENTO	38
III.10.1. TRATAMENTO ESPECÍFICO	38
III.10.2. TRATAMENTO DE SUPORTE	39
III.10.2.1. Antibióticos	39
III.10.2.2. Suporte Hemoterápico	40
III.10.2.2.a. Concentrado de hemácias	40
III.10.2.2.b. Concentrado de plaquetas	41
- Transfusão profilática	41
- Transfusão terapêutica	41
III.10.2.2.c. Plasma fresco congelado	41
III.10.2.2.d. Vitamina K	41
III.11. EFEITOS ADVERSOS	43
III.12.CRITÉRIOS PARA A ALTA	44
III.13. ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL	44
III.13.1. Exames Laboratoriais para o acompanhamento	44
III.14.DESFECHOS	45
III.14.1. Melhora clínica até a alta	45
III.14.2 Melhora clínica até os 60 dias após a alta	45
III.14.3.Cura aos 60 dias	45
III.14.4. Falha Precoce	45
III.14.5. Óbito por LV	45
III.15. ANÁLISE ESTATÍSTICA	46
III.16. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	46
IV. RESULTADOS	48
IV.1. ESTUDO RETROSPECTIVO	48
IV.1.1. Características gerais da população	48
IV.1.2. Confirmação diagnóstica	50
IV.1.3. Características clínicas e laboratoriais da população do estudo	50
IV.1.4. Critérios para definição de risco para óbito	53
IV.1.5. Tratamento	55
IV.1.6. Resposta ao tratamento até a alta hospitalar	56

IV.1.7. Parâmetros clínicos e laboratoriais de melhora até a alta	57
IV.2. ESTUDO PROSPECTIVO	64
IV.2.1. Características gerais da população do estudo	64
IV.2.2. Confirmação diagnóstica	65
IV.2.3. Características clínicas e laboratoriais da população do estudo	66
IV.2.4. Critérios para definição do risco para o óbito	69
IV.2.4.a. Infecções	69
IV.2.4.b. Infecções associadas a condições não infecciosas	69
IV.2.4.b1. Ganglioneuroblastoma	69
IV.2.4.b2. Cardiopatia Congênita	70
IV.2.4.b3. Hemofilia A	71
IV.2.4.b4. Desnutrição Grave	71
IV.2.4.c. Outros critérios de gravidade	71
IV.2.5. Tratamento utilizado	73
IV.2.6. Resposta ao tratamento com anfotericina B	74
IV.2.7. Parâmetros clínicos e laboratoriais para avaliação da resposta terapêutica aos derivados da anfotericina B	75
IV.2.7.a. Durante a Internação	75
IV.2.7.b. Exames Laboratoriais na ocasião da alta, 30 e 60 dias após a A alta hospitalar	76
IV.2.8. Efeitos adversos ao uso de derivados da anfotericina	81
IV.2.9. Efeitos adversos ao uso de glucantime	81
IV.2.10. Avaliação da função renal nos pacientes tratados com os derivados de anfotericina B	81
IV.3. COMPARAÇÃO ENTRE O ESTUDO RETROSPECTIVO E PROSPECTIVO	83
IV.3.1. Características gerais	83
IV.3.2. Características clínicas e laboratoriais	84
IV.3.3. Exames laboratoriais à admissão	84
IV.3.4. Resposta ao tratamento até a alta hospitalar	85
IV.3.4.a. Parâmetros clínicos e laboratoriais de melhora até a alta	85
V. DISCUSSÃO	87
V.1. ANÁLISE CRÍTICA DA PROPOSTA DO ESTUDO	87
V.2. CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE E DETECÇÃO DE CRITÉRIOS DE RISCO PARA ÓBITO	88
Hemofilia A	89
V.3. A ALTA PROPORÇÃO DE GRAVES	90
V.4. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS	90
V.5. RESPOSTA AO TRATAMENTO AO GLUCANTIME VS ANFOTERICINA	92
V.6. EXAMES LABORATORIAIS	92
V.7. CRITÉRIOS DE CURA	93
V.8. ÓBITOS	94
V.9. RESPOSTA DO GRUPO TRATADO COM ANFOTERICINA ATÉ 60 DIAS APÓS A ALTA	95
V.10. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL NOS PACIENTES TRATADOS	

COM DERIVADOS DE ANFOTERICINA B	95
V.11. O MOMENTO DA MUDANÇA	96
VI. CONCLUSÕES	100
VI.1.Em relação às características clínicas e epidemiológicas	100
VI.2.Em relação aos critérios de risco para o óbito	100
VI.3.Proporção de formas graves de LV segundo os critérios estabelecidos pelo MS (MS, 2005; MS, 2007)	101
VI.4.Proporção de melhora clínica, cura precoce, efeitos adversos, falha precoce e óbito de acordo com o tratamento realizado	101
VII. REFERÊNCIAS	103
VIII. ANEXOS	111
VIII.1. ANEXO 1	
Ficha 1: Dados clínicos , laboratoriais e de imagens- internação	112
Ficha 2: Acompanhamento ambulatorial	117
VIII.2. ANEXO 2	
Protocolo de Condutas na Enfermaria Pediátrica de Leishmaniose Visceral do HRDR	122
VIII.3. ANEXO 3	
Fórmulas e Tabelas	138
A. Frequência Cardíaca (FC) de acordo com a idade	138
B. Fórmulas para o cálculo do Peso Ideal para a idade	138
C. Critérios de Gomez para a avaliação da Desnutrição	138
D. Cálculo da Pressão Arterial Ideal para a Idade	139
E. Avaliação da Toxemia em crianças febris entre 3 e 36 meses – Escala de Yale	141
F.Escala de coma de Glasgow tradicional e modificada para uso pediátrico	141
G.Taxa de Filtração Glomerular	142
VIII.4. ANEXO 4	
Fichas de solicitação de anfotericina B lipossomal e de evolução dos pacientes tratados com anfotericina B lipossomal	143
VIII.5. ANEXO 5	
Critérios Diagnósticos para a Sepses	148
VIII.6. ANEXO 6	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	150
VIII.7. ANEXO 7	
Classificação dos efeitos adversos das medicações	153
VIII.8. ANEXO 8	
Mapas do Plano Diretor de Palmas e Palmas Sul	155
VIII.9. ANEXO 9	
Comparação do estado nutricional dos pacientes tratados com anfotericina B desde a admissão até 60 dias após a alta	158
VIII.10. ANEXO 10	
Valores da TFG dos pacientes tratados com anfotericina B	159

VIII.11. ANEXO 11	
Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Parecer Consubstanciado	160
VIII.11. ANEXO 12	
Principais Exames Laboratoriais Realizados	162

INTRODUÇÃO

I.1. A DESCRIÇÃO DO PROBLEMA

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença causada por protozoário intracelular do gênero *Leishmania*, que se reproduz dentro do sistema fagocítico mononuclear de hospedeiros mamíferos suscetíveis. Os vetores da doença são dípteros da família *Psychodida*, hematófagos pertencentes aos gêneros *Phlebotomus* (Velho Mundo) e *Lutzomyia* (Novo Mundo) que transmitem a doença ao homem após infectarem-se ao picar o animal portador, aspirando macrófagos parasitados ou amastigotas livres no sangue ou tecidos (MALLA, N. & cols, 2006).

A doença abrange 88 países sendo endêmica em 62 deles e mais de 90% dos casos mundiais, estão distribuídos na Índia, Bangladesh, Nepal, Sudão e Brasil (DESJEUX, 2001).

Afeta anualmente cerca de 500.000 pessoas e motiva o óbito de aproximadamente 59.000 indivíduos ao ano, em áreas endêmicas tropicais e subtropicais (TORRES, D.,2006).

A prevalência é alta na América Central, América do Sul, sul da Europa, África Central e centro – sul da Ásia (KAFETZIS, 2003).

O Brasil é responsável por 90% dos casos da doença na América do Sul, onde a doença atinge principalmente a população infantil predominantemente nos seis primeiros anos de vida (PASTORINO, 1988; LAGARDÈRE & cols, 1992; CAMPOS, Jr, 1995) com maior incidência na faixa etária de 1 a 4 anos (VIEIRA, & cols, 2002).

O avanço da doença começou na década de 70, quando surgiram os primeiros casos em Santarém-PA e São Luis-MA, avançando na década de 80 para Natal-RN, Corumbá-MS e Teresina-PI, onde ocorreu a primeira grande epidemia em área urbana constatando uma mudança na distribuição da doença outrora restrita às áreas rurais (MANUAL DE LV GRAVE, MS, 2005).

A partir dos anos 90, houve um rápido avanço da doença no território nacional, abrangendo Belo Horizonte e Montes Claros-MG, Feira de Santana-BA, Caxias e Imperatriz-MA, Várzea Grande-RJ, Araçatuba-SP, Palmas-TO. A partir do

ano 2000, as cidades de Três Lagoas-MS, Bauru-SP, Campo Grande-MS apresentavam casos da doença. Durante a década de 90, aproximadamente 90% dos casos do país ocorriam na região Nordeste. Após o ano 2000, esta região passou a ser responsável por 64% dos casos do país, devido à crescente urbanização da doença e ao seu avanço para a região Sudeste (MANUAL DE LV GRAVE, MS, 2005).

Em 2004, 19 dos 27 estados brasileiros haviam registrado casos autóctones da doença. Atualmente, aproximadamente 3.380 casos são confirmados a cada ano sendo que 58% ocorrem em crianças entre 0 a 9 anos (MANUAL DE LV GRAVE, MS, 2005).

A urbanização da doença foi iniciada com a migração populacional devido às intensas mudanças da estrutura agrária do país, que dificultaram a fixação do homem no campo, fazendo com que este saísse em busca de trabalho e de melhores condições de vida em grandes centros urbanos e peri-urbanos além de favorecer a formação de assentamentos. Crianças vivendo em assentamentos têm maior risco de adquirir LV devido à grande concentração de pessoas suscetíveis em um mesmo lugar, aumento na densidade populacional de *Lutzomya longipalpis* e as péssimas condições locais de moradia e saneamento (CALDAS & cols., 2002). Com as crescentes migrações, mais indivíduos suscetíveis ocupam o mesmo lugar muitas vezes trazendo mais cães infectados aumentando os riscos de se infectar e de manifestar a doença. (Desjeux, 2001).

As mudanças climáticas e ambientais conseqüentes à destruição do meio ambiente pelo próprio homem, associadas a adaptação dos vetores a esses ambientes modificados, redução dos investimentos em saúde e educação, descontinuidade das ações de controle são fatores que dificultam o controle e contribuem para o aumento dos casos da doença (Desjeux, 2001). O surgimento de condições imunossupressoras (associação com o vírus da imunodeficiência humana) aliadas às variantes genéticas ainda pouco estudadas nos vetores têm contribuído para mudanças no espectro da apresentação clínica da LV que pode variar desde uma infecção assintomática documentada através da positividade à reação de Montenegro a manifestações progressivas de sua forma clássica de caráter crônico de evolução com febre irregular, hepatoesplenomegalia, anemia, leucopenia, plaquetopenia, hipoalbuminemia, edema, hiperglobulinemia, fraqueza e

emagrecimento progressivos culminando com o óbito quando não tratada (GRECH & cols, 2000; BACELLAR & cols, 2005).

A preferência pela faixa pediátrica é a principal característica da chamada forma neotropical da leishmaniose visceral e se relaciona, provavelmente não só com a influência do nosso clima tropical no comportamento infantil fazendo com que busquem mais freqüentemente atividades ao ar livre e com pouca roupa, facilitando o contato com os vetores da doença mas, também, com alterações da resposta imune, própria dos estados de desnutrição, que freqüentemente acometem as crianças na faixa etária entre 1 a 4 anos, funcionando como provável fator de predisposição para a manifestação da doença e de suas complicações, como por exemplo, as infecções. A maior suscetibilidade às agressões infecciosas é uma característica da doença e foi bem definida por alguns autores (SUNDAR & cols, 2002) que encontraram em seus estudos uma intercorrência de infecção bacteriana 4,8 vezes maior em doentes de Calazar quando comparados a crianças admitidas para tratamento de desnutrição. A associação de co-morbidades como a desnutrição (ALENCAR, 1978; WERNECK, & cols, 2003) e a tuberculose, o diagnóstico tardio da doença e a presença de complicações, como as infecções bacterianas principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* e as hemorragias concorrem para o aumento da letalidade na faixa pediátrica. (KAFETZIS, D.A., 2003).

Em 1978, Alencar ao buscar os fatores prognósticos na LV, encontrou quatro variáveis consideradas capazes de favorecer a evolução para o óbito entre os pacientes infectados: a febre com duração acima de 60 dias, a presença de icterícia, anemia com hematócrito abaixo de 20% e diarreia. A diarreia deve-se a reação inflamatória da mucosa provocada pela presença do parasito nas vilosidades ou nas células dos folículos linfóides ou pode sugerir a presença de infecção intestinal por microorganismos entéricos que podem ser responsáveis por sepsis de etiologia desconhecida associadas a distúrbios da coagulação (GARCES, 1990). Portanto, especial atenção deve ser dada à presença de sangramentos ocultos e hemorragia digestiva.

Os principais fatores de risco para o óbito na LV são as complicações infecciosas, principalmente na forma de pneumonias, otites, infecções de pele e sepse (GUERREIRO & cols, 1985) e as hemorragias (QUEIROZ & cols, 2004;

GONTIJO & cols, 2004). Um outro aspecto preocupante, refere-se ao surgimento da resistência de algumas linhagens de leishmânias aos antimoniais, em algumas regiões da Índia, associados à administração prolongada e toxicidade da droga (cardio, nefro e a hepatotoxicidade), despertou a necessidade de se pesquisar novas drogas alternativas para o tratamento dos pacientes de LV incluindo as formulações lipídicas da Anfotericina B nos anos 90 ([MEYERHOFF, 1999](#)).

Portanto, a importância da LV em nosso país reside na sua alta incidência, ampla distribuição, e no seu potencial de assumir formas graves e letais quando associada aos quadros de desnutrição e infecções concomitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). A letalidade por LV aumentou drasticamente passando de 3,2% em 1994 para 7,4% em 2006 computando um aumento equivalente a 131% em 12 anos. Devido à esse comportamento, a LV passou a ser considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma das prioritárias dentre as doenças tropicais (GONTIJO E MELO, 2004).

Visando a melhoria deste quadro, no ano de 2004, vários profissionais representantes das áreas de pesquisa e assistência, reuniram-se na VIII Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses em Uberaba, Minas Gerais, e em 2005 no Congresso Mundial das Leishmanioses na Sicília, Itália, com o objetivo de estabelecer um protocolo para o diagnóstico e o tratamento dos casos graves de LV. Atualmente este protocolo é adotado pelo Ministério da Saúde no intuito de capacitar todos os profissionais de saúde a buscarem a identificação precoce dos pacientes com risco de evolução clínica desfavorável e a instituição de medidas terapêuticas e profiláticas eficazes, reduzindo assim a letalidade da doença (MANUAL DE LV GRAVE, MS, 2005).

Alguns autores (SANTOS & cols, 2002) consideram ainda que como a probabilidade de óbito com o tratamento com o antimonial pentavalente é maior em crianças de tenra idade e o risco de resposta insatisfatória ao tratamento ser de cinco a dez vezes maior em crianças, principalmente nas menores de 10 anos, atenção especial deve ser dada ao tratamento da LV na faixa pediátrica como a adoção da anfotericina B como droga de primeira linha para o tratamento da LV grave. Sua atividade leishmanicida é exercida através da sua propriedade de ligar-se ao ergosterol da membrana do parasito atuando nas formas promastigotas e amastigotas. Embora sua eficácia seja maior do que a dos antimoniais, seu uso é

limitado pela nefro e cardiotoxicidade e são direcionados principalmente para casos refratários da doença e em regiões onde a resistência primária aos antimoniais é muito alta e nos casos muito graves (idade inferior a seis meses ou superior a 65 anos, desnutrição grave, co-morbidades, incluindo infecções bacterianas ou uma das seguintes manifestações clínicas: icterícia, fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe), edema generalizado, sinais de toxemia (letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica), nos pacientes sépticos com ou sem icterícia, com neutropenia intensa e com co-infecção leishmania / HIV em que há a necessidade de um leishmanicida rápido e eficaz (MANUAL DE LV GRAVE, MS, 2005).

I.2. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA LV NO ESTADO DO TOCANTINS

Com as novas perspectivas de rápido desenvolvimento e grande oferta de empregos no mais novo estado da Federação, houve uma grande migração populacional com baixo padrão de qualidade de vida de outras áreas rurais e urbanas, levando à construção de inicialmente de pelo menos 230 áreas de assentamento com condições precárias ou, na maioria das vezes, desprovidas de saneamento básico. Estes indivíduos moravam em condições sub-humanas em barracos improvisados, feitos dos mais diferentes materiais – lona, plástico, papelão - e ainda dividiam seu exíguo espaço com animais de estimação, principalmente cães. Uma parcela considerável desta população era oriunda dos estados do Nordeste. Até hoje, os maranhenses representam a maior parcela deste contingente (12%): seguidos dos goianos (7%) e piauienses (3%). Cerca de 63% da população não mora em sua cidade de origem, comprovando a constante migração populacional no estado. Atualmente em torno de 74,32% da população mora nas zonas urbanas (NASCIMENTO, 2005).

Segundo dados do IBGE em 2007, o Tocantins contava com 1.243.627 habitantes concentradas principalmente em 5 municípios: na capital Palmas (179.707 hab. - 14,4%), Araguaína (117.059 hab. - 9,4%), Gurupí (71.197 hab. - 5,7%), Porto Nacional (45.289 hab. - 3,6%) e Paraíso (40.290 hab. - 3,2%)

Os primeiros casos de LV no estado do Tocantins (SESAU, 2005) foram notificados em 1989 e sua distribuição seguiu a mesma tendência à urbanização conforme observado no restante do país e do mundo.

A leishmaniose visceral está amplamente distribuída no estado, porém, a maior parte dos casos concentra-se na região central, envolvendo os municípios de Palmas, Paraíso do Tocantins e Porto Nacional, estando urbanizada e em franco processo de expansão territorial. O aumento da densidade populacional do estado, a migração da população outrora da região rural para as cidades e sua concentração principalmente nas áreas de periferia com moradias extremamente próximas uma das outras, localizadas próximo a áreas de mata e sem saneamento adequado, têm contribuído para a expansão e a urbanização da doença. Confirma-se anualmente em torno de 220 casos, dos quais 89,2% ocorreram na zona urbana.

No ano de 2006, os municípios prioritários (Palmas, Porto Nacional, Araguaína e Paraíso) notificaram 81,7% dos casos confirmados da doença.

De acordo com o quadro 1, podemos verificar a expansão da doença no Estado: nos quinquênios 2001 a 2005 e 2002 a 2007, verificamos um aumento das áreas de transmissão intensa de casos humanos (média de casos acima ou igual a 4,4 casos nos últimos 5 anos) atingindo os municípios de Buriti e Wanderlândia: nas áreas de transmissão moderada (média de casos acima ou igual a 2,4 e abaixo de 4,4 casos nos últimos 5 anos) os municípios de Augustinópolis e Nova Olinda foram incluídos; nas áreas de transmissão esporádica (média de casos abaixo de 2,4 casos nos últimos 5 anos) há aumento progressivo do número de municípios afetados.

Quadro1: Distribuição dos municípios segundo critério de classificação das áreas com e sem transmissão de leishmaniose visceral. Tocantins, 2002 – 2006.

Estratificação por média de casos de LV	Transmissão intensa de casos humanos	Transmissão moderada de casos humanos	Transmissão esporádica de casos humanos	Sem transmissão casos humanos
2003 (1998 – 2002)	Palmas Tocantinópolis Porto Nacional Araguaína Paraíso do Tocantins	Cristalândia Darcinópolis Palmeiras	65 municípios	66 municípios
2004 (1999 – 2003)	Palmas Tocantinópolis Porto Nacional Araguaína Paraíso do Tocantins	Cristalândia Buriti do Tocantins Nova Olinda	59 municípios	72 municípios
2005 (2000 - 2004)	Palmas Porto Nacional Tocantinópolis Paraíso do Tocantins Araguaína	Cristalândia Buriti do To Wanderlândia Filadelfia Natividade	67 municípios	62 municípios
2006 (2001 -2005)	Palmas Porto Nacional Paraíso do Tocantins Tocantinópolis Araguaína Buriti do TO Wanderlândia	Cristalândia Natividade Nova Olinda	71 municípios	58 municípios
2007 (2002 -2006) PRELIMINAR	Palmas Porto Nacional Paraíso do Tocantins Tocantinópolis Araguaína Buriti do TO Wanderlândia	Augustinópolis Filadelfia Cristalândia Natividade Nova Olinda	72 municípios	55 municípios

Fonte:Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins – SESA, 2007

A figura 1 mostra a distribuição dos casos e a taxa de incidência de LV no estado no período entre 2001 e 2007. Em 2007, a LV alcançou a maior taxa de incidência dos últimos 7 anos (29,6%) (SESAU). O município de Araguaína foi responsável pelo maior número de casos (49,8%) seguido por Palmas (6,58%), Paraíso (5,82%), Araguatins (5,56%), Porto Nacional (3,79%), Buriti (2,78%)

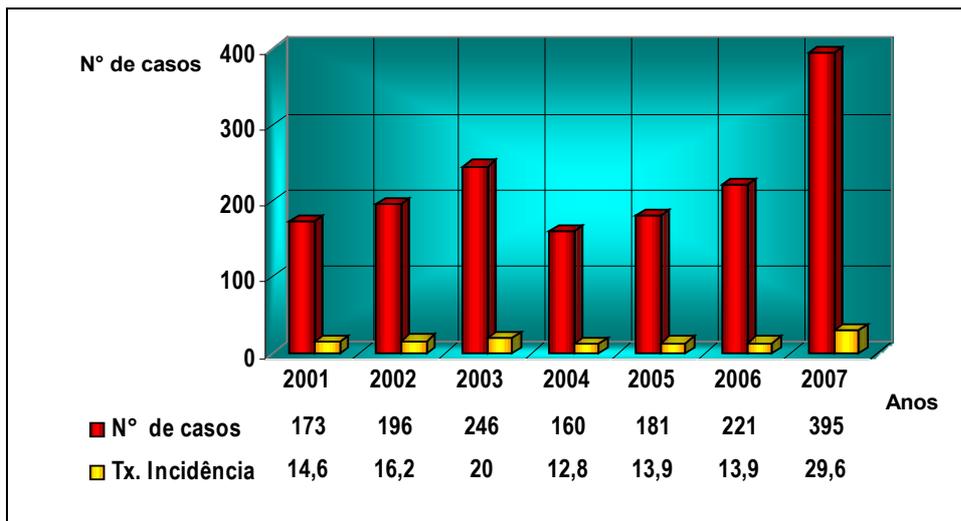


Figura 1 - Distribuição de casos de Leishmaniose Visceral e taxa de incidência. Tocantins, 2001 - 2007.

Fonte: Secretaria de Saúde do Estado do Tocantins – SESAU, 2007.

A distribuição da LV, segundo a faixa etária, no período entre 2001 a 2007, abrange crianças abaixo de 10 anos de idade, (60%) com ênfase à faixa entre 1 a 4 anos (33,59 %).

A taxa de letalidade entre 2001 e 2007 atingiu seu auge em 2004 com 14,4%, declinando progressivamente a partir de 2005 apesar do aumento da incidência da doença (Figura 3), provavelmente devido ao reconhecimento e tratamento em fase mais precoce da doença.

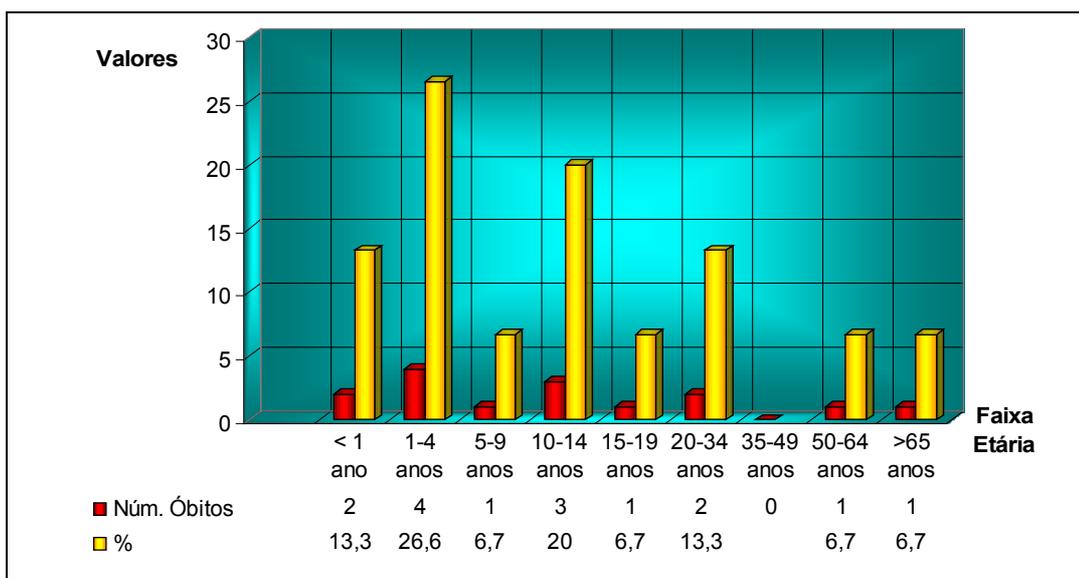


Figura 2– Número de óbitos por LV segundo a faixa etária - Tocantins, 2007. Fonte: SINAN – SESAU, 2007.

Em 2007, 26,6% dos óbitos corresponderam a faixa etária entre 1 a 4 anos, seguida pela faixa etária entre 10 a 14 anos (Figura 2).

O Hospital de Referência Dona Regina, especializado no atendimento materno infantil na capital, recebe os casos pediátricos suspeitos de LV em Palmas referenciados das Unidades de Pronto Atendimento Municipais bem como os casos graves oriundos de outras regiões do estado. Até o mês de dezembro de 2005, foram atendidos 86 novos casos de LV.

A maioria das crianças com LV atendidas no HRDR correspondem à faixa etária entre 6 meses e 10 anos, principalmente entre 6 meses e 4 anos de idade, e são provenientes de áreas mais carentes da cidade, com algum grau de desnutrição primária associada. O atendimento de crianças de várias etnias indígenas também faz parte do universo da população pediátrica de nosso hospital, nas quais a presença de co-morbidades como a desnutrição é freqüente, predispondo ao surgimento de quadros infecciosos e ao conseqüente óbito.

O antigo protocolo de tratamento do Calazar existente no Hospital incluía o desoxicolato de anfotericina B como droga de segunda linha, indicando-a apenas no caso de não haver boa resposta ao tratamento convencional com o antimonial. Com a introdução do novo protocolo, o desoxicolato de anfotericina B passou a ser a primeira opção no tratamento da LV grave.

Almeja-se com este estudo, avaliar o impacto do atual protocolo sobre o paciente pediátrico com até 11 anos 11 meses e 29 dias de idade com LV grave no Hospital de Referência Dona Regina em Palmas, Tocantins. Este estudo poderá servir como base para futuros estudos comparativos com esquemas terapêuticos que poderão surgir ao longo dos anos vindouros, buscando-se sempre o melhor esquema terapêutico em termos de eficácia e administração, com o mínimo de efeitos adversos e com menores períodos de permanência hospitalar.

II. OBJETIVOS

II.1. Objetivo geral

Avaliar as características clínicas de gravidade da leishmaniose visceral e a resposta ao tratamento em crianças atendidas em hospital de referência em Palmas, Tocantins entre janeiro de 2005 a outubro de 2007, com enfoque na classificação de risco para óbito constantes no Manual de LV Grave do MS, 2005.

II.2. Objetivos secundários:

II.2.1. Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com LV grave atendidos no hospital de referência no período estudo.

II.2.2. Estabelecer a proporção de formas graves de LV segundo os critérios estabelecidos pelo MS (MS, 2005; MS,2007).

II.2.3. Estabelecer a proporção de melhora clínica, cura precoce, efeitos adversos, falha precoce e óbito de acordo com o tratamento realizado.

II.2.4. Comparar as características clínicas e os desfechos do tratamento entre o grupo tratado com Glucantime® e o grupo tratado com derivados de anfotericina B.

III. METODOLOGIA

III. 1. DESENHO DO ESTUDO

Estudo descritivo retrospectivo do tipo série de casos, associado a uma coorte descritiva prospectiva.

III. 2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Hospital de Referência Dona Regina Siqueira Campos (HRDR), localizado em Palmas em Tocantins. O HRDR está vinculado à Secretaria de Saúde do Estado (SESAU) e é referência no atendimento materno-infantil para todo o estado.

O Hospital possui um serviço de emergência pediátrica com 20 leitos, enfermaria de pediatria com 32 leitos, UTI e UI neonatal com 10 leitos cada, e maternidade com alojamento conjunto com 25 leitos. A equipe médica é composta por especialistas nas áreas de pediatria, neonatologia, obstetrícia, hematologia, cirurgia pediátrica, endocrinologia e infectologia. O atendimento em UTI Pediátrica e UTI Adulto é referenciado ao Hospital Geral de Palmas. O serviço de ambulatório conta com 1 consultório onde é realizado o acompanhamento em pediatria dos pacientes egressos .

III. 3. POPULAÇÃO ALVO

Crianças na faixa etária entre 0 e 11 anos 11 meses e 29 dias com diagnóstico de leishmaniose visceral tratadas e acompanhadas no HRDR.

III. 4. AMOSTRAGEM

III. 4. 1. Estudo retrospectivo

Os pacientes foram identificados por meio da análise das fichas de notificação e investigação de LV do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN), arquivadas na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HRDR no

período de janeiro de 2005 a dezembro de 2006. A partir da listagem dos casos notificados os prontuários médicos foram identificados e analisados com extração dos dados utilizando o instrumento de coleta de dados (ANEXO 1).

III. 4. 2. Estudo prospectivo

Foram incluídas todas as crianças com diagnóstico de leishmaniose visceral atendidas no HRDR entre março e outubro de 2007.

III. 5. DEFINIÇÃO DE CASOS

A definição dos casos obedeceu aos critérios definidos pelo Ministério da Saúde em 2005.

III.5.1. Caso Confirmado de LV

Criança com quadro clínico suspeito, associado a um critério laboratorial ou com resposta ao tratamento específico.

III.5.1.a. Critérios Clínicos: Febre igual ou acima de 37,8 °C com duração inferior a quatro semanas; palidez cutâneo-mucosa, hepatomegalia (fígado palpável com mais de 2 cm da borda costal direita – BCD) ou esplenomegalia (baço palpável na borda costal esquerda - BCE ou espaço de Traube ocupado à percussão).

III.5.1.b. Critérios Laboratoriais: Presença do parasito no exame direto de aspirado de medula óssea; Reação de Imunofluorescência (RIFI) reativa com título igual ou acima de 1:80, desde que excluídos outros diagnósticos.

III.5.2. Resposta ao tratamento específico: Paciente com história epidemiológica e exame clínico compatíveis, RIFI indeterminada ou negativa, pesquisa de parasitos no aspirado de medula óssea negativa e resposta adequada ao tratamento específico.

III.5.3. LV Grave – MS, 2005

Caso confirmado de LV que apresente as seguintes características:

- Idade inferior a 6 meses.
- Icterícia com bilirrubina total acima de 1,2 mg/dL.
- Fenômenos hemorrágicos com distúrbios da coagulação
- Contagem de plaquetas menor que 50.000 células por mm³:
- Tempo de pró-trombina (PT) maior que 15 segundos
- Tempo de trombina parcial ativada (TTPA) prolongada
- Edema generalizado
- Sinais de toxemia (ANEXO 3E)
- Desnutrição grave (ou de 3º grau)
- Presença de co-morbidade, inclusive infecção bacteriana

III.5.4. Desnutrição Grave ou de 3º grau: Déficit de peso acima de 40% do ideal para a idade - critérios de Gómez (1956). (ANEXO 3C).

III.5.5. Infecção Provável: Paciente apresentando sinais de toxemia (ANEXO 5) ou hemograma com leucocitose e desvio à esquerda e/ou PCR acima do valor máximo de referência do laboratório do Hospital (ANEXO 1).

III.5.6. Infecção Confirmada: Paciente apresentando os critérios de infecção provável associada a identificação do germe em cultura.

III.5.7. Definição de Pneumonia:

Quadro infeccioso provável associados aos seguintes sinais e sintomas: febre, tosse, aumento da frequência respiratória para a idade, crepitações à ausculta associada à imagem radiológica pulmonar compatível.

III.5.8. Risco para Óbito – MS, 2007

- idade inferior a um ano;
- infecção bacteriana associada;
- recidiva ou reativação de LV;
- presença de diarreia ou vômitos;

- edema;
- febre há mais de 60 dias.
- icterícia;
- qualquer fenômeno hemorrágico;
- sinais de toxemia (ANEXO 5);
- desnutrição grau III (indivíduo gravemente desnutrido – Marasmo - Kwashiorkor);
- co-morbidades;
- pacientes com as seguintes alterações laboratoriais:
- leucócitos $< 1000/mm^3$ e $> 7.000/mm^3$;
- neutrófilos $\leq 500/mm^3$;
- plaquetas $< 50\ 000/mm^3$;
- hemoglobina $\leq 7\ g/dL$;
- creatinina sérica acima do valor de referência para idade;
- atividade de protrombina $< 70\%$ ou INR $> 1,14$;
- bilirrubina acima do valor de referência;
- enzimas hepáticas acima de cinco vezes o maior valor de referência;
- albumina $< 2,5\ g/dL$.

III.6. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

III.6.1. Estudo Retrospectivo

Todas as crianças que cumpriam os critérios de definição de caso confirmado de LV e com dados disponíveis no prontuário médico.

III.6.2. Estudo Prospectivo

Todas as crianças que cumpriam os critérios de definição de caso confirmado de LV, com termo de consentimento de participação na pesquisa assinados pelos responsáveis, e que realizaram todo o tratamento no HRDR.

III.7. CRITÉRIOS DE REMOÇÃO

Pacientes transferidos para outro Hospital antes do término do tratamento.

III.8. VARIÁVEIS DE ESTUDO

Foram coletadas as informações referentes às seguintes variáveis (ANEXO.1):

III.8.1. Características epidemiológicas:

Idade

Sexo

Peso

Procedência

Tempo de residência

III.8.2. Características clínicas e laboratoriais:

- Presença e duração de sinais/sintomas como febre; icterícia; hemorragias; edema generalizado; sinais de toxemia: letargia, má perfusão, cianose taquicardia, bradicardia, hipoventilação / hiperventilação, instabilidade hemodinâmica; palidez, dimensões do fígado e do baço à admissão, peso e estado nutricional na internação.

- Avaliação clínica durante a internação até a alta: duração da febre após o início do tratamento, evolução dos sinais e sintomas descritos acima; período de internação; presença de comorbidade; tipo de comorbidade; duração do tratamento; medicação utilizada para o tratamento; uso de hemoderivados;

- Acompanhamento ambulatorial: Avaliação do tamanho do baço e do fígado; estado nutricional.

III.8.3. Variáveis de dados laboratoriais:

- Exames Complementares à admissão e na alta:

- Hemograma (com contagem de plaquetas)

- Velocidade de hemossedimentação

- Testes de coagulação sanguínea: Tempo de Protrombina (TP) /Tempo de Trombina Parcial Ativada (TTPA);

- Creatinina

- Alanina aminotransferase
- Aspartato aminotransferase
- Eletrólitos: K / Na
- Bilirrubinas totais e frações
- Proteínas totais e frações (relação albumina/globulina)
- Sumário de urina

- Método diagnóstico do Calazar :
 - Imunofluorescência Indireta 1/80 e/ou
 - Pesquisa de parasitos em aspirado de medula óssea positiva

- Exames Complementares de acompanhamento ambulatorial:
 - Hemograma (com contagem de plaquetas)
 - Alanina aminotransferase (ALT);
 - Aspartato aminotransferase (AST);
 - Bilirrubinas totais e frações;
 - Proteínas totais e frações (relação albumina/globulina);
 - Uréia e Creatinina

Limitação de coleta de grande volume de sangue:

Como a maioria das crianças do estudo prospectivo chegavam debilitadas, e apresentavam algum grau de desnutrição, as dosagens dos eletrólitos, bilirrubinas e os testes de coagulação sanguínea eram solicitados caso o paciente apresentasse clínica compatível à necessidade de averiguação.

III.9. PROCEDIMENTOS

Para o estudo retrospectivo, foi feito o levantamento dos casos de LV graves atendidos e internados no HRDR, no período compreendido entre janeiro de 2005 a dezembro de 2006, por meio de pesquisa de dados oriundos dos prontuários dos pacientes internados e coletados em fichas elaboradas para tal fim (ANEXO.1). A avaliação dos óbitos foi realizado a partir da pesquisa dos casos confirmados e encerrados no Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN).

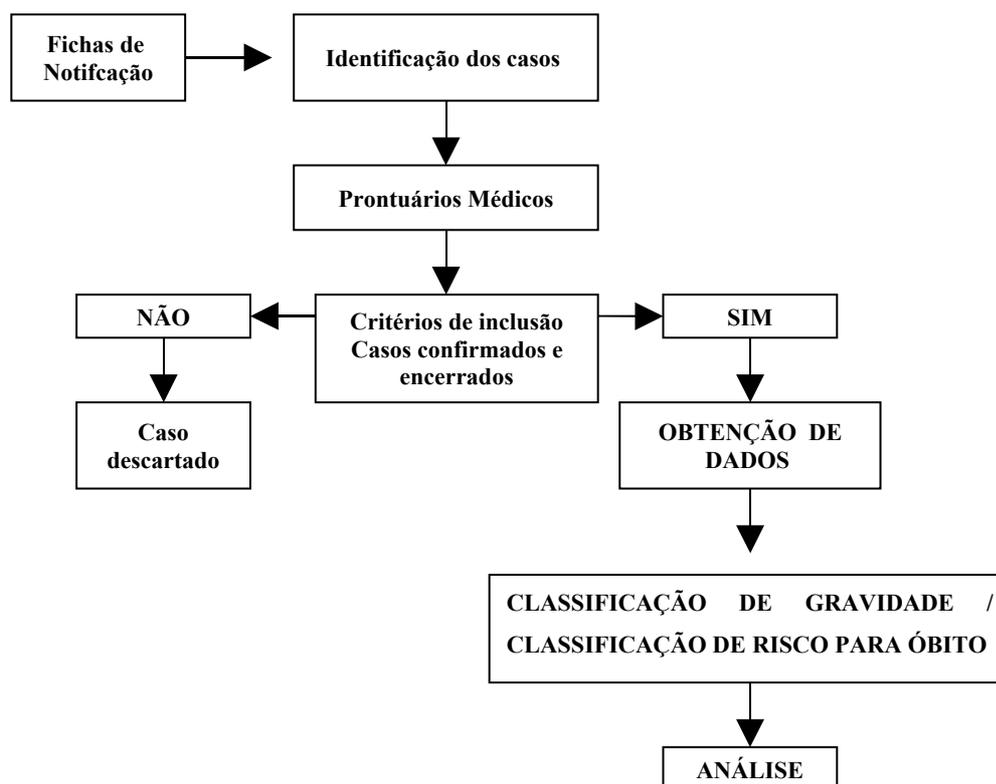


Figura 3 – Fluxograma da elaboração do estudo retrospectivo.

III.9.1. PROCEDIMENTOS PARA A INCLUSÃO NO ESTUDO PROSPECTIVO

III.9.1.a. Primeira Triagem de Pacientes

A primeira triagem de pacientes, foi realizada por profissional de saúde treinado para o atendimento dos pacientes pediátricos com suspeita de leishmaniose visceral, referenciados pelos profissionais das Unidades de Saúde dos Municípios do Estado do Tocantins.

III.9.1.b. Procedimento de Rotina do HRDR

Após a identificação e preenchimento do Boletim de Atendimento pela recepção, os pacientes foram encaminhados para a área de triagem de enfermagem para a verificação do peso, altura e temperatura axilar por uma auxiliar de enfermagem treinada para esta tarefa. Os pacientes aguardavam a chamada para o atendimento médico na recepção.

A definição de caso suspeito de leishmaniose visceral foi feita pelo médico plantonista da pediatria após realização da anamnese e do exame físico. Os exames laboratoriais protocolados para pacientes suspeitos de leishmaniose visceral eram solicitados e a coleta do material era realizada pela equipe do laboratório do hospital e, então, era feito o contato telefônico com a pesquisadora responsável.

III.9.1.c. Diagnóstico Parasitológico

- Pesquisa de leishmânias em aspirado de medula óssea – realizada através de punção aspirativa da medula óssea (Bain, 2003) por médico hematologista tendo por opções: 1ª opção – punção de crista ilíaca; 2ª opção – punção esternal (indicada para pacientes obesos ou com imobilidade e acima de 6 anos de idade); 3ª opção – punção tibial (na impossibilidade de ser puncionada a crista ilíaca).

III.9.1.d. Diagnóstico Sorológico

- IFI - Imunofluorescência Indireta para leishmânia realizados pela equipe do Lacen.

III.9.1.e. Rotina de Avaliação Clínica:

Realizada pela médica responsável pela pesquisa, em 2 etapas:

a) Rotina de investigação de História Clínica: sintomas e sinais clínicos, tempo de aparecimento dos sintomas e sinais clínicos, presença de febre e de visceromegalias.

b) Rotina de Exame Físico: Avaliação de pele e mucosas: temperatura, turgor, cor, elasticidade, presença de petéquias e linfonomegalias; orofaringe e otoscopia; ausculta pulmonar; ausculta cardíaca; inspeção e palpação abdominal acompanhada por mensuração da esplenomegalia, com fita métrica, partindo da borda costal, linha médio-clavicular até a borda palpável do órgão acometido na direção da cicatriz umbilical. A palpação do baço foi realizada em decúbito dorsal e complementada com a palpação na posição de Schuster.

Em casos de hepatomegalias, a mensuração foi realizada com fita métrica, partindo da borda costal na linha médio-clavicular até à borda palpável do órgão.

III.9.1.f. Segunda Triagem de Pacientes:

Após a liberação dos resultados dos exames, procedia-se a classificação dos critérios de definição de caso confirmado de LV e classificação de gravidade.

Os pacientes que preenchiam os critérios de definição de LV foram internados e convidados individualmente para participar do estudo, pela pesquisadora responsável. A leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi realizada pela pesquisadora em consultório reservado com porta fechada, preservando a confidencialidade do estudo e com a presença de uma auxiliar de enfermagem. No caso de crianças, o TCLE foi assinado pelo pai, mãe, avós ou irmãos (as) da criança que fossem maiores de 18 anos ou os seus responsáveis legais. Caso o responsável pelo (a) paciente não soubesse assinar, deveria colocar a impressão digital do seu polegar direito na área destinada para este fim. O TCLE foi elaborado em 3 vias iguais com os seguintes destinos: uma destinada ao paciente, a segunda permaneceu no prontuário do paciente e a terceira com a pesquisadora.

III.9.1.g.Registro e Evolução dos Pacientes

Todos os pacientes incluídos nos estudos permaneceram internados até o término do tratamento. As informações coletadas foram descritas nas fichas destinadas para tal fim. Cada ficha recebeu um código referente a cada caso pesquisado: primeira letra R (retrospectivo) ou P (Prospectivo), seguida do número do caso (01) e separadas do ano correspondente por uma barra (/2005 /2006 ou /2007). Para o estudo retrospectivo, foi utilizada apenas a Ficha 1 (Anexo 1), com as anotações sobre a internação.

Foi elaborado um protocolo de condutas na enfermaria (Anexo 2) descrevendo as ações desde o período pré-admissional até a alta, a fim de organizar o serviço.

Os pacientes internados foram avaliados diariamente pela médica responsável pelo estudo, através de exame clínico no horário da visita de rotina da enfermaria. As intercorrências fora do horário das visitas diárias foram atendidas pelo pediatra plantonista.

O exame clínico constava de inspeção (estado geral, hidratação, coloração da pele, perfusão periférica, presença de edemas), exame segmentar com ênfase na avaliação dos sinais vitais, palpação abdominal com a mensuração diária do tamanho do fígado e do baço com fita métrica milimetrada, pesquisa de linfadenomegalias, ausculta cardíaca, pulmonar e abdominal. Todos os dados

foram registrados nos prontuários seguindo uma padronização previamente estabelecida para a descrição da evolução.

Foram realizados exames laboratoriais no 4º, 7º e 13º dias de tratamento: hemograma completo, VHS, creatinina, uréia, testes de coagulação sanguínea: tempo de protrombina (TP)*/tempo de trombina parcial ativada (TTPA)*, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, eletrólitos: Na / K, bilirrubinas (BT e Frações)*; proteínas totais e frações, ECG*, sumário de urina, hemocultura*, urocultura*, radiografia do tórax.*.

III.9.1.h. Definição de Achados Anormais ou Alterações Clínicas e Laboratoriais

III.9.1.h1. Parâmetros a serem considerados no exame físico da criança

Para uma adequada avaliação, consideraremos os valores da frequência cardíaca (FC), peso ideal para a idade, Critérios de Gomez para avaliação da desnutrição, cálculo da pressão arterial ideal para a idade, avaliação da toxemia e do nível de consciência.

- Frequência Cardíaca

A avaliação da frequência cardíaca foi feita com a criança em decúbito dorsal evitando qualquer condição de agitação, colocando-se o estetoscópio sobre o foco mitral e contando-se a frequência dos batimentos cardíacos em 6 segundos e posteriormente multiplicados por 10. Os valores de referência encontram-se no Anexo 3 A.

- Peso

O peso ideal para a idade de cada criança foi calculado utilizando as fórmulas abaixo (MURAHOVSKI, 2005):

$$3 \text{ meses até } 1 \text{ ano: } P = \text{Idade em meses} \times 0,5 + 4,5$$

$$\text{Acima de } 1 \text{ ano: } P = 2 \times \text{Idade} + 10 (\pm 2 \text{ Kg})$$

O desvio de ± 2 Kg não foi considerado para a obtenção dos parâmetros para o peso ideal para a idade.

*NOTA: Esses exames eram solicitados apenas caso surgisse alteração clínica compatível.

O valor percentual do peso real de cada criança foi calculado tendo como parâmetro de 100% o valor do peso ideal para a idade. A seguir, o valor encontrado foi comparado aos Critérios de Gomez (1956) para a avaliação do grau de desnutrição. Os Critérios de Gomez estão discriminados nos Anexos 3 B e 3C.

- Pressão Arterial (PA)

A pressão arterial ideal para a idade foi avaliada utilizando-se manômetro aneróide, com a criança calma após cinco a 10 minutos de repouso, na posição sentada e com o braço direito estendido na altura do coração. O manguito foi colocado firmemente cerca de 2 cm a 3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial. A largura da bolsa de borracha do manguito atendia às recomendações da American Heart Association de corresponder a 40% da circunferência do braço, e seu comprimento envolver 80% a 100% do braço.(Tabela A – ANEXO 3D)

O manguito foi insuflado até 30 mmHg acima do desaparecimento do pulso radial. Na ausculta dos ruídos de Korotkoff, padronizou-se o primeiro som (aparecimento do som) como pressão sistólica e o quinto (desaparecimento dos sons) para a pressão diastólica (SALGADO, C., 2003; KOCH, V.)

A pressão arterial encontrada foi comparada com os valores de referência mostrados nas Tabelas D e E - ANEXO 3D.

Os níveis pressóricos foram classificados relacionando o percentil de altura da criança (P5 a P95) avaliados em gráfico para tal fim com a tabela de níveis pressóricos (P50 a P99). Considerou-se:

- Pressão normal: pressão arterial sistólica e diastólica abaixo do percentil 90;
- Pressão limítrofe: pressão arterial sistólica ou diastólica entre o percentil 90 e 95;
- Hipertensão arterial: pressão arterial sistólica ou diastólica acima do percentil 95, medida em três ocasiões diferentes:
- Hipotensão arterial: pressão arterial sistólica e diastólica abaixo do percentil 50;

- Toxemia

A avaliação da toxemia em crianças febris entre 3 e 36 meses foi realizada utilizando a escala de Yale (M.S.,2005) e, para a avaliação da consciência, foi utilizada a Escala de Glasgow (ANEXO 3 E).

- Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

A avaliação da função renal foi realizada através da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) estimada pelo clearance de creatinina usando-se a equação de Schwartz para crianças (Hogg e cols, 2003), cujos parâmetros de normalidade estão listados na tabela G (ANEXO 3).

III.9.1.h2.Parâmetros a Serem Considerados no Hemograma

Anemia: Considerada com valores de Hb abaixo de 12g%. Os valores da hemoglobina foram considerados normais a partir de 12g%.

Leucopenia foi considerada quando a taxa dos leucócitos estivesse abaixo de 5.000/mm³ e, leucocitose, quando estivesse acima de 10.000/mm³.

Plaquetopenia foi considerada com plaquetas abaixo de 150.000/mm³.

Os valores de referência dos exames laboratoriais constam nas fichas do ANEXO 1.

III.10. TRATAMENTO

III.10.1. TRATAMENTO ESPECÍFICO

Após a avaliação clínico laboratorial, as crianças com critérios de LV grave foram tratadas com desoxicolato de anfotericina B do mesmo lote (04126218 – fab. 12/04) contendo 50 mg de desoxicolato sódico liofilizado de anfotericina B Cristália frasco na dose de 1 mg/kg/dia com infusão venosa em bomba de infusão por 2 a 6 horas durante 14 a 21 dias, obedecendo a dosagem máxima diária de 50 mg.

A diluição obedeceu às orientações Ministério da Saúde (MS, 2005). Caso o paciente estivesse com acesso venoso central, e não tolerasse grande volume hídrico devido à sua gravidade, a concentração final não deveria exceder de 0,5 mg/ml de anfotericina B (PIVA, J.P., 2005). Antitérmicos foram administrados uma hora antes, a fim de controlar a febre durante a infusão do medicamento.

Em caso de falha terapêutica ou toxicidade ao desoxicolato de anfotericina B, transplantados renais e em pacientes com insuficiência renal, era indicada a utilização da anfotericina B lipossomal na apresentação de frasco/ampola liofilizada

com 50 mg de anfotericina B lipossomal mediante a solicitação do medicamento por meio da ficha de solicitação padronizada para tal fim (ANEXO 4). A dose utilizada foi de 3 mg/kg/dia, durante 7 dias em dose única diária através de infusão EV, em 30 a 60 minutos. A diluição obedeceu às orientações do Manual de LV Grave, 2005 atingindo uma concentração final de 0,2 a 2mg de anfotericina B lipossomal por mL. Após o tratamento, a ficha de evolução dos pacientes tratados era encaminhada à Secretaria Estadual de Saúde (SESAU).

Os pacientes não graves foram tratados com Glucantime® na dose de 20 mg/kg/dia, durante 20 a 30 dias

III.10.2. TRATAMENTO DE SUPORTE

III.10.2.1. Antibióticos

A prescrição de antibióticos seguiu as recomendações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Antes de iniciar o uso de antibióticos foram solicitadas hemocultura, urocultura, bacterioscopia e cultura de secreções suspeitas de infecção e radiografia do tórax.

A antibioticoprofilaxia foi indicada para os pacientes com idade inferior a dois meses de idade, e para os pacientes que apresentaram 500 neutrófilos / mm³ ou menos.

Para os pacientes com idade entre 30 e 60 dias de idade e para os pacientes que apresentarem 500 neutrófilos/mm³ ou menos, foi inicialmente utilizada a associação de 75 a 100 mg/kg/dia de ceftriaxona, em uma ou duas aplicações endovenosas e de 100 a 200 mg/kg/dia de oxacilina em quatro aplicações endovenosas .

Para os pacientes com idade inferior a 30 dias (YOUNG,T., 2006), foi proposta a utilização da associação de cefepime e oxacilina em aplicações endovenosas cujas doses e intervalos de administração obedeceram aos critérios da idade gestacional (IG) de cada paciente:

cefepime: Recém nascidos de termo e pré-termo >14 dias de idade: 50 mg/kg/dose 12 /12 hs. Recém nascidos de termo e pré-termo ≤14 dias de idade: 30 mg/kg/dose 12 /12 hs. Administrada via EV por bomba de infusão em 30 minutos.

oxacilina: 25 mg/kg/dose EV por bomba de infusão em 30 minutos. Os intervalos entre as doses seguiriam o quadro a seguir:

Quadro 02 - Intervalos de administração dos antibióticos em crianças abaixo de 30 dias de vida

INTERVALO ENTRE AS DOSES DOS ANTIBIÓTICOS		
IG (semanas)	Idade Pós-natal	Intervalos (horas)
≤ 29	0 a 28 > 28	12 8
30 a 36	0 a 14 > 14	12 8
37 a 44	0 a 7 > 7	12 8
≥ 45	TODOS	6

Fonte: Neofax, 2006.

III.10.2.2. Suporte Hemoterápico

A decisão quanto ao uso de hemoterapia foi individualizada, considerando a idade do paciente, a compensação hemodinâmica, o tempo de instalação da anemia e a presença de co-morbidades como septicemia, sangramentos e coagulação intravascular disseminada.

III.10.2.2.a. Concentrado de Hemácias

Indicado em pacientes com hemoglobina menor que 7g/dL ou hematócrito menor que 21% ou paciente com níveis de hemoglobina acima que 7g/dL com aumento da frequência cardíaca não relacionada à febre ou esforço e presença de sopro sistólico pancardíaco não existente em exame anterior. O volume de cada transfusão de glóbulos foi 10 mL/kg para crianças com peso corporal até 30 kg e de 300 mL para crianças com peso corporal acima de 30 kg com infusão programada para duas horas, em até quatro horas.

III.10.2.2.b. Concentrado de Plaquetas

- Transfusão Profilática: Indicada em:

- ◆ Pacientes com contagem de plaquetas inferior a 20.000/mL com:
 - Risco de sangramento espontâneo
 - Situações de risco para aumento de sangramento (febre, infecção)

- Procedimento invasivo (cirurgia, biópsia de medula óssea, cateter central, aspirado esplênico e outros)

◆ Antes de procedimentos invasivos e cirurgias, quando a contagem fosse inferior a 50.000/mL.

- Transfusão Terapêutica:

Indicada para pacientes com LV que apresentassem hemorragia, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e contagem de plaquetas inferior a 50.000/mL na dose de 1 U/ 7 a 10 kg de peso corporal.

III.10.2.2.c. Plasma Fresco Congelado

Indicado para pacientes com coagulopatias de consumo graves com sangramento ativo, que não fossem controlados após a transfusão de plaquetas na dose de 10 a 20 mL/kg de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Estaria indicado somente quando o tempo de protrombina estivesse acima de uma vez e meia o valor do controle normal.

III.10.2.2.d. Vitamina K

Indicada para os pacientes com icterícia quando o tempo de atividade de protrombina (TAP) estivesse abaixo de 70% na dose de 1 a 5 mg de vitamina K, EV a cada 24 horas durante três dias. Após este período, se o tempo de protrombina estivesse se elevando, o tratamento seria mantido até que ultrapassasse 70%.

Fluxo de Avaliação e Conduta

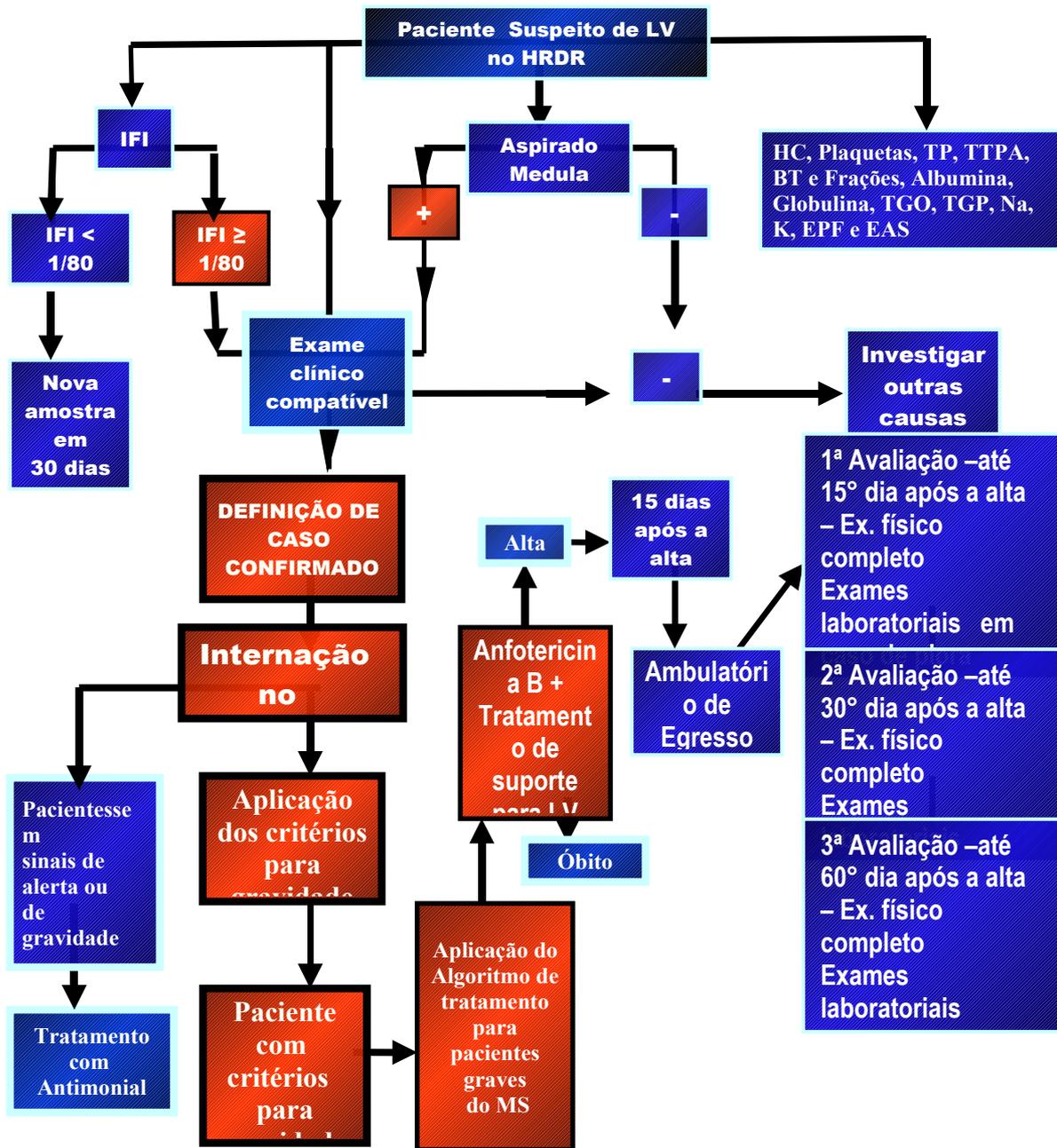


Figura 4 - Fluxograma de avaliação e conduta na triagem de pacientes com LV

III.11. EFEITOS ADVERSOS

A classificação para alguns dos sintomas e sinais especificamente relacionados ao antimoníato de N-metil glucamina (estudo retrospectivo) e à anfotericina B (estudo prospectivo) seguiu uma avaliação em quatro graus dependendo da limitação que induzissem no paciente ou da extensão da lesão que causassem (ANEXO 7) .

No caso de aparecimento de reações ou efeitos colaterais durante a infusão do medicamento, as seguintes medidas foram tomadas:

- ♦ febre, cefaléia, hiporexia, tremores, calafrios: Interrupção da infusão e administração de antitérmico uma hora antes de nova tentativa de infusão; (dipirona 15mg / kg / dose EV a cada 6 hs ou paracetamol 10 a 15 mg/ kg /dose VO a cada 6 hs).

- ♦ flebite: Interrupção da infusão, retirada do jelco do local e aplicação de compressas mornas locais 4 a 6 vezes/dia. Realizada nova venopunção e acréscimo de um volume de SG 5% equivalente à metade do valor do volume total inicial de infusão, diminuindo a concentração da solução infundindo-a num período de 6 hs

- ♦ náuseas, vômitos: Administração de anti-emético (dimenidrato EV: 1 mg/kg/dose a cada 6 hs .Máximo 75 mg/d em < 6 anos;150 mg/d entre 6 e 12 anos; 300 mg/d em > 12 anos) e diminuição da velocidade de infusão com uma duração de 6 hs.

- ♦ cianose, hipotensão: Suspensão da infusão, monitorização do paciente e oferecimento O2 inalatório a 2 a 3 l/min e administração de hidrocortisona EV na proporção de 1 mg de hidrocortisona para cada 1 mg de anfotericina B utilizada até no máximo de 25 mg. Administração de difenidramina 5mg/kg/dia VO divididos em 3 a 4 doses respeitando a dose máxima de 300mg/dia; ou prometazina 0,1 mg/kg/dose IM e depois VO 6/6 hs.

- ♦ hipopotassemia, hipomagnesemia: Reposição EV de acordo com o peso do paciente, calculado em mEq/kg/d utilizando soluções de KCl 15%, sulfato de magnésio a 50% e gluconato de cálcio a 10% (caso esteja diminuído juntamente com o magnésio)

- ♦ comprometimento da função renal e distúrbios do comportamento: suspensão da infusão e indicação da anfotericina B lipossomal.

♦ arritmias cardíacas: Condução de acordo com o diagnóstico da arritmia e a avaliação da cardiologia.

III.12.CRITÉRIOS PARA A ALTA

Os critérios para a alta da enfermaria incluíam o desaparecimento da febre, associado à melhora do estado geral, retorno do apetite, regressão da hepatoesplenomegalia (em pelo menos 80% de seu volume inicial na época da internação) e melhora verificada nos exames laboratoriais.

III.13. ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

Os pacientes foram acompanhados em ambulatório com avaliação laboratorial e clínica até 60 dias após a alta, sendo divididos nas seguintes etapas:

- 1ª avaliação: realização de exame físico completo e exames laboratoriais somente em caso de piora clínica até 15 dias após a alta.
- 2ª avaliação: realização de exame físico completo e exames laboratoriais até 30 dias após a alta.
- 3ª avaliação: realização de exame físico completo e exames laboratoriais realizada até 60 dias após a alta

III.13.1. Exames Laboratoriais para o acompanhamento:

Na 2ª e 3ª avaliações procedia-se à coleta de material para os seguintes exames: hemograma (com contagem de plaquetas), velocidade de hemossedimentação, creatinina, uréia, transaminase glutâmico oxalacética/ AST, transaminase glutâmico pirúvica/ ALT, proteínas totais e frações e sumário de urina.

III.14.DESFECHOS

III.14.1. Melhora clínica até a alta:

Melhora ocorrida durante o tratamento com critérios de melhora essencialmente clínicos: retorno do apetite, melhora do estado geral, ganho ponderal, desaparecimento total da febre, redução total do volume do baço e do fígado, ou em pelo menos 50% do volume apresentado no dia da internação. Há melhora dos resultados dos exames laboratoriais porém, sem a sua completa normalização.

III.14.2. Melhora clínica até os 60 dias após a alta:

Melhora ocorrida durante o tratamento e até 60 dias após a alta. Os critérios clínicos de melhora foram: retorno do apetite, melhora do estado geral, ganho ponderal, desaparecimento total da febre, redução total do volume do baço e do fígado ou em pelo menos 80% do volume apresentado no dia da internação, até os 60 dias após a alta, associado à melhora dos resultados dos exames laboratoriais porém, sem a sua completa normalização.

III.14.3. Cura aos 60 dias:

Todos os critérios de melhora clínica até os 60 dias após a alta, associado ao critério de normalização dos exames laboratoriais.

III.14.4. Falha Precoce

- a) Todos os casos diagnosticados e adequadamente tratados para LV que após uma melhora parcial voltaram a apresentar as alterações clínicas e laboratoriais compatíveis com a doença em todo o período de tratamento ou até 60 dias após a alta hospitalar.
- b) Todos os casos diagnosticados e adequadamente tratados para LV que nunca apresentaram melhora.
- c) Faleceram durante o tratamento.

III.14.5. Óbito por LV:

Todos os pacientes diagnosticados e adequadamente tratados para LV que morreram durante o tratamento hospitalar, ou durante os 60 dias seguintes de

acompanhamento após a alta foram investigados sobre a causa mortis através do atestado de óbito, prontuário ou de entrevista com a família.

III.15. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi elaborado um banco de dados no programa SPSS versão 13.0 com todas as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos pacientes. As proporções foram comparadas utilizando o teste do Qui quadrado com correções quando necessárias. As variáveis contínuas foram expressas através da mediana com respectivo intervalo de confiança de 95%. As medianas foram apresentadas em gráficos do tipo Box Plot e comparadas por meio dos testes da mediana quando pertinente. A significância estatística foi estabelecida em 5%.

III.16. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo está de acordo com as normas para pesquisa em seres humanos e se comprometeu a avaliar continuamente os riscos e benefícios na utilização do fármaco, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos, buscando sempre o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos, bem como evitou a qualquer custo danos previsíveis. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Tocantins (protocolo 01/2007 – Anexo 11) nos termos da resolução 196/96. O sigilo e a confidencialidade dos dados registrados foram preservados. Não houve malefícios para os participantes da pesquisa.

IV. RESULTADOS

IV.1. ESTUDO RETROSPECTIVO

Foram analisados 148 prontuários de pacientes notificados como casos suspeitos de LV nos anos de 2005 e 2006. Deste total, 111 (75%) foram excluídos por terem outro diagnóstico; e 37 (25 %) foram confirmados com diagnóstico de LV. Destes, 25 (73,5 %) apresentavam critérios clínicos para gravidade e 12 foram classificados como não graves. Três pacientes considerados graves foram excluídas por terem sido transferidas para outro hospital antes do término do tratamento, permanecendo 22 pacientes.

IV.1.1. Características Gerais da População

Palmas foi o município de procedência mais freqüente entre os 34 pacientes incluídos (79,4%); outros municípios como Porto Nacional (5,8%), Lagoa do Tocantins (2,9%), Recursolândia (2,9%), Paraíso (2,9%), Rio do Sono (2,9%) e Miracema (2,9%), contribuíram com 20,6%. Em Palmas, a região do Bairro Jardim Aurenny III com 12 casos, foi responsável por 35,3% do total de pacientes, seguida pelo Plano Diretor Norte com 4 casos (11,8%), Santa Bárbara com 3 casos (8,8 %) e Plano Diretor Sul, Aurenny II, Aurenny IV, Taquaralto, Santa Bárbara, Bela Vista, Taquaraçuinho, Sol Nascente e Irmã Dulce foram responsáveis por 1(2,9%) caso cada (Tabela 1).

Considerando a procedência entre os grupos classificados como graves e não graves não houve diferença estatística entre as distribuições.

Quanto à distribuição por sexo, 19 (55,9%) crianças eram do sexo feminino e 15 (44,1%) do sexo masculino. Entre os grupos, observa-se maior número de crianças do sexo feminino entre os graves (63,6%).

Houve predomínio de crianças na faixa etária entre 0,6 a 1 ano com 41,2% seguida de 32,4% de crianças na faixa etária de 1,01 a 4,11 anos, 20,6% entre 5 a 10 anos e 5,9% abaixo de 0,6 anos. A mediana da idade foi 1,4 anos (IC 95%: 1,3 – 3,4). Relacionando as variáveis referentes ao sexo e a idade, observa-se maior

freqüência do sexo masculino na faixa etária entre 0,6 a 1 ano e do sexo feminino na faixa entre 1,01 e 4,11 anos.

Considerando a faixa etária, o grupo dos graves apresentou distribuição semelhante nas faixas entre 0,6 a 1 ano e entre 1,1 a 4,11 anos (36,6%) e entre os não graves houve predominância da faixa etária entre 0,6 a 1 ano (50,0%). A mediana da idade para os pacientes graves foi 1,04 anos (IC 95%: 1,0 – 4,4) e para os não graves foi 1,04 anos (IC 95%: 0,3 – 3,8).

O peso dos pacientes constava em 28 (82,4%) prontuários. A mediana do peso foi 9.600 gramas (IC 95%: 9.608-13.893 g). Não houve diferença entre os grupos quanto à mediana dos pesos ($p=0,666$).

Tabela 1 – Características Gerais da População do Estudo Retrospectivo

CARACTERÍSTICA	GRUPO GRAVE		GRUPO NÃO GRAVE		TOTAL		p
	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	
Procedência							0,844
Palmas	16/22	72,7	11/12	91,6	27/34	79,4	
Outros**	6/22	27,2	1/12	8,3	7/34	20,6	
Sexo							0,231
Feminino	14/22	63,6	5/12	41,7	19/34	55,9	
Masculino	8/22	36,4	7/12	5,3	15/34	44,1	
Idade em anos							0,420
> 0,6	2/22	9,0	-	-	2/34	5,9	
0,6 a 1,0	8/22	36,3	6/12	50,0	14/34	41,2	
<1,0 e > 5	8/22	36,3	3/12	25,0	11/34	32,4	
5 a 10	4/22	18,2	3/12	25,0	7/34	20,6	
Peso em g mediana (IC 95%)	9.175 g (8.665 - 14.420)		10.000 g (8.333 -15.916)		9.600 g (9.606 -13.893)		0,165

*n/N= nº de observações/nº total de casos

**Outros municípios

IV.1.2. Confirmação Diagnóstica

O método mais utilizado para a confirmação diagnóstica nos 34 pacientes foi a pesquisa de parasitos, sendo verificada em 16 (47,0 %) pacientes. Nove (26,5%) casos foram confirmados por meio da Imunofluorescência Indireta; (IFI) 1 (2,9%) diagnosticado por IFI e exame parasitológico direto associados. Oito (23,5%) pacientes foram confirmados após prova terapêutica com Glucantime®. O método mais utilizado para a confirmação diagnóstica nos graves foi o exame parasitológico em 50,0% e nos não graves foi a IFI associada ao exame parasitológico em 47,1%, conforme mostrado na tabela 2.

Tabela 2 – Confirmação Diagnóstica de Leishmaniose visceral no Estudo Retrospectivo

MÉTODO DIAGNÓSTICO	GRUPO GRAVE		GRUPO NÃO GRAVE		TOTAL	
	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%
IFI	4/22	18,2	5/12	41,7	9/34	26,5
Exame Direto	11/22	50,0	5/12	41,7	16/34	47,0
IFI e exame direto	1/22	4,5	-	-	1/34	2,9
Prova Terapêutica	6/22	27,3	3/12	16,7	8/34	23,5

*n/N = número de observações / número total de casos

IV.1.3. Características Clínicas e Laboratoriais da População do Estudo

Do total de crianças, 33 (97,1%) apresentaram febre à admissão, 23 (67,6%) palidez, 16 (47,1%) hepatomegalia e 25 (73,5%) esplenomegalia. A duração da febre variou entre 1 e 120 dias, com mediana de 15 dias. Entre os grupos, a mediana da duração da febre foi 15 dias (IC 95%: 12,0 – 43,7) e, para os não graves, 16 dias (IC 95%: 8,8 – 28,9).

Em relação ao grau de nutrição, 18 (52,9%) pacientes foram classificados como portadores de desnutrição grau 1; 3 (8,8%) como desnutrição grau 2; e 2 (5,9%) como desnutrição grau 3 (nos graves); 3 (8,8%) eram eutróficos e 2 (5,9%) estavam acima do peso ideal para a idade. Entre os grupos houve distribuição

semelhante das características clínicas com exceção da esplenomegalia que foi verificada em maior proporção nos pacientes não graves (Tabela 3).

Tabela 3 – Características Clínicas dos Pacientes com LV no Estudo Retrospectivo

CARACTERÍSTICA	GRUPO GRAVE		GRUPO NÃO GRAVE		TOTAL	
	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	n/N*
Febre	21/22	95,5	12/12	100,0	33/34	97,1
Palidez	17/22	77,3	6/12	50,0	23/34	67,6
Hepatomegalia	12/22	54,5	4/12	33,3	16/34	47,1
Esplenomegalia	15/22	68,2	10/12	83,3	25/34	73,5
DPC grau 1	11/22	50,0	7/12	58,3	18/34	52,9
DPC grau 2	2/22	9,1	1/12	8,3	3/34	8,8

*n/N = número de observações / número total de pacientes

Os achados dos exames laboratoriais à admissão estão mostrados na tabela 4. Dos 34 pacientes, 100% apresentaram anemia. Desses, 19 (55,9 %) apresentaram dosagem de hemoglobina entre 7 e 11,9 g% e 15 (44,1 %) igual ou menor do que 7,0g%. A mediana dos valores de hemoglobina foi 7,3 % (IC 95%: 6,6-8,1). Comparando os dois grupos observou-se uma predominância de anemia moderada (Hb entre 7,0-11,9 g%) naqueles considerados não graves. A mediana da Hb na admissão calculada para os pacientes graves foi 7,1g % (IC 95%:6,3 - 7,9 g %) e, para os não graves e 8,6 g%.(IC 95%: 6,8-9,3 g%). Não houve diferença entre as medianas (p=0,4).

Em relação à leucometria, 55,9% dos pacientes apresentaram leucócitos abaixo de 5.000/mm³. Os valores variaram entre 2.000 e 11.200 leucócitos/mm³, com mediana de 4.600 leucócitos/mm³. Houve maior número de crianças com número de leucócitos abaixo de 5000 no grupo de pacientes graves. As medianas dos valores analisados foram 4.450 leucócitos/mm³ (IC 95%: 3.896 – 5.768/mm³) para o grupo grave e de 5.384 /mm³ (IC 95%: 4.182 - 7.132/mm³) para os não graves.

Do total de pacientes, 16 (47,0 %) apresentaram plaquetopenia. A plaquetimetria variou entre 20.000 e 523.000 /mm³, com mediana de 152.000 /mm³.

A plaquetopenia foi verificada em 40,9% dos pacientes graves e 58,3% dos não graves e as medianas foram: de 155.000 /mm³ (IC 95%:111.015 - 213.784/mm³) para os graves e de 136.000 /mm³ (IC 95%:124.690 - 192.309/mm³) para os não graves.

A VHS estava elevada em 19 (55,9%) pacientes sendo 50,0 % nos graves e 66,7 nos não graves. A PCR variou entre 5 e 200 mg/dl com mediana de 48 mg/dl, estava aumentada em 22 (64,7 %) pacientes e, houve distribuição semelhante entre os grupos. A mediana nos graves foi 48 mg/dl (IC 95%: 32,1 - 93,9 mg/dl) e nos não graves de 42 U/l (IC 95%: 3,8 - 131,0 U/l).

Em relação aos exames bioquímicos, 18 (52,9%) pacientes apresentaram aumento das transaminases com valores entre 18 e 328 U/l com mediana de 47 U/l para a AST/TGO e valores entre 5 e 252 U/l e mediana de 26 U/l para a ALT/TGP.

Quatorze (63,4 %) pacientes graves e 6 (50%) pacientes não graves apresentaram DHL elevada com valores entre 146 e 3583 U/l e mediana de 368 U/l. A inversão da relação albumina/globulina ocorreu em 12 (35,3 %) pacientes; 9 (40,9 %) pacientes graves e 3 (25%) não graves. Os valores da albumina variaram entre 1,8 e 4 g/dl com mediana de 3 g/dl e os da globulina variaram entre 0,7 e 9,9 g/dl com mediana de 2,75 g/dl.

As bilirrubinas estavam elevadas em 2 (5,9 %) pacientes; 3 (8,8%) apresentaram aumento da Gama GT, 1 paciente com aumento de uréia elevada, 6 (17,6%) apresentaram diminuição do sódio com valores entre 125 e 141 mEq/l e mediana de 131 mEq/l. Os valores do TAP estavam aumentados em 3 (8,8%) pacientes .

Tabela 4 - Alterações dos Exames Laboratoriais nas Crianças com LV no Estudo Retrospectivo

	GRUPO GRAVE		GRUPO NÃO GRAVE	
	n/N*	%	n/N*	%
Hemoglobina (g%)				
7,1 - 11,9	11/22	50,0	8/13	66,7
≤ 7,0	11/22	50,0	4/13	33,3
Leucócitos (/mm³)				
< 5.000	14/22	63,6	5/12	41,7
5000 - 10.000/mm ³	7/22	31,8	8/12	66,7
Plaquetas (/mm³)				
<150.000/mm ³	9/22	40,9	7/12	58,3
= ou > 150000/mm ³	13/22	59,0	5/12	41,7
VHS (mm/h) aumentada	11/22	50,0	8/12	66,7
PCR (mg/dl) aumentada	16/22	72,7	6/12	50,0
AST/TGO (U/l) aumentada	11/22	50,0	7/12	58,3
ALT/TGP (U/l) aumentada	12/22	54,5	6/12	50,0
DHL (U/l) aumentada	14/22	63,4	6/12	50,0
Inversão albumina/globulina	9/22	40,9	3/12	25,0

*n/N = número de observações / número de pacientes avaliados

IV.1.4. Critérios para Definição de Risco para Óbito

Dos 34 pacientes do estudo, 22 (64,7%) apresentaram pelo menos 1 critério para gravidade e 12 (35,3%) foram considerados não graves.

O principal critério de gravidade encontrado em 21 dos 22 pacientes foi a infecção, destacando a pneumonia em 15 (68,1 %), apresentando - se isoladamente em 7 (31,8%), associada à toxemia em 6 (27,3%), à gastroenterite em 1 (4,5%). Em 3 (13,7%) pacientes, a pneumonia estava associada a outros critérios para a gravidade: hemoglobina igual ou abaixo de 7g % em 1 (4,5%) paciente; toxemia em 6 (27,3%) pacientes e desnutrição grave em 1 (4,5%) paciente.

Outras infecções apresentadas: infecção de gânglio cervical, sepsis, gastroenterite, infecção do trato urinário, otite média aguda e infecção não especificada – 1 (4,5%) caso em cada respectivamente.

Outros critérios auxiliaram na classificação do paciente em risco para o óbito e estavam associados às infecções: idade abaixo de 6 meses em 2 (9,5%)

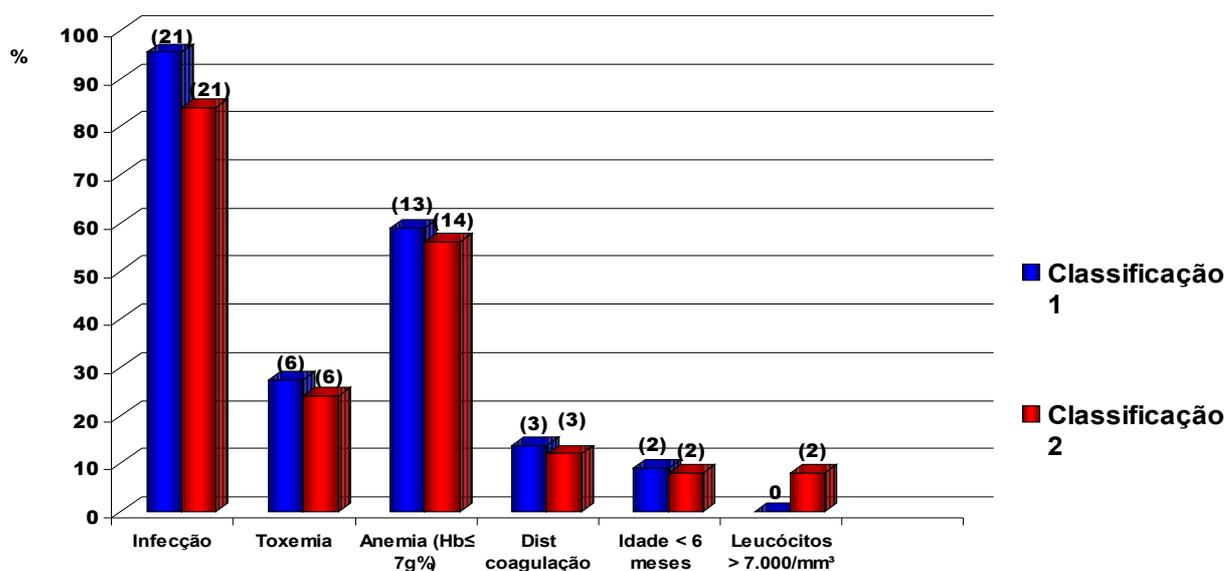
pacientes, anemia com hemoglobina igual ou abaixo de 7g% presentes em 11 (50,0%) pacientes. Três (13,7%) pacientes. apresentaram distúrbio da coagulação - 2 associados a infecções e 1 como critério isolado, sem qualquer outro critério associado.

Ao considerar-se os critérios de identificação de risco para óbito (Classificação 2 = Manual de 2007), haveria a inclusão de 3 casos: um deles seria por apresentar somente a hemoglobina igual ou abaixo de 7 g%; e 2 por apresentar nível de leucócitos acima de 7.000/mm³ como critério isolado. (Figura 6).. As análises foram realizadas seguindo a classificação inicial de formas graves (Figura 6).

Na tabela 5, consta a distribuição dos critérios indicadores de risco para óbito no grupo do Glucantime. Oito (36,4%) pacientes apresentaram infecção isolada; 3 (13,6 %) infecção e anemia, 6 (27,3%) infecção, anemia, e toxemia; 2 (9,0%) pacientes apresentavam Infecção associada a idade abaixo de 6 meses e infecção com distúrbio da coagulação respectivamente. Somente 1 (4,5%) apresentou distúrbio da coagulação como critério isolado.

Tabela 5 - Distribuição dos Critérios Indicadores de Risco para Óbito-Estudo Retrospectivo

CRITÉRIOS	n/N	%
Infecção (isolada)	8/22	36,4
Infecção+ Anemia (Hb ≤ 7g%)	3/22	13,6
Toxemia+Infecção+ Anemia (Hb ≤ 7g%)	6/22	27,3
Idade < 6 meses + Infecção	2/22	9,0
Infecção+ Dist coagulação	2/22	9,0
Dist coagulação (critério isolado)	1/22	4,5



Classificação 1 = Critérios para gravidade (Manual MS, 2005)
 Classificação 2 = Critérios de identificação de risco para óbito (Manual MS, 2007)

Figura 5 - Distribuição dos Critérios de Identificação para Gravidade Segundo as Definições Utilizadas.

IV.1.5. Tratamento

Todos os 34 pacientes foram tratados com antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®) durante um período mínimo de 3 dias e o máximo de 30 dias e mediana de 10 dias (IC 95% de 9,5 a 13,4 dias). Somente 4 pacientes completaram o tratamento internados. No grupo dos graves, esse período variou entre 3 e 30 dias com mediana de 11,5 dias (IC 95% de 10,0 – 17,2 dias) e nos não graves entre 6 e 16 dias com mediana de 9,5 dias (IC 95% de 7,3 -12 dias)

Dezoito (52,9%) pacientes utilizaram hemoderivados: 17 (50 %) receberam somente concentrado de hemácias e 1 (2,9%) utilizou concentrado de hemácias e plasma fresco. Dos 14 (63,6%) pacientes graves que receberam hemoderivados 13 (59,1%) receberam somente concentrado de hemácias e 1 (4,5%) recebeu o concentrado de hemácias e plasma fresco. Quatro (3,8%) pacientes não graves receberam concentrado de hemácias por apresentarem queda da Hb associada a taquicardia e sopro sistólico ao longo da internação.

Somente em 16 (72,7%) dos 22 prontuários dos pacientes graves foram encontradas referências de uso de antibióticos durante 5 a 21 dias com mediana de 9,5 dias (IC 95% de 7,3 – 10,9). Os antibióticos utilizados foram: Cefalotina em 7 (31,8%), ampicilina em 3 (13,6%); ceftriaxona em 2 (9,1 %); sulfametoxazol trimetoprim, ampicilina com posterior uso de ceftriaxona, gentamicina e associação de ampicilina e amicacina em 1 (4,5%) paciente.

IV.1.6. Resposta ao Tratamento até a Alta Hospitalar

Trinta e três (97,0%) pacientes receberam alta; 21 (95,5%) pacientes graves e 12 (100%) não graves. Um (3,8%) paciente grave faleceu (Tabela 5).

Não foram encontrados registros de efeitos adversos.

A criança que faleceu era uma menina com 1,3 ano proveniente de Palmas e apresentava à admissão no Pronto Socorro tosse produtiva, febre, desconforto respiratório, diarreia aquosa, mucosas secas, extremidades frias e hipotatividade. Apresentava desnutrição grave. A borda do fígado foi palpada a 3 cm do BCD e não havia relato do tamanho do baço. À admissão, apresentou Hb de 8,6g%, leucopenia e inversão da relação albumina/globulina. A plaquetometria estava normal. Foi iniciado ampicilina, gentamicina e Glucantime® pela equipe do Pronto Socorro.

Quatro dias depois apresentou piora clínica e parada cardiorespiratória não revertida com manobras de reanimação. No prontuário não constava a hipótese de LV ou pedido de sorologia ou avaliação pela equipe de hematologia. A Secretaria Estadual teve acesso ao diagnóstico através do Laboratório da Secretaria Municipal de Saúde.

Tabela 6 – Desfechos até a Alta Hospitalar dos Pacientes Tratados com Glucantime®

DESFECHO	GRAVES		NÃO GRAVES	
	n/N	%	n/N	%
Melhora até a alta	21/22	95,5	12/12	100
Óbito	1/22	4,8	0	0

IV.1.7. Parâmetros Clínicos e Laboratoriais de Melhora até a Alta

O período de internação dos 34 pacientes variou entre 3 e 34 dias com mediana de 12,5 dias (IC 95% de 11,5 a 16,7). No grupo dos pacientes graves a mediana foi 13,5 dias (IC 95%: 12,7 – 19,6), maior do que nos não graves com mediana de 10,5 dias (IC 95%: 7,4 – 13,3). Houve diferença entre os grupos ($p=0,02$). (Figura 6)

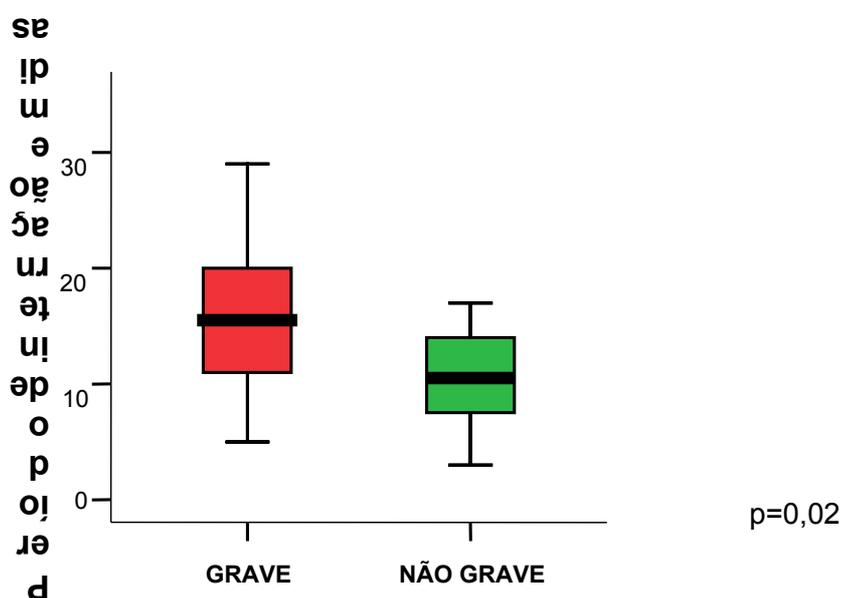
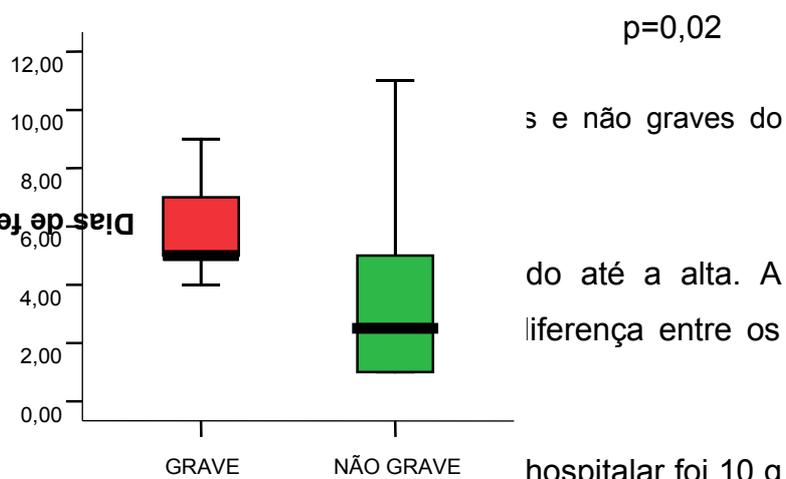


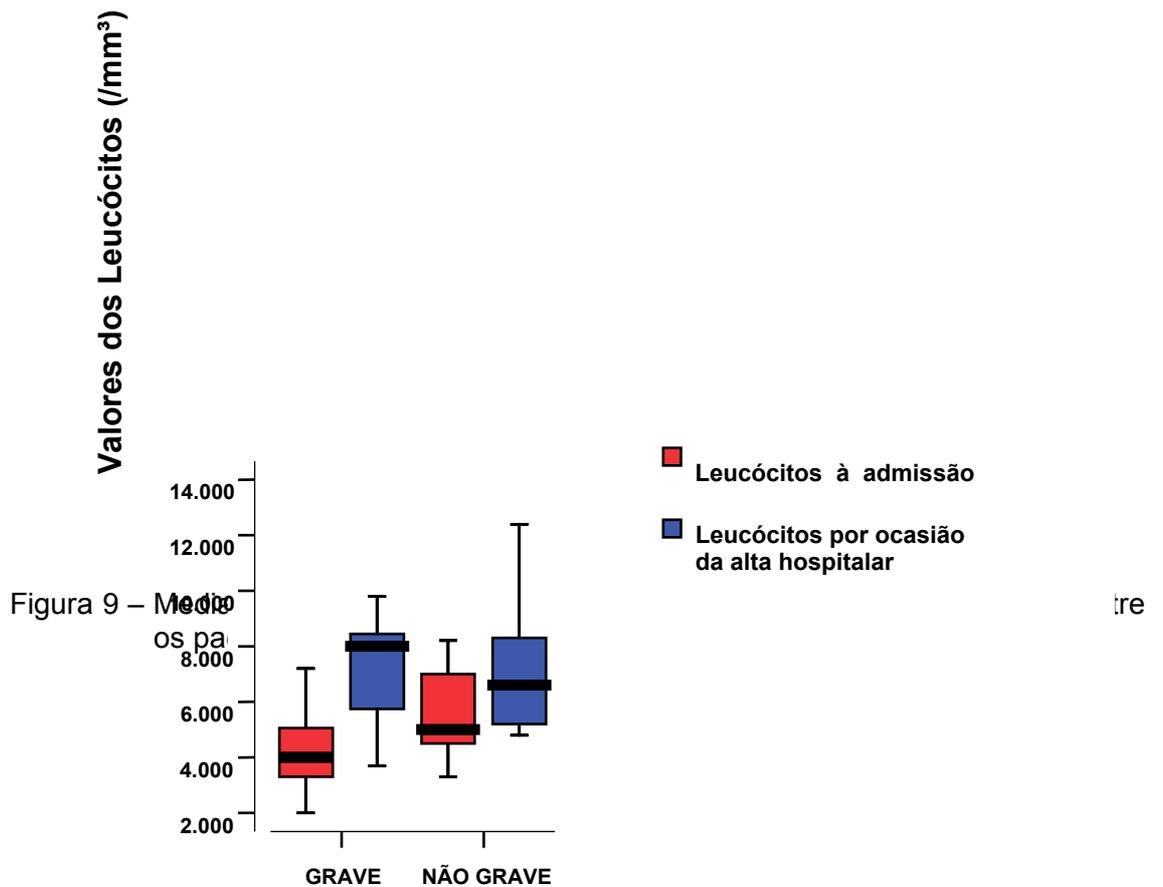
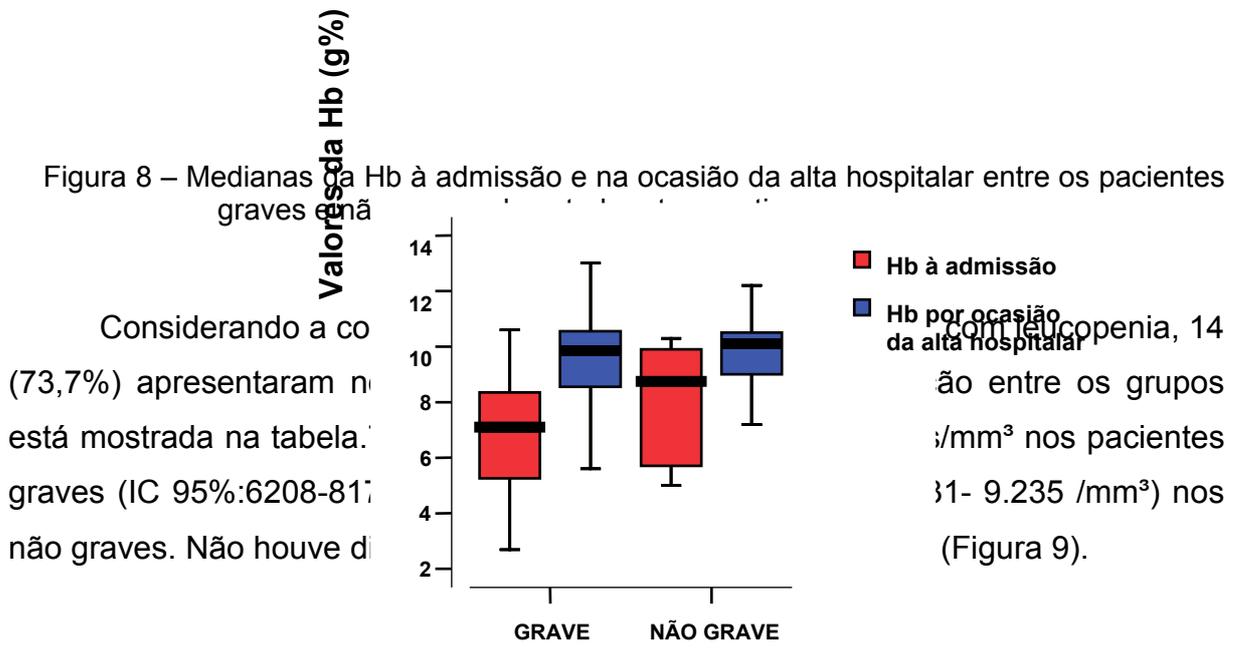
Figura 6 – Mediana da duração da internação entre os grupos graves e não graves.

A defervescência da febre em 25 (73,5 %) pacientes variou em um período entre 1 a 11 dias com mediana de 5 dias (IC 95% de 3,7 – 6,3). Comparando os dois grupos, em 68,1 % dos pacientes graves a defervescência da febre ocorreu entre 1 a 11 dias com mediana de 5 dias (IC 95%:4,5 – 7,5) e em 83,3 % dos não graves entre 1 a 11 dias com mediana de 2,5 dias (IC 95%: 1,2 – 5,9). Houve diferença entre os grupos (Figura 7).

Figura 7 – Duração da febre em estudo retrospectivo. Quatro (11,8%) pacientes apresentaram redução do baço ocorrendo em ambos os grupos.



Em relação à anemia, a mediana da Hb por ocasião da alta hospitalar foi 10 g % (IC 95%: 9,1- 10,2 g%). Cinco (14,7 %) pacientes apresentaram normalização da Hb e 1 (2,9 %) dos graves recebeu alta com Hb menor do que 7g%; 25 (73,5 %) apresentaram Hb entre 7 e 12 g% ; esta distribuição foi semelhante entre os graves e os não graves. Os valores da mediana da Hb por ocasião da alta hospitalar para o grupo dos graves foi 9,8 % (IC 95%:8,8-10,3g%) e para os não graves 10,1g % (IC 95%:8,9-10,9 g %). Não houve diferença entre os grupos. Entre a admissão e alta hospitalar a mediana da Hb nos dois grupos apresentou tendência à recuperação progressiva (Figura 8).



Onze (57,9%) dos 19 pacientes com plaquetopenia apresentaram normalização da contagem. A mediana da plaquetometria por ocasião da alta hospitalar nos pacientes graves foi 220.000 /mm³ (IC 95%: 181.602 - 323.661/mm³) e nos não graves 241.000 /mm³ (IC 95%: 98.511-328.822/mm³), não havendo diferenças entre os grupos (p=0,7) (Figura 10)..

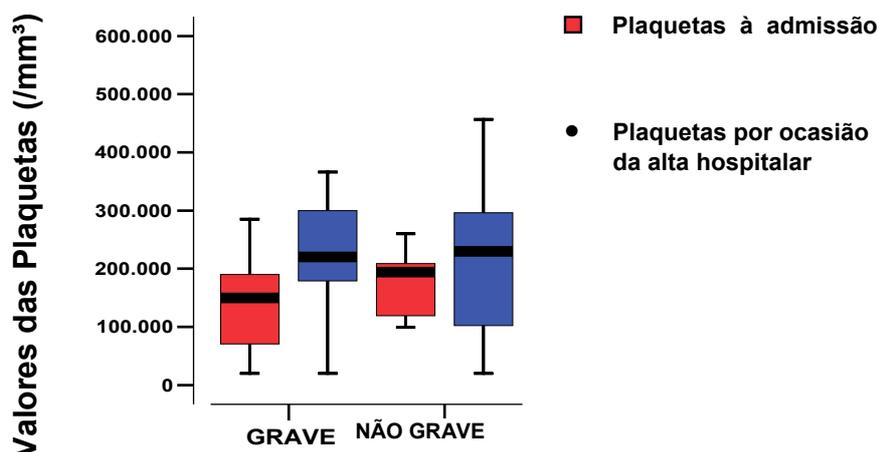


Figura 10 – Medianas da plaquetometria à admissão e por ocasião da alta hospitalar entre os pacientes graves e não graves do estudo retrospectivo.

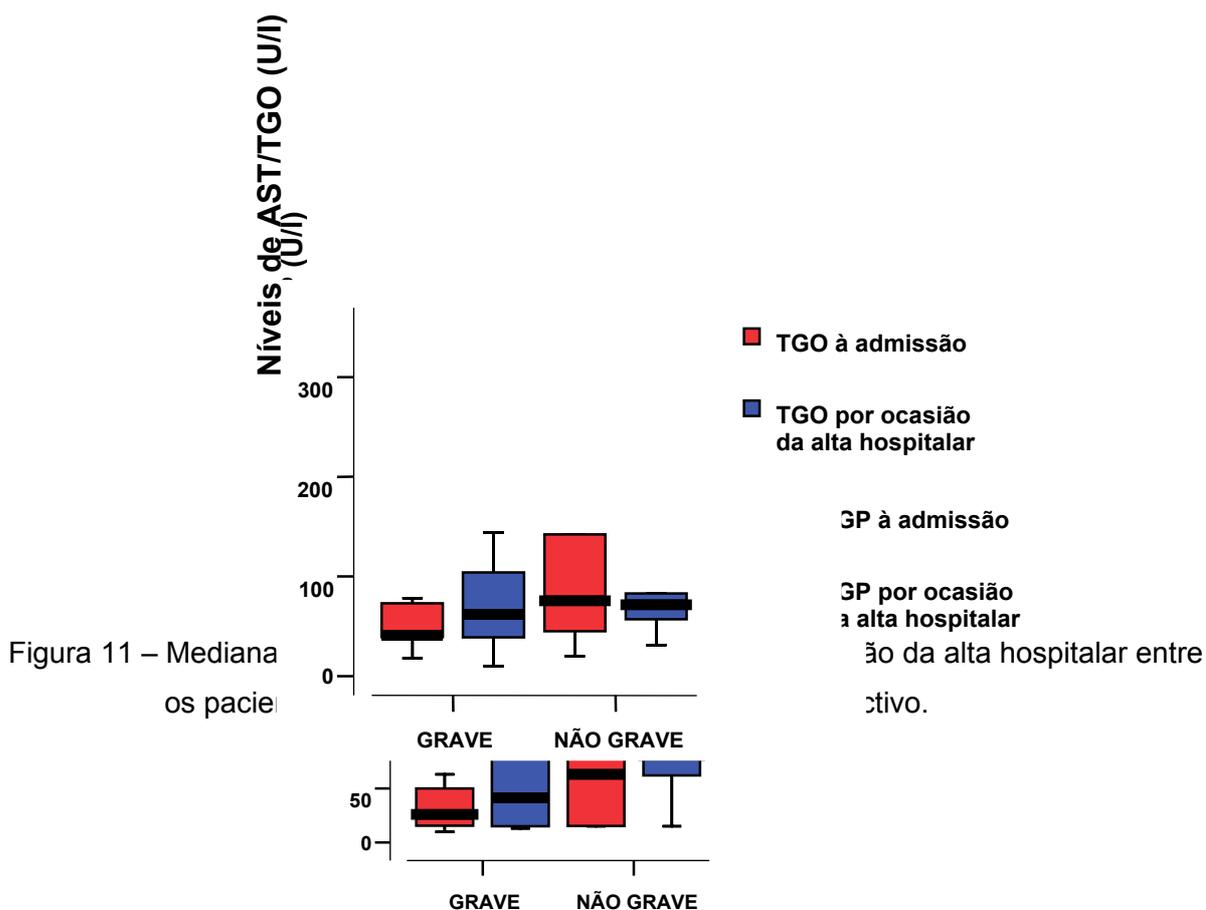
Em relação a VHS, 13/19 apresentaram normalização dos valores, permanecendo com valores alterados em 3 (13,6%) graves e 3 (25%) não graves com mediana de 35,5 mm/h (IC 95%: 15,2 - 76,9 7mm/h). Os valores das medianas foram 61 mm/h (IC 95%: -3,3 - 11,7 mm/h) nos graves e 32 mm/h (IC 95%: 17,6 - 46,7mm/h) nos não graves, não havendo diferença estatisticamente significativa (p=0,6).

Nos pacientes graves, a mediana da VHS entre a admissão e a alta hospitalar diminuiu discretamente o seu valor mostrando que por ocasião da alta hospitalar, os níveis da VHS ainda estavam alteradas. Avaliando-se as proporções, à admissão, 50% dos pacientes apresentavam elevação do VHS, havendo o decréscimo progressivo da mesma para 13,6% por ocasião da alta hospitalar (Tabela 7).

Os níveis da PCR normalizaram em 14 dos 21 pacientes que a apresentavam alterada, com mediana de 6,5 mg/dl (IC 95%: 5,2 – 19,3 mg/dl). Nos pacientes graves, a mediana foi 7 mg/dl (IC 95%:4,7-14,1 mg/dl) e nos não graves foi 5 mg/dl (IC 95%: 6,1- 40,8mg/dl), não havendo diferença entre os grupos (p=0,49). À

admissão, 72,7% dos pacientes estavam com PCR aumentada, diminuindo para 25% dos pacientes por ocasião da alta.

Em relação às provas de função hepática representadas pela AST/TGO, ALT/TGP e DHL, 9,0% dos pacientes graves apresentaram melhora dos níveis da ALT/TGP e 50% dos níveis da DHL. Os níveis da AST/TGO no entanto, apresentaram aumento em 9,1% dos pacientes (Tabela 7). Na figura 12, verifica-se a elevação das medianas das transaminases por ocasião da alta (AST/TGO = 62U/I (IC 95%: 46,9 - 90,3 U/I) e ALT/TGP = 41,5 U/I (IC 95%: 33,1 – 118,6 U/I) em relação à admissão (AST/TGO = 47U/I (IC 95%: 44-135 U/I) e ALT/TGP = 26 U/I (IC 95%: 15,3 – 73,9 U/I) nos pacientes graves, não ocorrendo o mesmo nos não graves (Figura 11).



Dentre os 11 pacientes com inversão da relação albumina/globulina, 7 (31,8%) pacientes graves e 1 (4,5%) não grave apresentaram normalização do exame. A mediana da albumina dos pacientes graves à admissão foi 3,5 g/dl (IC 95%: 2,8 – 3,9 g/dl) e por ocasião da alta hospitalar foi 3,6 g/dl (IC 95%: 2,7 – 4,2 g/dl). A mediana da globulina dos pacientes graves à admissão foi 2,3 g/dl (IC 95%: 1,4 – 2,7 g/dl) e por ocasião da alta hospitalar foi 3,6 g/dl (IC 95%: 2,7 – 4,2g/dl). e da globulina 3 g/dl (IC 95%: 1,6 – 5,1 g/dl) (Figura 12).

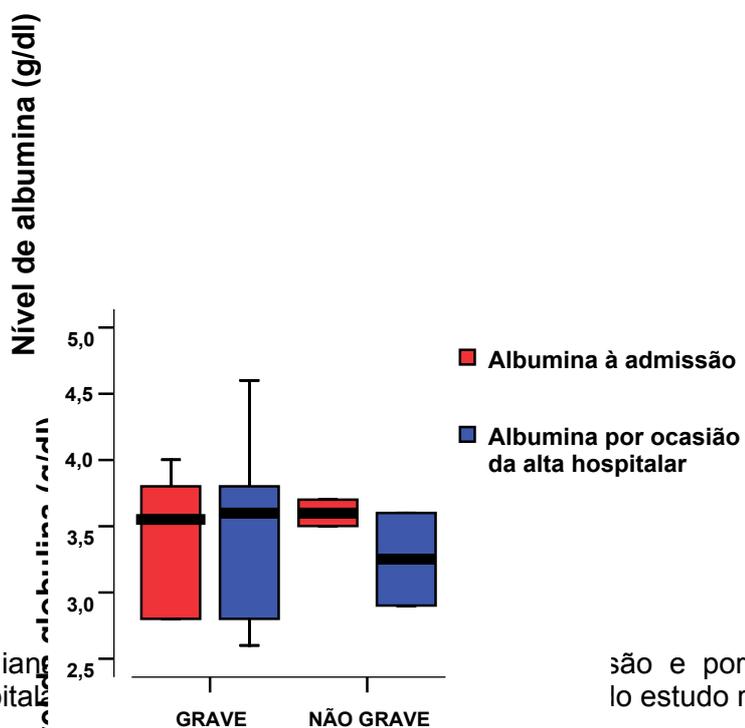


Figura 12 – Mediana hospitalar

ção e por ocasião da alta do estudo retrospectivo.

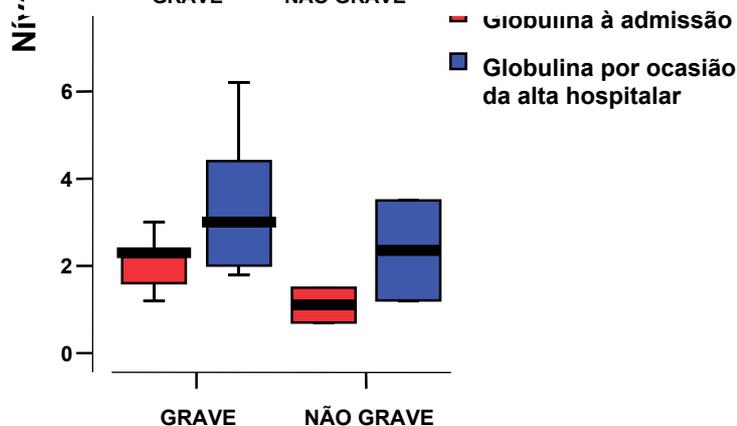


Tabela 7 - Alterações dos Exames Laboratoriais à Admissão e por Ocasão da Alta Hospitalar no Estudo Retrospectivo.

EXAMES LABORATORIAIS	GRUPO GRAVE				GRUPO NÃO GRAVE			
	ADMISSÃO		ALTA		ADMISSÃO		ALTA	
	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%
Hemoglobina (g%)								
> 12,0	-	-	2/22	9,1			3/12	13,6
7,1 -12,0	11/22	50,0	17/22	77,3	8/13	66,7	9/12	75,0
≤ 7,0	11/22	50,0	1/22	4,5	4/13	33,3	-	-
Leucócitos (/mm³)								
< 5.000	14/22	63,6	4/22	18,2	5/12	41,7	1/12	8,3
5.000 – 10.000	7/22	31,8	15/22	68,2	8/12	66,7	9/12	75
Plaquetas (/mm³)								
<150.000	9/22	40,9	2/22	9,1	7/12	58,3	3/12	25
≥150000	13/22	59,0	20/22	90,9	5/12	41,7	9/12	75
VHS (mm/h)	11/22	50,0	3/22	13,6	8/12	66,7	3/12	25
PCR (mg/dl)	16/22	72,7	5/22	25	5/12	14,7	2/12	16,6
AST/TGO (U/l)	11/22	50,0	13/22	59,1	7/12	58,3	6/12	50
ALT/TGP (U/l)	12/22	54,5	10/22	45,5	6/12	50,0	5/12	41,7
DHL (U/l)	14/22	63,4	3/22	13,6	6/12	50,0	1/12	8,3
Inversão albumina/globulina	11/22	50,0	4/22	18,2	3/12	25,0	2/12	16,6

*n/N = número de observações / número de amostras avaliadas

IV.2. ESTUDO PROSPECTIVO

IV.2.1. Características Gerais da População do Estudo

Foram incluídos 19 pacientes com LV no período de março a outubro de 2007 sendo 15 (78,9 %) incluídos como graves e tratados com derivados de anfotericina B. Em relação à procedência, 8 (42,1 %) eram de Palmas e 11 (57,9 %) de outros municípios. Os municípios de origem dos pacientes foram: Paraíso com 5 (26,3 %) casos, Porto Nacional com 2 (10,5 %), Pium, Wanderlândia, Miracema e Guaraí com 1 caso cada. Daqueles registrados em Palmas, 3 (15,7 %) eram provenientes do bairro Aurenly III, 2 (10,5 %) do Aurenly II (ambas da região Palmas Sul), 2 (10,5 %) do Plano Diretor Norte e 1 (5,3 %) do Plano Diretor Sul. Entre os casos graves, 6 (40,0 %) eram provenientes de Palmas e 60,0% de outros municípios.

O tempo de residência das famílias nos locais de proveniência variou entre 1 a 20 anos e a mediana foi 8 anos (IC 95%: 5,5 – 11,0 anos). Dos 19 pacientes, 10 (52,6%) eram do sexo feminino e 9 (47,4%) do sexo masculino. A mediana de idade foi 3 anos (IC 95%: 1,9 – 4,1 anos). Houve uma predominância da faixa etária de 1 a 4,11 anos, seguida das faixas de 5 a 10 anos e de 0,6 a 1,0 ano. Na faixa etária de 1 a 5 anos, houve uma distribuição semelhante entre os sexos. Entre 5 a 10 anos haviam 3 meninos e 1 menina e entre 0,6 a 1 ano haviam 3 meninas. A mediana de peso corporal foi 13.000 gramas (IC 95%: 11.861 – 16.675 g).

As características gerais dos pacientes do grupo anfotericina estão mostradas na tabela 8.

CARACTERÍSTICA	GRUPO ANFOTERICINA B		GRUPO TOTAL	
	n/N*	%	n/N*	%
Procedência				
Palmas	6/15	40,0	8/19	42,1
Outros**	9/15	60,0	11/19	57,9
Sexo				
Feminino	9/15	60,0	10/19	52,6
Masculino	6/15	40,0	9/19	47,4
Idade (anos)				
<0,6	-	-	-	-
0,6 a 1,0	3/15	20,0	3/19	15,8
<1,0 e > 5	10/15	66,7	12/19	63,2
5 a 10	2/15	13,3	4/19	21,0
Peso (g)mediana	12.900 (11.099 - 15.526)		13.000 (11,861 – 16.675)	

*n/N = n° casos / n° casos totais

** Outros = Outros Municípios

IV.2.2. Confirmação Diagnóstica

O método mais utilizado foi a Imunofluorescência Indireta (IFI) isoladamente em 9 (47,3 %) pacientes seguido da pesquisa direta de parasitos no aspirado de medula óssea em 6 (31,5%). Quatro (21%) casos foram confirmados com a Imunofluorescência Indireta (IFI) e o exame direto.

Para os pacientes com indicação para tratamento com anfotericina B (graves) a IFI foi positiva em 7 (46,7%) seguida pela pesquisa de parasitos em 5 (33,3%) pacientes e, 3 (20%) foram diagnosticados por IFI e pesquisa direta (tabela 9).

Tabela 9 - Método Diagnóstico Confirmatório de LV, março a outubro de 2007.

MÉTODO	GRUPO ANFOTERICINA B		GRUPO TOTAL	
	n / N*	%	n / N*	%
IFI	7/15	46,7	9/19	47,3
Exame Direto	5/15	33,3	6/19	31,5
IFI e Exame Direto	3/15	20,0	4/19	21,0

*n/N = n° de observações / n° amostras testadas

IV.2.3. Características Clínicas e Laboratoriais da População do Estudo

A febre e a palidez foram verificadas nos 19 pacientes (100%). A mediana da duração da febre foi 20 dias (IC 95%: 17,7 - 39,5 dias). A hepatomegalia e esplenomegalia foram encontradas no exame físico em 18 (94,7 %) crianças e epistaxe (10,5 %) e icterícia (10,5 %) em 2 crianças.

Em relação ao grau de nutrição, 9 (47,4%) pacientes foram classificados como desnutridos grau 1; 2 (10,5%) como grau 2 ; 7 (36,8%) eutróficos e 1 (5,3%) acima do peso ideal para a idade.

Todos os 15 (100%) pacientes graves apresentaram palidez e febre cuja duração variou entre 7 e 90 dias e mediana de 30 dias (IC 95%; 17,2 - 45,1). Quatorze (93,9%) pacientes apresentaram hepatoesplenomegalia, 5 (33,3%) cursaram com pelo menos 1 sinal de toxemia e 2 (13,3%) apresentaram distúrbios da coagulação e icterícia. Do ponto de vista nutricional, 7 (46,7%) pacientes foram classificados como desnutridos grau 1; 2 (13,3%) como desnutridos grau 2 e 6 (40%) como eutróficos (Tabela 10).

Tabela 10 – Características Clínicas dos Pacientes no Estudo Prospectivo

*n/N = n° casos / n° casos totais

CARACTERÍSTICA	GRUPO ANFOTERICINA B		GRUPO TOTAL	
	n / N*	%	n / N*	%
Febre	15/15	100,0	19/19	100,0
Palidez	15/15	100,0	19/19	100,0
Hepatomegalia	14/15	93,9	18/19	94,7
Esplenomegalia	14/15	93,9	18/19	94,7
Epistaxe	2/15	13,3	2/19	10,5
Icterícia	2/15	13,3	2/19	10,5
DPC grau 1	7/15	46,7	9/19	47,4
DPC grau 2	2/15	13,3	2/19	10,5
Eutrófico	6/15	40,0	7/19	36,8

Todos os pacientes apresentaram anemia. Quatorze (73,7 %) dos 19 pacientes apresentaram hemoglobina entre 7 e 11,9 g% e 5 (26,3 %) igual ou menor do que 7g% (Tabela 10). Os valores da hemoglobina variaram de 4,7 g% a 11,1 g%, com mediana de 8,1 g% (IC 95%: 7,1-8,8 g%). As distribuições foram semelhantes no grupo tratado com a anfotericina B.

Oito (42,1%) pacientes apresentaram leucopenia e 3 (15,8%) leucocitose. Os valores dos leucócitos variaram entre 2.500 e 12.800 células/mm³, e a mediana foi 5.500 células/mm³ (IC 95%: 4.778 – 7.626/ mm³). Os graves (40%) apresentaram a mesma distribuição de contagem de leucócitos em relação ao grupo total com mediana de 5.500 leucócitos/mm³ (IC 95%: 4.825 – 8.154/mm³).

A plaquetopenia foi observada em 6 (31,6%) pacientes. A mediana dos valores da plaquetometria foi 170.000 /mm³ ((IC 95%: 148.587 - 211.728/mm³). O grupo da anfotericina B apresentou a mesma distribuição, com mediana de 170.000 / mm (IC 95%:141.738 – 221.861/ mm³).

Onze (57,9%) pacientes apresentaram VHS elevada, com mediana de 53 mm/h (IC 95%: 35,1 – 67,9 mm/h) e 7 (46,7%) deles pertenciam ao grupo da anfotericina B.

Em relação à PCR, 12 (63,2 %), pacientes apresentaram aumento de seus valores. A mediana foi 8,6 mg/dl (IC 95%: 5,6 - 13,1mg/dl). O grupo anfotericina

contribuiu com 9 (60 %) desses pacientes e a mediana foi 7,8 mg/dl (IC 95%: 4,8 -14,1 mg/dl).

Quanto às provas de função hepática 13 (68,4%) apresentaram aumento da AST/TGO e 18 (94,7%) da ALT/TGP, 15 (78,9 %) da DHL, 13 (78,4%) com inversão da relação albumina e globulina. As distribuições foram semelhantes no grupo anfotericina B

Do grupo total, 3 (15,8 %) crianças estavam com elevação de bilirrubinas, 5 (26,3%) de fosfatase alcalina e 10 (52,6%) de Gama GT. Um (5,3%) paciente apresentou aumento da uréia, do potássio e do TTPA. O TAP estava aumentado em 3 (15,8%) pacientes.

Tabela 11 - Alterações dos Exames Laboratoriais à Admissão dos Pacientes do Estudo Prospectivo

EXAMES LABORATORIAIS	GRUPO ANFOTERICINA B		TOTAL	
	n/N*	%	n/N*	%
Hemoglobina (g%)				
≤7	4/15	26,7	5/19	26,3
7,1 -11,9	11/15	73,3	14/19	73,7
Leucócitos (/mm³)				
< 5.000	6/15	40,0	8/19	42,1
5000 - 10.000	6/15	40,0	8/19	42,1
>10.000	3/15	20,0	3/19	15,8
Plaquetas (/mm³)				
<150.000	5/15	33,3	6/19	31,6
≥150.000	10/15	66,7	13/19	68,4
VHS (mm/h) aumentada	7/15	46,7	11/19	57,9
PCR (mg/dl) aumentada	9/15	60,0	12/19	63,2
TGO (U/l) aumentada	10/15	66,7	13/19	68,4
TGP (U/l) aumentada	14/15	93,3	18/19	94,7
DHL (U/l) aumentada	11/15	73,3	15/19	78,9
Inversão albumina/globulina	10/15	66,7	13/19	68,4
Albumina (g/dl) diminuída	14/15	93,3	18/19	94,7
Globulina (g/dl) aumentada	14/15	93,3	18/19	94,7
Gama GT aumentada	6/15	40,0	10/19	52,6

*n/N = n° de observações / n° de pacientes avaliados

IV.2.4. Critérios para Definição do Risco para o Óbito

Dos 19 pacientes do estudo, 15 (78,9 %) apresentaram pelo menos 1 dos critérios para a gravidade e 4 (21,1%) pacientes foram considerados não graves.

IV.2.4.a. Infecções

O principal critério de gravidade encontrado nos 15 pacientes foi a infecção, com destaque para a pneumonia em 14 (93,4 %) pacientes, por vezes associada à outros focos infecciosos em uma mesma criança tais como: gastroenterite (6,7% - 1/15); septicemia (6,7% - 1/15) com evolução para o óbito; infecção do trato urinário (6,7% - 1/15); pós operatório recente de artrite séptica de quadril (6,7% - 1/15) com positividade da hemocultura para *S. aureus*; Hepatite A (6,7% - 1/15).

IV.2.4.b. Infecções associadas a condições não infecciosas

IV.2.4.b1. Ganglioneuroblastoma

A única criança que não apresentou pneumonia, foi a primeira criança a ser incluída no estudo apresentando quadro atípico de LV associada a ganglioneuroblastoma metastático, diagnosticado ao longo da internação para o tratamento da LV. A menor foi inicialmente avaliada e acompanhada pela Equipe de Enfermaria da Pediatria. As queixas iniciais resumiam-se em febre entre 37,5 e 38,5° C associada a dor lombar. Ao exame físico, apresentava palidez cutâneo-mucosa, discreto aumento ganglionar cervical esquerdo e pequena uma lesão nodular ulcerada em mucosa jugal D na orofaringe. Não havia hepatoesplenomegalia. A paciente já estava em uso de cefalexina, via oral (4 dias) com persistência da febre. Na história epidemiológica constava a visita ao sítio dos avós em Paraíso, há aproximadamente 30 dias e contato com vários animais. O município de Paraíso é considerado como de alta endemicidade para LV no estado. A responsável pela paciente trazia consigo um resultado de IFI para leishmânia com resultado indeterminado realizado em laboratório municipal 12 dias antes, e um resultado de tomografia computadorizada do pescoço com o seguinte laudo : “ *Agrupamento de imagens nodulares ao longo dos espaços do pescoço à E associado à linfonodos cervicais anteriores e posteriores ipsilateralmente. Considerar processo inflamatório/infeccioso. Com focos de degeneração cística, abscedada associada.*”

A criança foi internada e solicitada nova IFI com resultado 1/80. Pela apresentação atípica da doença, solicitou-se a avaliação da equipe de hematologia. O exame do aspirado de medula óssea confirmou a presença de *Leishmânias sp.*. Como a paciente estava clinicamente estável e até aquele momento sem alterações laboratoriais, foi iniciado, a princípio, Glucantime® e trocado o antibiótico para cefalotina endovenosa pela Equipe da Pediatria. Cinco dias depois, a paciente começou a queixar-se de dor para se alimentar e ao exame físico, a lesão nodular ulcerada em mucosa jugal D havia aumentado e a febre persistia 4 a 6 vezes ao dia variando entre 38 a 39,2°C; o hemograma revelou uma queda da Hb para 5,4 g% (7 dias antes apresentava Hb igual a 10,3 g%). A Equipe de Cirurgia Pediátrica já havia realizado a biópsia de material do linfonodo e da mucosa jugal para exame. Foi solicitada à equipe desta pesquisa que passasse a acompanhar a paciente e foi iniciada a Anfotericina B e a infusão de concentrado de hemácias. Dois dias depois foi liberado o laudo histopatológico confirmando o diagnóstico de ganglioneuroblastoma metastático e, em conjunto com a oncologista do Hospital do Câncer decidiu-se primeiramente realizar todo o tratamento para a LV, mantendo a paciente em isolamento de contato e respiratório, em uso de oxacilina e cefepime EV. A paciente passou a apresentar picos febris mais baixos e menos freqüentes. Posteriormente a febre somente se manifestou durante as infusões de anfotericina B. Após o término do tratamento, a paciente foi transferida para o Hospital do Câncer para o início do tratamento antineoplásico.

IV.2.4.b2. Cardiopatía Congênita

Uma terceira comorbidade presente no estudo foi cardiopatía congênita diagnosticada em uma criança durante a internação. Paciente de 3 anos com história de febre durante 60 dias antes da admissão, baço a 15 cm do BCE e fígado a 10 cm do BCD e com diagnóstico de LV confirmado por aspirado de medula óssea revelando a presença de parasitos. A Equipe do Pronto Socorro iniciou tratamento com Glucantime®. A criança permaneceu no PS por dois dias até que houvesse a liberação de uma vaga na enfermaria, onde foi reavaliada e constatado sopro holossistólico 1+/4 à ausculta cardíaca e pneumonia associada, confirmada por teleradiografia de tórax. A imagem radiológica mostrava um aumento de área cardíaca às custas de ventrículo esquerdo e discreto infiltrado pulmonar apical

direito. O Glucantime® foi suspenso até a avaliação cardiológica, realizada no mesmo dia. Foi realizado o ecocardiograma onde foi constatada a presença de canal arterial pérvio com discreta repercussão hemodinâmica. A menor foi tratada com desoxicolato de anfotericina B.

IV.2.4.b3. Hemofilia A

Uma criança do sexo masculino, 3 anos de idade, portador de hemofilia A com LV confirmada por IFI, apresentou pneumonia comprovada pelo Rx.. A febre havia iniciado 15 dias antes da admissão. À admissão, apresentava baço palpável a 6,5 cm do BCE e fígado palpável a 3,5 cm do BCD.

Foi tratado com anfotericina B com boa evolução.

IV.2.4.b4. Desnutrição Grave

Uma criança com DPC grave foi medicada durante 5 dias com antimoniato pela Equipe médica do Pronto Socorro de Pediatria antes de comunicar a sua existência à Equipe da Pesquisa. Ao ser reavaliada, foi incluída nos critérios de gravidade inclusive porque já se apresentava toxemiada (Escala de Yale = 20) devido à septicemia associada. Foi iniciado desoxicolato de anfotericina B, antibióticos e medidas de suporte – hemoderivados, adequação da hidratação venosa, oxigenioterapia enquanto aguardava a vaga na UTI Pediátrica – mas a paciente evoluiu com óbito no terceiro dia de uso da anfotericina B..

IV.2.4.c. Outros critérios de gravidade: _____

Além da presença da infecção, outros critérios auxiliaram a detectar o paciente em risco para o óbito: a toxemia e a anemia com hemoglobina igual ou abaixo de 7g% presentes em 5 (31,2%) pacientes respectivamente; distúrbio da coagulação em 3 (18,8%) pacientes e icterícia em 2 (12,5%) pacientes.

Considerando a proporção de pacientes com classificação de gravidade (Critérios do Manual de 2005) e a proporção de pacientes classificados nos critérios de identificação de risco para óbito (Critérios do Manual de 2007) haveria a inclusão

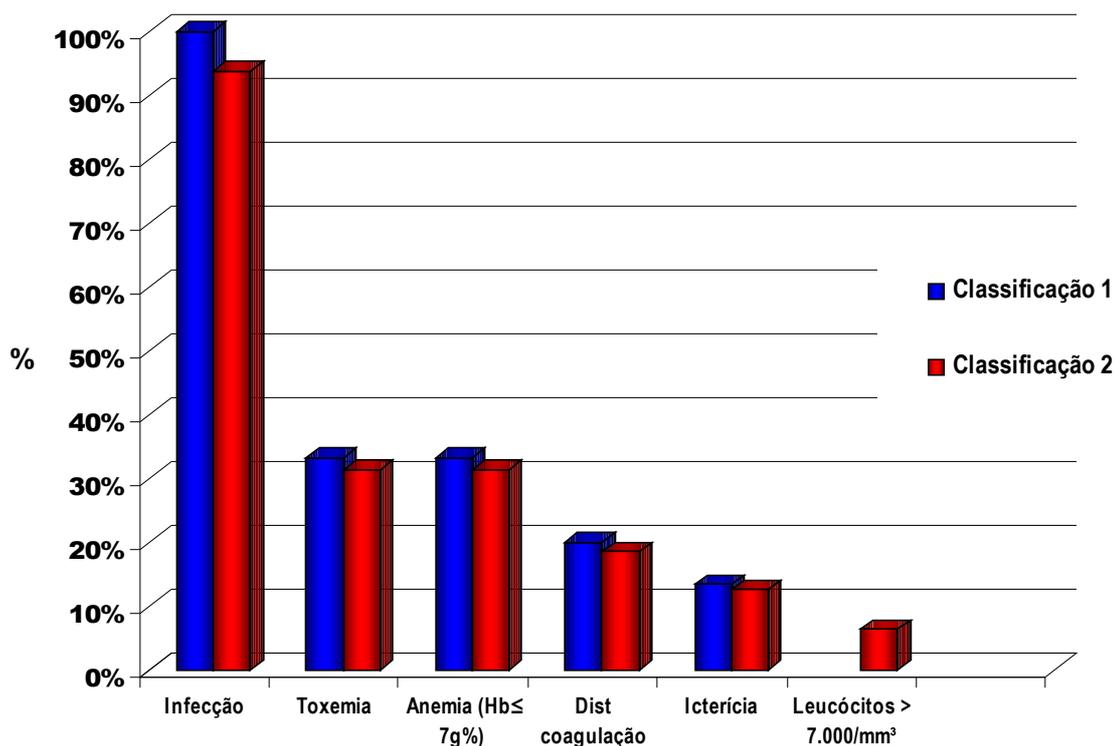
de 2 casos: um deles por apresentar somente a hemoglobina igual ou abaixo de 7 g % e o outro por apresentar contagem de leucócitos acima de 7.000/mm³ como critério isolado (Figura 13).

A tabela 12 mostra a distribuição dos critérios no grupo prospectivo (Anfotericina). Nove (60%) crianças apresentaram infecção como critério isolado, 2 (13,3%) apresentaram a associação de toxemia, infecção e distúrbio da coagulação e 2 (13,3%) com a associação de anemia (Hb ≤ 7g%), toxemia e infecção; 1 (6,7%) com anemia (Hb ≤ 7g%), toxemia e infecção; 1 (6,7%) com icterícia e distúrbio da coagulação , e 1 (6,7%) com anemia (Hb ≤ 7g%), toxemia e icterícia.

Tabela 12 - Distribuição dos Critérios Indicadores de Risco Para Óbito–Estudo Prospectivo

CRITÉRIOS	n/N*	%
Infecção	9/15	60,0
Toxemia+Infecção+Dist coagulação	2/15	13,3
Anemia (Hb ≤ 7g%) + Toxemia + Infecção	2/15	13,3
Infecção+Toxemia+Icterícia+ Dist coagulação+ Anemia (Hb ≤ 7g%)	1/15	6,7
Infecção+Anemia (Hb ≤ 7g%) + Icterícia	1/15	6,7

*n/N = n° de observações / n° de pacientes avaliados



Classificação 1 = Critérios para gravidade (Manual MS, 2005)

Classificação 2 = Critérios de identificação de risco para óbito (Manual MS, 2007)

Figura13 - Comparação da Proporção de Pacientes com Classificação de Gravidade e a Proporção de Pacientes classificados nos Critérios de Identificação de Risco para Óbito

IV.2.5. Tratamento Utilizado

Os dezenove pacientes (Grupo Total) foram tratados durante um período que variou entre 3 e 21 dias, com mediana de 14 dias. Quatro foram tratados com antimoníato de N-metilglucamina (Glucantime®) (Grupo Glucantime®) e 15 tratados com derivados de anfotericina B (Grupo anfotericina). Dessas 15 crianças, 12 iniciaram diretamente o tratamento com o desoxicolato e três haviam iniciado seu tratamento com o Glucantime® porém, durante a internação desenvolveram critérios para a gravidade, passando a serem tratadas com anfotericina B. Uma delas, após 14 dias de uso de desoxicolato de anfotericina B, necessitou utilizar a anfotericina B lipossomal para novo tratamento por apresentar inapetência e aumento do tamanho do fígado e do baço.

Doze (80%) dos 15 pacientes do Grupo anfotericina utilizaram hemoderivados, sendo que 11 (73,7%) receberam concentrado de hemácias e 1 (6,7%) necessitou de concentrado de hemácias associado a plasma fresco e concentrado de plaquetas.

Em relação ao uso de antibióticos, todos os pacientes tratados com derivados de anfotericina B (15/19) receberam terapia antibacteriana. Os fármacos mais utilizados foram ceftriaxona associado à oxacilina em 9 (47,4%) pacientes, cefalotina em 2 (10,5%) casos, ceftriaxona em 2 (10,5%), pacientes cefepime associado à oxacilina em 2 (10,5%) pacientes e ampicilina em 1 (5,3%) caso. O período mínimo de tratamento foi sete dias e o máximo de 26 dias, com mediana de 10 dias (IC 95%; 9,4-15,4 dias).

Os 4 pacientes que receberam o Glucantime® foram tratados durante 20 dias em regime de internação. Três pacientes receberam transfusão de concentrado de hemácias por apresentarem piora da palidez acompanhada de taquicardia fora de período febril, sopro pancardíaco associado à queda da hemoglobina a níveis abaixo do valor mais recente obtido em exames realizados no curso da internação. Um desses três pacientes estava com uma Hb equivalente a 6,9 g%. Pelos critérios de 2005, essa criança passaria a ser considerada como grave e o seu tratamento passaria a ser feito com a anfotericina B. Porém, após a transfusão do concentrado de hemácias, a criança evoluiu sem qualquer outra manifestação de gravidade associada e permaneceu com seu tratamento original com boa evolução.

Todos os tratados com Glucantime® apresentaram melhora e receberam alta sem utilizar antibioticoterapia.

IV.2.6. Resposta ao Tratamento com Anfotericina B

O tempo de internação dos 15 pacientes tratados com derivados de anfotericina, foi 7 a 56 dias, com mediana de 18 dias (IC 95%: 14,6 – 27,8 dias).

Quatorze (93,3%) crianças receberam alta. Uma (6,7%) delas foi transferida para o Hospital do Câncer, após o término do tratamento e 1 (6,7%) faleceu. Dois (13,3%) pacientes apresentaram falha precoce - a criança que veio a falecer e 1

paciente ao qual foi indicada a anfotericina B lipossomal para novo tratamento. Somente 2 pacientes alcançaram os critérios de cura.

Doze pacientes foram avaliados após 60 dias. Todos apresentaram melhora clínica à alta hospitalar. A resposta ao tratamento está representada na tabela 13.

A normalização de todos os exames laboratoriais foi obtida somente por 4 pacientes, sessenta dias após a alta, 2 graves e 2 não graves.

Tabela 13 – Desfechos até a Alta Hospitalar dos Pacientes Tratados com Anfotericina B

DESFECHO	GRUPO ANFOTERICINA	
	n/N*	%
Melhora clínica até a alta	14/15	93,3
Óbito	1/15	6,7
Falha	2/15	13,3
Cura aos 60 dias	2/15	13,3
Melhora clínica aos 60 dias após a alta	11/12**	91,6

**n/N = n° de observações / n° de pacientes avaliados

** Desses, 3 pacientes não foram avaliados por não terem o período de 60 dias, está incluída a criança que apresentou a falha e foi tratada com Lipossomal.

IV.2.7. Parâmetros Clínicos e Laboratoriais para Avaliação da Resposta Terapêutica aos Derivados da Anfotericina B

IV.2.7.a. Durante a Internação

A defervescência da febre ocorreu em 14 (93,4%) pacientes em um período correspondente a mediana de 4 dias. Treze (86,7%) pacientes apresentaram redução da hepatoesplenomegalia até a alta hospitalar com maior percentual de redução do fígado. A recuperação do estado geral de 14 (93,4%) pacientes ocorreu em uma mediana de 3 dias e ao longo da internação, 8 (57,1%) deles ganharam peso (Tabela14). Trinta dias após a alta 9/15 (60%) dos pacientes reduziram o tamanho do baço em pelo menos 80% do tamanho apresentado à admissão, passando a 12/12 (100 %) aos 60 dias.

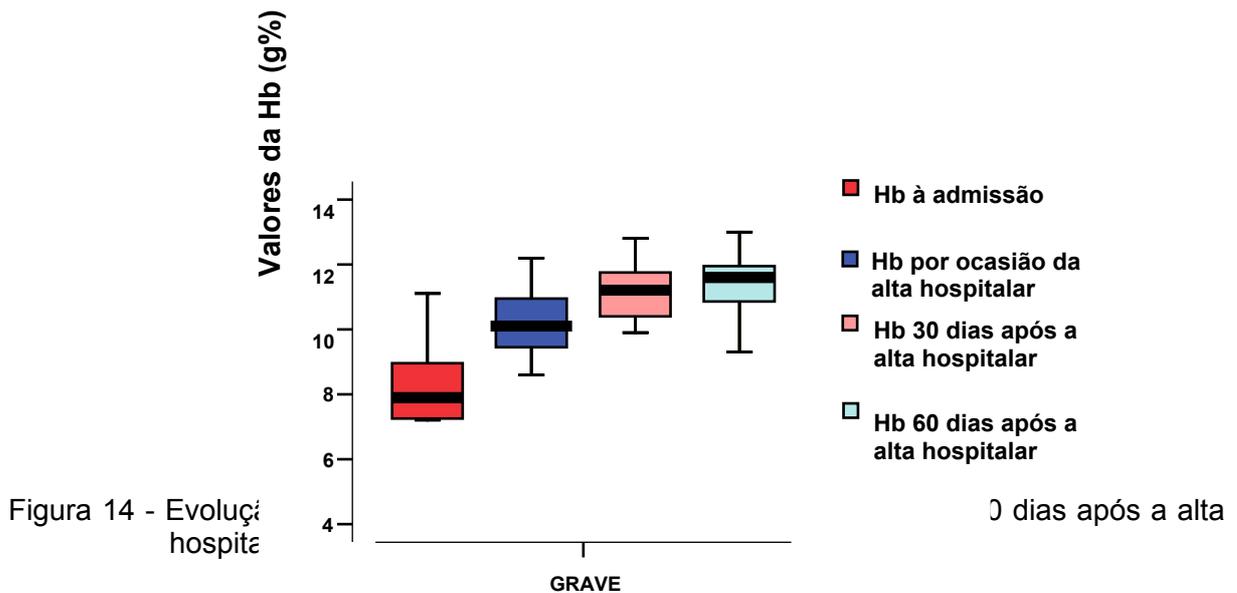
Tabela 14 - Parâmetros Clínicos e Laboratoriais Para Avaliação da Resposta Terapêutica aos Derivados da Anfotericina B por Ocasão da Alta Hospitalar

RESPOSTA AO TRATAMENTO	GRUPO ANFOTERICINA B		
	n/N*	%	MEDIANA/IC 95%
Período de Internação (em dias)	15/15	100,0	18 (14,6 – 27,8)
Período de defervescência da febre após o início do tratamento (em dias)	14/15	93,4	4,0 (2,0 – 7,9)
Percentual de redução do fígado até a alta	13/15	86,7	-
Percentual de redução do baço até a alta	13/15	86,7	-
Período para recuperação do estado geral após o início do tratamento (em dias)	14/15	93,4	3,0 (2,5 – 3,2)
Pacientes que ganharam peso até a alta	8/15	53,4	-

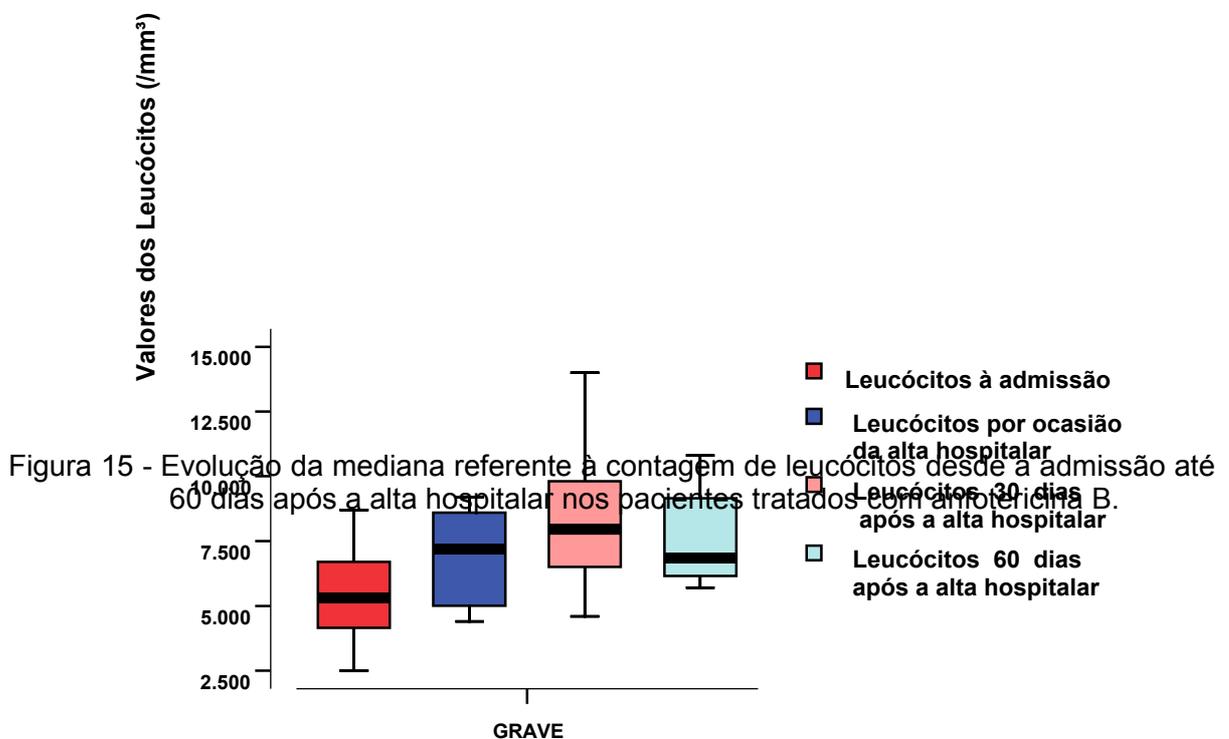
IV.2.7.b. Exames Laboratoriais na Ocasão da Alta, 30 e 60 Dias Após a Alta Hospitalar

A evolução dos resultados dos exames laboratoriais à admissão, à alta, aos 30 e 60 dias após a alta, estão expressos na tabela 15.

Comparando os resultados à alta aos obtidos à admissão, observa - se uma melhora dos níveis da hemoglobina e um aumento do número de pacientes no grupo com anemia moderada e 1 paciente atingiu o nível de Hb acima de 12g % à época da alta. Trinta dias após a alta, houve uma elevação da mediana da Hb dos 14 pacientes (de 9,8 para 11,1g%) e uma diminuição do percentual de pacientes com hemoglobina entre 7 e 12 g% (73,3 %) e simultâneo aumento do percentual de pacientes com hemoglobina acima de 12 g% (20 %). Aos 60 dias, 9 (75%) dos 12 pacientes acompanhados encontravam-se na faixa de anemia moderada a leve (Hb entre 7 e 11,9%). Não houve diferença significativa entre as medianas da hemoglobina.à admissão e à alta (Figura 14).



Em relação aos leucócitos, a proporção de pacientes com níveis abaixo de $5.000/\text{mm}^3$ foi decrescendo progressivamente (20% à alta e 6,7% aos 30 dias) enquanto os valores das medianas se estabilizavam acima de $5.000/\text{mm}^3$ (Tabela 15). As medianas observadas foram: 8.000 leucócitos/ mm^3 (IC 95%: $6.289 - 8.339 / \text{mm}^3$) à alta, 7.950 leucócitos/ mm^3 (IC 95%: $6.940 - 10.587 / \text{mm}^3$) aos 30 dias e 6.850 leucócitos/ mm^3 (IC 95%: $6.283 - 9.466 / \text{mm}^3$) aos 60 dias (Figura 15). Dois (13,3%) pacientes apresentaram leucócitos acima de $10.000/\text{mm}^3$ conseqüentes à presença de infecção de orofaringe e otite média aguda, surgidas após a alta e tratadas em ambulatório. Não houve diferença entre as medianas dos diferentes períodos. ($p=1,000$ na admissão; $p=0,582$ na alta; $p=0,509$ após 60 dias, teste das medianas)



A contagem de plaquetas à alta hospitalar encontrava-se em níveis normais e houve aumento progressivo de seus valores em todos os pacientes até 60 dias após a alta. As medianas foram; 290.000/mm³ (IC 95%: 230.451-331.682/mm³) à alta; 260.000/mm³ (IC 95%: 214.337- 337.662/mm³) aos 30 dias e 313.500 /mm³ (IC 95%: 240.448- 344.718/mm³) aos 60 dias após a alta.

No que se refere aos exames bioquímicos, no grupo de tratamento com a anfotericina B, observa-se que o intervalo referente à AST/TGO (38 e 50) é maior do que os da ALT/TGP (47 - 46 – 45 e 49) sugerindo que os níveis das duas enzimas não decrescem na mesma velocidade e não estão normais aos 60 dias. As medianas da ALT/TGP decrescem mais lentamente do que a da AST/TGO.

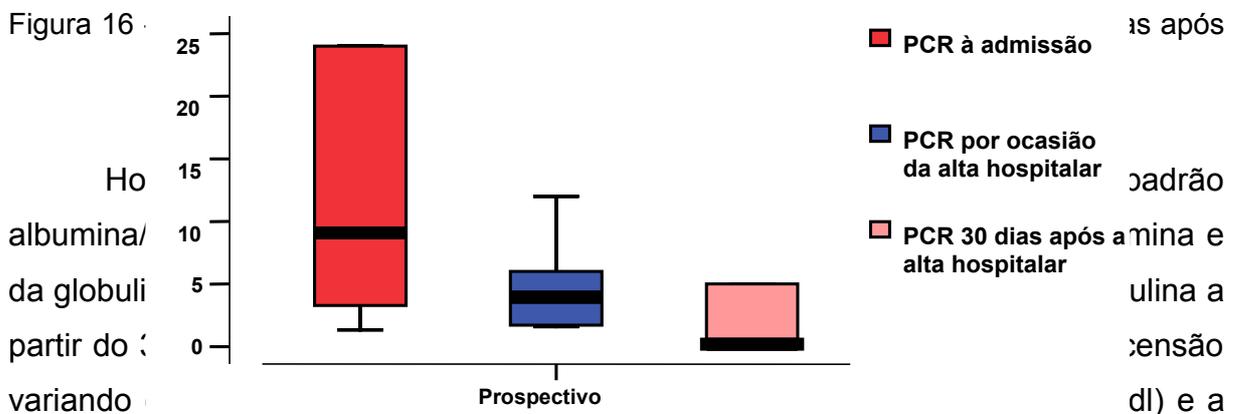
Os valores das medianas foram: para a AST/TGO à alta de 38,0 U/l (IC 95%: -1,3 -176,1 U/l) , de 47,5 U/l (IC 95%: 27,3 - 95,4 U/l) aos 30 dias e 42,0 U/l (IC 95%: 33,7 - 56,4 U/l) aos 60 dias após a alta. Para a ALT/TGP os valores foram: 49,0 U/l (IC 95%: 42,0 - 220,6 U/l) à alta, de 48,5 U/l (IC 95%: 24,0 - 115,0 U/l) aos 30 dias e 39,0 U/l (IC 95%: 31,0 - 55,0 U/l) aos 60 dias após a alta.

Comparando os resultados com os da DHL à admissão, verifica - se que 9 (60,0 %) pacientes apresentaram DHL elevada na alta com mediana de 258,5 U/l (IC 95%: 216,8 – 308,8 U/l). Valores elevados da DHL foram observados em 8 (53,3 %) pacientes em T30, com mediana de 250 U/l (IC 95%: 33,7 - 56,4 U/l). Em T60, somente 2 pacientes ainda apresentavam discreto aumento da DHL com mediana de 222,0 U/l (IC 95%: 200,0 – 233,3 U/l).

Os valores da PCR variaram entre 0,2 e 12 mg/dl com mediana de 3,0 mg/dl (IC 95%: 1,8 - 8,8 mg/dl). Os valores do VHS variaram entre 7 e 110 mm/h e mediana de 40 mm/h (IC 95%: 23,4 - 63,2 mm/h) (Figura 16). 

Valor da PCR (mg/dl)

Figura 16



albumina/ da globuli partir do : variando

Ho

is após

padrão

mina e

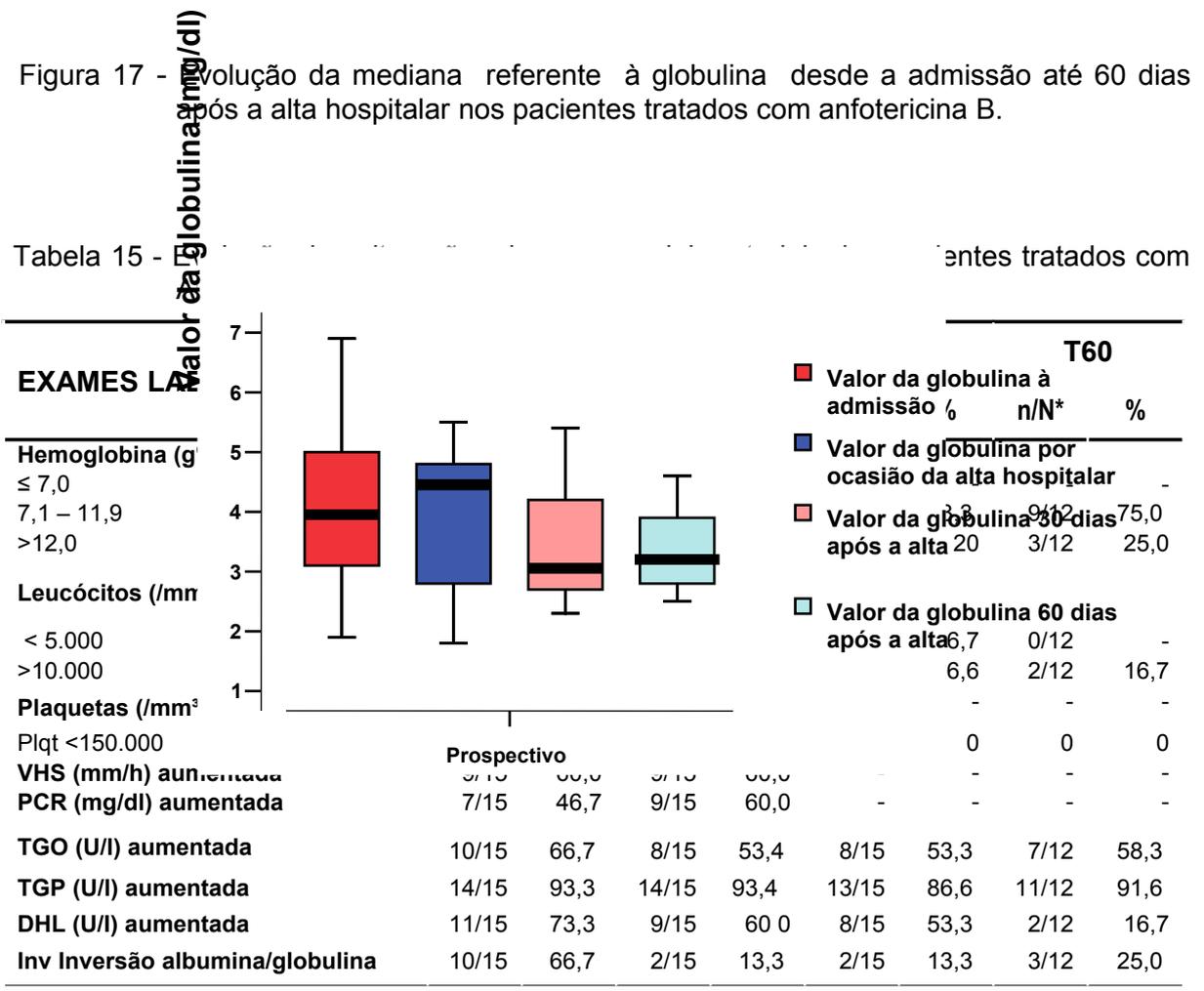
ulina a

ensão

dl) e a

globulina diminuiu, variando entre 1,8 e 5,5 g/dl com uma mediana de 3,3 g/dl (IC 95%: 2,9 – 4,0 g/dl) mostrando uma tendência à normalização da relação entre ambas. O valor da mediana da albumina foi 3,1 g/dl (IC 95%: 2,6 - 3,2 g/dl) e o da globulina de 3,5 g/dl (IC 95%: 2,9 - 4,3 g/dl (Tabela 15). Em T30 (13,3 %) os valores da albumina variaram entre 3,4 a 4 g/dl com mediana de 3,6 g/dl (IC 95%: 3,5 – 3,8) e da globulina entre 2,3 a 5,4 g/dl com mediana de 3,2 g/dl (IC 95%: 2,8 – 4,0). Sessenta dias após a alta (T60), os valores da albumina variaram entre 3,5 a 3,9 g/dl com mediana de 3,7 g/dl (IC 95%: 3,5 - 3,7) e da globulina entre 2,5 a 4,6 g/dl com mediana de 3,1 g/dl (IC 95%: 2,8 - 3,7) (Figura 17).

Figura 17 - Evolução da mediana referente à globulina desde a admissão até 60 dias após a alta hospitalar nos pacientes tratados com anfotericina B.



n/N* = número observações / número de amostras avaliadas

IV.2.8. Efeitos Adversos ao Uso de Derivados da Anfotericina

Dez (66,7 %) pacientes apresentaram efeitos adversos com o uso de derivados de anfotericina B. Nove pacientes (60%) apresentaram febre, 1 (6,7 %) apresentou aumento da creatinina sérica no curso da internação e outro (6,7 %) manifestou cianose durante a infusão do medicamento.

IV.2.9. Efeitos Adversos ao Uso de Glucantime

Um (6,7 %) pacientes apresentou no 9º dia de tratamento, ecocardiograma alterado e compatível com miocardiopatia dilatada do ventrículo esquerdo levando à suspensão do Glucantime® e início da anfotericina B, com normalização do ecocardiograma 6 meses após a alta.

IV.2.10. Avaliação da Função Renal nos Pacientes Tratados com Derivados de Anfotericina B

De 14 pacientes, 6 (40 %) apresentaram Taxa de Filtração Glomerular (TFG) diminuída e 1 (6,7 %) apresentou TFG aumentada (Tabela16). Os valores da TFG à admissão variaram entre 50,5 e 173 ml /min/ 1,73m² com mediana de 119,3 ml /min/ 1,73m². À alta, os valores da TFG e medianas aumentaram em relação à admissão com valores 137 mL /min/ 1,72 m². Quatro (26,7 %) pacientes tinham TFG diminuída e 5 (33,4%) estavam com a TFG aumentada. Trinta dias após a alta (T30), 5 pacientes (33,4 %) apresentavam TFG diminuída e 3 (20%) estavam com TFG aumentada. O valor da mediana TFG foi 137,1 ml /min/ 1,73m². Até 60 dias após a alta (T60), 7 (46,7 %) estavam com TFG diminuída e 2 (13,3 %) com TFG aumentada. A mediana da TFG foi 157,1 ml /min/ 1,73m².

Tabela 16 – Valores da TFG dos Pacientes Graves à Admissão, à Alta, 30 e 60 dias após a Alta

TFG PACIENTES GRAVES (ANFOTERICINA B)	ADMISSÃO		ALTA		30 DIAS		60 DIAS	
	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%
TFG								
NORMAL	7/14	46,7	5/14	33,4	6	40,0	3/11	20,0
AUMENTADA	1/14	6,7	4/14	26,7	5	33,4	7/11	46,7
DIMINUIDA	6/14	40,0	5/14	33,4	3	20,0	2/11	13,3
MEDIANA ml/min/1,73m ²)	119,3 (50,5- 173)		137 (78,3 - 247,5)		137,1 (67,3 – 244)		157,1 (88,6 - 258,5)	

n/N*= número observações /número de amostras avaliadas

IV.3. COMPARAÇÃO ENTRE O ESTUDO RETROSPECTIVO E PROSPECTIVO

IV.3.1. Características Gerais

Em relação à procedência, 72,7% dos pacientes tratados com Glucantime®, eram provenientes de Palmas e 60 % daqueles com derivados de anfotericina B vinham de outros municípios do estado. Nos dois grupos houve predominância do sexo feminino não havendo diferença entre os grupos. As crianças do grupo do Glucantime® apresentaram menor idade, entretanto não houve diferença entre os grupos. O peso corporal acompanhou a idade; no grupo Glucantime® a mediana foi menor do que no grupo da anfotericina B, havendo diferença entre os grupos ($p=0,04$) (Tabela 17).

Tabela 17 – Comparativo das Características Gerais entre os Estudos Retrospectivo e Prospectivo

CARACTERÍSTICA	GRUPO GLUCANTIME®		GRUPO ANFOTERICINA		p
	n/N	%	n/N	%	
Procedência (%)					
Palmas	16/22	72,7	6/15	40,0	0,02*
Outros***	6/22	27,2	9/15	60,0	
Sexo (%)					
Feminino	14/22	63,6	9/15	60,0	0,62*
Masculino	8/22	36,4	6/15	40,0	
Idade em anos (%)	1,1 (1, 3 - 3,4)		2,7 (1,5 - 3,8)		0,84**
> 0,6	2/22	(9,0)	-	-	
0,6 a 1,0	8/22	(36,3)	3/15	20,0	
<1,0 e > 5	8/22	(36,3)	10/15	66,7	
5 a 10	4/22	(18,2)	2/15	13,3	
Peso mediana em g (IC 95%)	9,2 (8,6 - 14,4)		12,9 (11,1 -15,5)		0,04**

* Teste Quiquadrado

**Teste da Mediana

*** Outros municípios

IV.3.2. Características Clínicas e Laboratoriais

A febre e a palidez foram as mais freqüentemente observadas nos pacientes dos dois grupos. A hepatomegalia e a esplenomegalia foram mais observadas nos pacientes tratados com anfotericina (93,9%). Não houve diferença entre os grupos em relação à hepatomegalia ($p=0,006$)

Em relação à duração da febre, a mediana do grupo Glucantime® foi menor do que o da anfotericina. Não houve diferença significativa em relação às características clínicas entre os grupos de tratamento.

IV.3.3. Exames Laboratoriais à Admissão

Em relação aos parâmetros hematológicos, observa-se que as medianas referentes à hemoglobina, aos leucócitos e às plaquetas foram menores no grupo dos pacientes tratados com o Glucantime®. Não houve diferença entre os grupos (Tabela 18). Os valores das medianas da PCR foram maiores no grupo do Glucantime®. Houve diferença entre os 2 grupos ($p= 0,001$).

A mediana da VHS embora sendo maior no grupo do Glucantime®, não apresentou diferença entre os grupos ($p=0,385$).

A relação albumina/globulina foi semelhante entre os grupos ($p= 0,740$ para a albumina e $p= 0,097$ para a globulina).

Tabela 18 - Comparação dos Exames Laboratoriais à Admissão entre os Pacientes Tratados com Glucantime e Anfotericina B

	GLUCANTIME®	ANFOTERICINA B	<i>p</i>
Hb (g%)	7,1 (6,3 - 7,9)	7,7 (6,8 - 8,8)	0,924
Lct (/mm ³)	4.450 (3.896 - 5.768)	5.500 (4.825 - 8.154)	0,475
Plqt (/mm ³)	155.000 (111.015 - 213.784)	170.000 (141.738 - 221.861)	0,475
PCR (mg/dl)	48,0 (32,1 - 93,9)	7,8 (4,8 - 14,1)	0,001
VHS (mm/h)	67,5 (52,1 - 89,6)	60,0 (24,8 - 82,0)	0,385
Albumina (g/dl)	2,8 (2,5 - 3,2)	2,6 (2,3 - 3,4)	0,740
Globulina (g/dl)	3,0 (2,2 - 4,4)	3,9 (3,1 - 5,0)	0,097

IV.3.4. Resposta ao Tratamento até a Alta Hospitalar

IV3.4.a. Parâmetros Clínicos e Laboratoriais de Melhora até A Alta

Os parâmetros clínicos comparáveis estão mostrados na tabela 19, não mostrando diferença entre os grupos.

Não houve diferença entre os grupos para o percentual de redução do fígado ($p= 0,056$) e para o do baço ($p= 0,562$).

Tabela 19 – Comparação dos Parâmetros Clínicos de Melhora entre os Grupos de Tratamento.

PARÂMETROS	Grupo Glucantime®		Grupo Anfotericina B		p
	n/N	%	n/N	%	
% defervescência da febre após o início do tratamento	15/22	68,1	14/15	93,4	0,813
Percentual de redução do fígado até a alta	4/22	18,2	13/15	86,7	0,56
Percentual de redução do baço até a alta	4/22	18,2	13/15	86,7	0,562

Os exames laboratoriais realizados por ocasião da alta (Tabela 20) mostram pelas respectivas medianas, a melhora dos níveis de hemoglobina, dos leucócitos e plaquetas em relação à admissão, porém não houve diferença entre os dois grupos de tratamento. Em relação à PCR e à VHS, as medianas à alta foram maiores no grupo do Glucantime®, sem significância estatística.

No que se refere às transaminases, a mediana da AST/TGO foi significativamente menor no grupo da anfotericina B ($p= 0,044$).

A inversão da relação albumina/ globulina ainda foi observada à alta dos pacientes tratados com anfotericina B. Não houve diferenças entre os valores das medianas da albumina e da globulina entre os grupos de tratamento.

Tabela 20 - Comparação das Medianas dos Exames por ocasião da Alta entre os Grupos Glucantime® e anfotericina B

	GLUCANTIME	ANFOTERICINA B	<i>p</i>
Hb (g%)	9,8 (8,8 - 10,3)	9,8 (9,2 -10,5)	0,747
Lct (/mm³)	8.000 (6.208 - 8.170)	8.000 (6.289 – 8.339)	0,164
Plqt (/mm³)	220. 000 (181.602 - 324.661)	290.000 (230.451 - 331.682)	0,747
PCR (mg/dl)	7,0 (4,7 - 14,1)	3,0 (1,8 - 8,8)	0,466
VHS (mm/h)	61,0 (-3,3 - 11,7)	40,0 (23,4 – 63,2)	1,000
AST/TGO (U/l)	62,0 (46,9 - 90,3)	38,0 (-1,3 - 176,1)	0,044
ALT/TGP (U/l)	41,5 (33,1 - 118,6)	49,0 (4,2 – 220,6)	1,000
DHL(U/l)	248,0 (218 - 358,9)	258,0 (216,8 - 302,8)	1,000
Albumina (g/dl)	3,6 (2,6 - 4,2)	3,0 (2,6 - 3,2)	0,692
Globulina (g/dl)	2,5 (1,6 - 4,3)	3,5 (2,9 - 4,3)	0,428

A proporção de pacientes que apresentaram melhora até a alta foram semelhantes entre os grupos, bem como os pacientes que evoluíram para o óbito (Tabela 21).

Tabela 21 – Desfechos do Tratamento entre os Grupos.

DESFECHO	GRUPO GLUCANTIME®		GRUPO ANFOTERICINA B	
	n/N	%	n/N	%
Melhora até a alta	21/22	95,5	14/15	93,3
Óbito	1/22	4,8	1/15	6,7

V. DISCUSSÃO

V.1. ANÁLISE CRÍTICA DA PROPOSTA DO ESTUDO

O desafio do estudo consistiu em avaliar em condições operacionais a identificação de prováveis riscos associados a formas clínicas graves e a orientação de uso de medicação leishmanicida, com intuito de diminuir os desfechos desfavoráveis – principalmente a letalidade.

Devido à alta letalidade por LV no Brasil, o Ministério da Saúde decidiu atuar apontando como opção o tratamento com a anfotericina B.

Foi elaborado um estudo descritivo retrospectivo do tipo série de casos associado a uma coorte descritiva prospectiva. Considerando o desenho proposto, houveram limitações inerentes ao próprio estudo, permitindo somente uma análise descritiva, e devido ao pequeno número da amostra, não foi possível realizar uma análise exploratória para identificação de prováveis fatores associados ao risco.

O estudo retrospectivo, baseado em dados secundários (prontuários), teve como fator limitante a insuficiência dos dados existentes. A organização de cenário de pesquisa clínica foi comprometida pela falta de uma equipe exclusiva de rotina na enfermaria, de um protocolo uniformizando as condutas clínicas e de um serviço de laboratório com qualidade técnica adequada para as boas práticas.

No estudo prospectivo as limitações se referiram ao pequeno número da amostra estudada e às restrições para a coleta do material de aspirado da medula óssea e realização do diagnóstico parasitológico em todos os pacientes causadas pela inviabilidade de se liberar parte da carga horária de um profissional para tal fim. Houve também a limitação da coleta imposta por condições inerentes ao paciente, como no caso da hemofilia. Outra limitação ocorrida na fase de acompanhamento ambulatorial foi o atraso do retorno de três pacientes a tempo do término do estudo.

A vantagem do estudo prospectivo, foi a construção do cenário de pesquisa baseando seu delineamento nas diretrizes do Manual de LV Grave do Ministério da Saúde de 2005 adaptadas à população pediátrica, adequando-o à realidade do Serviço de Pediatria e integrando-o à rotina da Equipe de Enfermagem do pronto

socorro e da enfermagem de pediatria através da elaboração de um protocolo específico de funcionamento e rotina clínica. Houve também a elaboração de um segundo protocolo organizando o fluxo de acompanhamento ambulatorial dos pacientes após a alta, integrando as equipes de Enfermagem, Radiologia, Laboratório, Serviço Social, Arquivo e Recepção. Essa conduta possibilitou uma maior uniformização na coleta dos dados.

V.2. CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE E DETECÇÃO DE CRITÉRIOS DE RISCO PARA ÓBITO

A importância da identificação dos fatores associados ao óbito no primeiro atendimento ao paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV, reside nas ações a serem iniciadas em relação à profilaxia ou ao tratamento das possíveis complicações, com conseqüente diminuição da letalidade, permitindo ao médico decidir onde o acompanhamento e o tratamento poderão ser realizados, e definir os exames a serem solicitados.

Em nossa casuística, 64,7% dos pacientes tratados com Glucantime® e 78,9 % dos pacientes tratados com anfotericina B apresentaram pelo menos um dos critérios de risco para o óbito. O principal critério encontrado nos pacientes dos 2 estudos foi a infecção destacando-se a pneumonia, presente em 68,1 % no grupo tratado com o antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®) e 93,4 % no tratado com a anfotericina B. Estudos realizados referem o alto percentual de quadros infecciosos destacando a pneumonia como a principal infecção associada à LV (CAMPOS JR,1995 (37,3%), LITO & cols, 2002 (40 %); REY & cols, 2005 (24%); TANIR & cols, 2006 (43,7%). Além da pneumonia, outras infecções estiveram associadas à LV: gastroenterite, infecção de gânglio cervical, sepsis (CAMPOS JR,1996 (2,7%), TANIR & cols, 2006 (71%), infecção do trato urinário (TANIR & cols, 2006 (14,2%), otite média aguda e infecção não especificada com 1 caso cada no grupo de tratamento com Glucantime® e gastroenterite, septicemia, infecção do trato urinário, artrite séptica de quadril, hepatite A no grupo de tratamento com anfotericina B. A varicela surgiu em uma paciente no 14º dia de tratamento no grupo do Glucantime® do estudo prospectivo. As medidas de isolamento foram

providenciadas e a medicação foi mantida com boa evolução. Ainda no grupo de tratamento com a anfotericina, as infecções surgiram associadas a outras condições não infecciosas como ganglioneuroblastoma, cardiopatia congênita e hemofilia A. Não foram encontrados casos relacionados em literatura.

Outros critérios para a gravidade estiveram associados à LV no grupo de tratamento com Glucantime®: hemoglobina igual ou abaixo de 7g % em 11 pacientes, distúrbio da coagulação em 3, desnutrição grave e idade abaixo de 6 meses em 2 pacientes. No grupo de tratamento com a anfotericina, houve a associação de: anemia com hemoglobina igual ou abaixo de 7g% em 5 pacientes, distúrbio da coagulação em 3 e icterícia em 2. A toxemia foi observada em 6 pacientes em cada um dos 2 grupos.

Caso considerássemos os critérios de 2007, para a identificação de pacientes com risco para óbito, incluiríamos 2 pacientes pelo critério isolado de apresentar a hemoglobina igual ou abaixo de 7 g% e 3 por apresentar nível de leucócitos acima de 7.000/mm³ no grupo de tratamento da anfotericina B. Estes casos não apresentaram qualquer outro fator de gravidade e foram tratados com o Glucantime® com evolução satisfatória.

Hemofilia A

Não foi encontrada referência na literatura sobre a associação de hemofilia e LV gerando a seguinte dúvida: caso a criança não apresentasse quadro infeccioso, poderia ser considerada como caso grave somente por apresentar hemofilia A?

A hemofilia A é uma doença hemorrágica de herança autossômica recessiva ligada ao cromossomo X causada pela deficiência da atividade coagulante do fator VIII e acomete 1 em cada 10.000 meninos. A deficiência do fator VIII lentifica a ativação do fator X, retardando a produção do coágulo de fibrina. Se associarmos a este quadro o fato de que na LV pode ocorrer alterações da hemostasia provocadas por vários fatores referidos em literatura, tais como a disfunção hepática decorrente da própria infecção, e hipovitaminose K (MARCONDES, 2003) auxiliando no déficit de fatores dependentes dessa vitamina (V,VII,IX e X), poderíamos pensar em considerar a hemofilia como uma comorbidade que pode aumentar o risco para o óbito.

V.3. A ALTA PROPORÇÃO DE GRAVES

Alguns estudos referem diferentes proporções de pacientes que apresentavam pelo menos um critério para a gravidade: LITO & cols (2002), com 60% e REY & cols. 2005, com 47%. A alta proporção de pacientes graves de nossa casuística (73,5% no estudo retrospectivo e 78,9% no prospectivo) relaciona-se com as características da população e com o fato dessa ser referenciada de outras unidades de saúde para tratamento.

No estudo retrospectivo, 71,4% dos pacientes com critérios para a gravidade procediam de Palmas e no prospectivo houve uma inversão: 60% procediam de outros municípios. Essa inversão de proporções pode ter relação com a criação de novas equipes de saúde da família no município de Palmas capacitadas a reconhecer e tratar precocemente a doença e, nos outros municípios, estar relacionada a demora ao acesso do paciente ao serviço de saúde devido às longas distâncias a serem percorridas até as unidades de assistência ou à falta do profissional capacitado para reconhecer precocemente a doença.

Em Palmas, as áreas mais envolvidas no estudo retrospectivo foram os bairros da área Palmas Sul – área reconhecida de risco de transmissão.

V.4. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E CLÍNICAS

A faixa etária mais atingida nos 2 estudos foi entre 1,01 a 4,11 anos. No estudo retrospectivo, a mediana da idade dos pacientes foi menor [1,04 anos (IC 95%:1,3 – 3,4)] do que a do prospectivo [2,7anos (IC 95%;1,5 – 3,8)] devido ao maior número de pacientes entre 0,6 a 1 ano. Essa relação é compatível com a literatura (MINODIER, P & cols, 2000; REY & cols, 2005).

As medianas dos pesos nos 2 estudos acompanharam a variação das medianas das respectivas idades. O número de desnutridos foi maior no estudo retrospectivo. O prévio estado nutricional do paciente é considerado de grande relevância para a eclosão e o desfecho da LV (REY e cols, 2005) pois na

desnutrição (DPC) também ocorre deficiência da imunidade celular com conseqüente diminuição da fagocitose, ativação dos componentes do complemento, principalmente do C3 e a produção de interleucinas 1 e 2, comprometendo cada vez mais a resposta para a resolução da LV (BALLESTER, 2002). A forma crônica é atualmente a forma mais comum de apresentação da DPC e é expressada pelo déficit de altura para a idade (MONTE,C; 2000) devendo ser lembrada tanto quanto os quadros graves na admissão da criança com LV.

Em relação ao sexo, houve predominância das meninas nos casos graves dos 2 estudos, compatíveis com os dados encontrados por MINODIER & cols (2000) e não compatíveis com REY & cols (2005).

Em relação às características clínicas dos pacientes, a febre foi o sintoma mais frequentemente encontrado (95,5% no grupo da anfotericina B e 100% no grupo do Glucantime®) e a palidez o sinal mais frequentemente encontrado (100% no grupo da anfotericina B e 77,3% no grupo do Glucantime®). A alta frequência de apresentação de febre e palidez encontrada nos pacientes do estudo encontrado são semelhantes aos dados encontrados em outros estudos; REY & cols, (2005) (96% /86%); OMRAM, F., (2000); MINODIER & cols (2005) (100%/81%); KAFETZIS & MALTEZOU, 2003) (85%/77%).

A duração da febre pré- admissão variou entre 1 e 120 dias, com mediana de 15 dias (IC 95%;12,0-43,7) no grupo de tratamento com Glucantime® e 90 dias e mediana de 30 dias no grupo de tratamento da Anfotericina B. Na literatura esse período variou entre 4 a 12 meses (TANIR & cols, 2006); entre 2 a 8 semanas (LITO & cols , 2002) e 7 a 9 semanas (REY, 2005).

A hepatoesplenomegalia foi menos freqüente descrita no grupo tratado com Glucantime® (54,5% para a hepatomegalia e 66,2% para a esplenomegalia) do que no grupo tratado com a anfotericina B (93,9% para a hepatomegalia e a esplenomegalia, respectivamente). Esses valores mais baixos no grupo do Glucantime®, deve-se às anotações insuficientes nos prontuários. A literatura mostra no entanto, uma predominância da esplenomegalia sobre a hepatomegalia (GRECH & cols, 2000; MINODIER & cols, 2000; KAFETZIS & cols, 2002 e 2003; MINODIER & cols, 2005; REY & cols , 2005).

Houve pouca diferença entre os percentuais de toxemia entre os 2 grupos (27,3%/33,3%).

V.5. RESPOSTA AO TRATAMENTO AO GLUCANTIME VS ANFOTERICINA

A mediana do período de tratamento dos pacientes do grupo do Glucantime® (13,5 dias) foi menor em relação ao do grupo da Anfotericina B (18 dias) pois os pacientes desse grupo só recebiam alta após o término de todo o tratamento, diferentemente do grupo anterior. Diferentemente de nossa casuística, a mediana do período de internação registrada por REY e cols, 2005, foi de 5 dias.

Em relação ao período de defervescência da febre após o início do tratamento, de Werneck e cols (2003) referem períodos menores de 1 semana, compatíveis com nossos dados: mediana de 5 dias para o grupo do Glucantime® e de 4 dias para o grupo da Anfotericina B, não havendo diferença entre os 2 grupos.

A mediana de redução do fígado e do baço até a alta foram menores no grupo tratado com o Glucantime® (50 % e 56,2% respectivamente) em comparação ao grupo tratado com a Anfotericina B (88,8% e 62,5% respectivamente) provavelmente devido à insuficiência de anotações nos prontuários dos pacientes do grupo do Glucantime®. Werneck e cols, 2003 referem um período para a diminuição do fígado e do baço de 2 semanas mas não há referência do percentual esperado para a redução nesse período.

V.6. EXAMES LABORATORIAIS

À admissão, os valores das medianas da plaquetometria e da leucometria foram mais baixos no grupo de pacientes tratados com Glucantime® (estudo retrospectivo). Além de o número da amostra ser maior nesse grupo de tratamento, a faixa etária das crianças incluídas é mais baixa do que a do grupo da anfotericina B. REY & cols (2005) referem maior frequência de plaquetopenia associada a hemorragias nas crianças abaixo de 1 ano. À alta, houve aumento dos valores das medianas nos 2 grupos.

As medianas das transaminases à admissão foram mais baixas no grupo de pacientes tratados com Glucantime® devido ao menor número de resultados descritos em proporção ao tamanho da amostra. À alta, observou-se uma diminuição das medianas das transaminases no grupo tratado com a anfotericina B e um aumento das medianas no grupo tratado com Glucantime®. Esse aumento pode estar relacionado com o maior pico de concentração de Glucantime® nos tecidos (em torno de 12 dias) (VERONESI, 2005) com maior risco de toxicidade hepática.

Em relação às medianas da VHS e da PCR à admissão, foram encontrados valores mais baixos no grupo tratado com anfotericina B devido ao maior rigor no prazo de coleta nesse grupo - logo à admissão - o mesmo não ocorria no grupo do Glucantime® - a coleta era realizada quando o paciente apresentasse algum sinal ou sintoma de infecção.

As medianas do PCR foram elevadas nos 2 grupos de tratamento, porém à alta, a diminuição do valor da mediana é mais destacada no grupo da Anfotericina B, provavelmente devido ao tempo decorrido até a alta ser maior do que o do grupo do Glucantime® permitindo uma melhor observação dos resultados.

V.7. CRITÉRIOS DE CURA

Os critérios de cura do Ministério da Saúde são baseados na recuperação clínica do paciente (desaparecimento da febre, retorno do apetite, melhora do estado geral, ganho ponderal, redução do volume do baço e do fígado) e dos parâmetros hematológicos, das transaminases e proteínas séricas). e na permanência dessa estabilidade durante doze meses. Atualmente, esse período passou a ser de 6 meses (MS, 2007).

Em nosso estudo, os critérios de cura até os 60 dias abrangem os mesmos do MS, desde que ocorridos até os 60 dias após o término do tratamento. Em nossa casuística, do total de pacientes, 4 alcançaram todos os critérios – inclusive a normalização da ALT/TGP e da Hb até 60 dias após a alta (T60), sendo que 2 pacientes eram do grupo de tratamento do Glucantime® e 2 do grupo da anfotericina B.

V.8. ÓBITOS

Duas pacientes faleceram. A paciente de 2006 chegou ao PS em 15/04/06 muito desidratada, e com extremidades frias. Havia a associação de DPC grave. O diagnóstico foi realizado por IFI, resgatado após a morte. Permaneceu 4 dias no PS, sem relato no prontuário do tratamento realizado. Desenvolveu quadro de gemência e hipoatividade. Ocorreu parada cárdiorrespiratória não revertida com as manobras de reanimação em 19/04/06.

A paciente de 2007 foi admitida dia 15/05/07 com uma Hb igual a 7,0 g% e evoluiu para 5,8 g% 9 dias depois. O diagnóstico foi feito por aspirado de material da medula óssea dia 21/05/07 mas, só foi iniciado o tratamento com Glucantime® dia 24/05/07 quando foi percebido o resultado do exame no prontuário. Até então, a criança era avaliada pelo médico plantonista na emergência enquanto aguardava vaga para a internação na enfermaria. No final da tarde do dia 25/05, a criança foi para a enfermaria e dia 26/05 foi avaliada pela equipe da mesma, constatado piora do quadro, com hemograma com desvio à esquerda, plaquetopenia e evolução radiológica compatível com SARA. Foi trocado o esquema de tratamento para anfotericina B, trocado o esquema de antibióticos (da associação de ampicilina e amicacina para oxacilina e ceftriaxona), reajustada a hidratação venosa, realizada a infusão de concentrado de hemácias, instalada a ventilação mecânica e indicada a transferência para a UTI pediátrica. A paciente faleceu no final da tarde de 26/05/07.

As duas pacientes tinham em comum: sexo feminino, idade abaixo de 2 anos de idade, apresentarem diarreia à admissão, hipoatividade, febre e desconforto respiratório, tosse produtiva. Ambas permaneceram na emergência, sendo avaliadas pela equipe do PS e, uma delas com referência de uso de Glucantime®. Os casos são compatíveis com as causas de óbito descritas por REY & cols (2005) – (74 %) por causas infecciosas: septicemia e pneumonia.

V.9. RESPOSTA DO GRUPO TRATADO COM ANFOTERICINA ATÉ 60 DIAS APÓS A ALTA

Sessenta dias após a alta, 12 (80%) dos 15 pacientes compareceram à avaliação ambulatorial e 3 não haviam completado o prazo de 60 dias para o retorno. Dez (83,4%) desses pacientes apresentaram completa redução do fígado e do baço e todos apresentaram ganho de peso e altura.

A normalização de todos os exames laboratoriais foi obtida somente por 2 pacientes sessenta dias após a alta. Em nosso estudo, a demora na normalização dos níveis da hemoglobina e das transaminases, particularmente a ALT/TGP foram os responsáveis por esses resultados. A ALT/TGP é considerada um marcador bastante específico de dano ao parênquima hepático, por ser uma enzima intracelular de localização exclusivamente citoplasmática ocorrendo em maior quantidade no fígado. O retorno aos seus níveis de normalidade é mais lento do que a AST/TGO (XAVIER, R., 2005). A demora na recuperação da Hb pode estar relacionada às condições que cada família teve em proporcionar mudanças de hábitos alimentares tornando-os mais saudáveis levando a recuperação nutricional.

V.10. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL NOS PACIENTES TRATADOS COM DERIVADOS DE ANFOTERICINA B

À admissão, 8 (57,1 %) dos 14 pacientes apresentavam alteração da taxa de filtração glomerular (TFG) e nenhum deles apresentava alguma outra patologia que pudesse afetá-la. Na alta, 10 (71,4%) pacientes apresentavam TFG alterada e 60 dias após a alta, 8 (54,1%) apresentavam alteração (ANEXO 10). Essas alterações podem representar as alterações renais ocorridas devido a própria LV. Estudos realizados por SALGADO FILHO & cols, (2003) concluíram que o envolvimento renal na LV contribui para a gravidade da doença e que ocorre uma glomerulonefrite proliferativa e nefrite intersticial levando a distúrbios da função renal, causando albuminúria e hematuria. Esse mesmo estudo referencia os estudos de Brito & cols sobre os aspectos histopatológicos do rim de 3 pacientes com LV, o qual evidenciou à microscopia ótica, espessamento fibrilar, proliferação celular, e uma leve expansão mesangial, não encontrando alterações de membrana basal. A imunofluorescência

revelou IgG e C3 nos três casos e IgM em dois casos, na forma de depósitos localizados principalmente em área mesangial.

Na casuística de Salgado Filho, houve elevação da IgG em 100% dos casos e níveis de uréia e creatinina séricas dentro dos padrões de normalidade. A proteinúria, a hematúria e a leucocitúria foram as alterações mais encontradas no exame de urina tipo I. Em estudo experimental, (CAMPOS-NETO & cols, 1987) foram observadas alterações histopatológicas nas 3 primeiras semanas de infecção e a IgG é detectada na urina em torno do 21º dia de infecção. Em nossa casuística não foram observadas alterações nos exames tipo I realizados.

V.11. O MOMENTO DA MUDANÇA

Em nossa casuística, observamos que embora a população apresentasse características diferentes, não houve diferença na resposta ao tratamento entre os grupos.

A elaboração dos critérios para óbito e das diretrizes orientando o tratamento dos pacientes com LV grave pelo MS, foi um marco extremamente importante no manejo desses pacientes. Norteia as indicações do uso do Glucantime® e da anfotericina B no tratamento desses pacientes. Mas, estarão os diversos Serviços de Saúde adequados para aplicá-lo? Estarão as equipes médicas devidamente instruídas e prontas para ponderar o momento de aplicá-las?

Durante a realização desse estudo, observamos que os critérios são abrangentes e devemos considerar a necessidade de racionalizá-los para a sua adequada aplicação clínica a fim de não “pecarmos por excessos ou por faltas”.

Observamos que 3 pacientes com hemoglobina abaixo de 7g% e 2 com leucócitos acima de 7.000/mm³, exclusivamente, sem outras comorbidades, foram tratados com Glucantime® e medidas de suporte pertinentes, com êxito no desfecho final. Uma das pacientes desenvolveu varicela durante seu tratamento e o Glucantime® foi mantido, com a diferença de se ter optado pelo esquema de 30 dias de tratamento, também obtendo êxito. No total, foram 6 crianças em que se evitou a utilização de uma droga com potencial nefrotóxico (anfotericina B) e que também foi

poupada para utilização quando necessária em outra oportunidade. Diante desses casos, questionamos se pelo menos esses 2 critérios (hemoglobina abaixo de 7g% e leucócitos acima de 7.000/mm³, isoladamente) para serem aplicados como risco para o óbito não poderiam ser condicionados à existência de outra comorbidade associada. Analisando os óbitos, percebemos o outro lado da moeda, quando 2 pacientes com presença de critérios para a utilização de anfotericina B desde a admissão, não foram tratadas segundo as diretrizes do Manual de LV Grave de 2005, faleceram.

Observamos que talvez por ser uma droga usada com pouca frequência na maioria dos serviços de saúde do país, e com vários efeitos adversos, alguns profissionais ainda tenham receio de utilizar a anfotericina B. Na prática diária, observa-se uma certa resistência à sua utilização pelos seus efeitos tóxicos. A anfotericina B para ser utilizada, necessita da monitorização da creatinina do paciente, o paciente estar com hidratação adequada, enfim necessita da mesma cautela quando são utilizados aminoglicosídeos, por exemplo. É uma droga como tantas outras porém, não devemos “banalizá-la” e sim resgatar o devido respeito às outras drogas de nosso uso cotidiano – e uma delas trata-se do próprio Glucantime®. Em nossa casuística, um caso evoluiu no 9º dia de tratamento com alteração da ausculta cardíaca, grande aumento dos níveis da fosfatase alcalina (1520 U/I), aumento da DHL (802 U/L) e das transaminases (AST/TGO = 243 U/I e ALT/TGP= 207 U/I), aumento da área cardíaca ao Raio X e alteração do ecocardiograma compatível com “leve grau de miocardiopatia dilatada”. Quatro dias após a troca para anfotericina B, os níveis da fosfatase alcalina, DHL e transaminases caíram para a metade (791 U/I ; 437 U/I; 98 U/I e 99 U/I respectivamente). É muito comum o paciente receber alta para acompanhamento ambulatorial após o período de defervescência da febre, o que ocorre antes do 9º dia de tratamento e é de conhecimento de todo profissional de saúde as dificuldades existentes nas Unidades de Saúde – uma demanda de pacientes buscando atendimento muito maior do que a capacidade da Equipe das Unidades de atendê-las. Certamente esse paciente não passaria por uma avaliação diária em ambulatório antes da administração do medicamento. No caso apresentado, quais seriam as conseqüências para esse paciente com a persistência do tratamento

ambulatorial com o Glucantime®? O atual sistema de acompanhamento ambulatorial é adequado para os pacientes com LV?

Avaliando os pontos apresentados, podemos avaliar a importância da organização dos serviços de saúde no tratamento e no desfecho da doença. A adaptação das diretrizes constantes no Manual de tratamento da LV Grave aos moldes do funcionamento do HRDR trouxe melhorias no relacionamento médico-paciente, no relacionamento com os pais os quais passam a conhecer a rotina do tratamento e participam dela – muitos já esperavam o dia estipulado para a realização dos exames de controle e ajudavam a preparar as crianças para a coleta, entendiam a importância da pesagem diária em jejum, da anotação do volume urinário diário e, apesar do cansaço imposto pelo período de internação, nenhum deles solicitou alta antes do término do tratamento. À alta, os pais já sabiam o dia e a hora do retorno das crianças ao Ambulatório de Egressos do Hospital – mesmo os pacientes provenientes de outros municípios que, com o auxílio da Equipe da Assistência Social, conseguiam assegurar junto aos seus municípios de origem o transporte de ida e volta nos períodos estipulados.

O relacionamento da Equipe Médica com a Equipe de Enfermagem melhorou. A segurança de seguir um protocolo previamente estipulado e adaptado para a própria rotina de trabalho, trazia tranquilidade à Equipe – e principalmente pelo fato da Equipe médica atuante nos casos de LV “falar a mesma língua”, ou seja as condutas eram realizadas de comum acordo, a partir da discussão de caso a caso. A padronização da evolução e a organização do prontuário facilitam a pesquisa de informações não só durante a internação do paciente como após a alta acelerando o encerramento do caso.

O acompanhamento ambulatorial é imprescindível após a alta. Observamos que somente 2 pacientes tratados em cada grupo conseguiram alcançar os critérios de cura clínica com 60 dias. O paciente com miocardiopatia obteve a normalização do ecocardiograma 6 meses após a alta. A criança que necessitou reinternar e iniciar novo tratamento com a anfotericina B Lipossomal, obteve a total redução do baço 6 meses após o término do tratamento. Nossos pacientes não são encaminhados à rede municipal, e sim acompanhados dentro do Hospital, com o agendamento prévio das consultas e dos exames de controle periódicos.

Uma proposta para desafogar o setor de internação seria o de criar uma Unidade de Hospital Dia para a continuidade do tratamento com o acompanhamento médico diário com a disponibilidade do acompanhamento ambulatorial. Os pacientes sem critérios de risco para óbito tão logo apresentassem melhora poderiam ter alta condicionada à esta modalidade de tratamento. Obviamente, para esse esquema ser implantado envolve investimento em espaço físico, preparação de Equipe Médica e de Enfermagem e o principal: assegurar a vinda diária dos pacientes ao Hospital. Os pacientes de outros municípios podem permanecer nas casas de apoio até o término do tratamento. O custo desse investimento deve ser avaliado a longo prazo, associado ao fato de se ter a segurança do acompanhamento adequado.

A capacitação periódica da Equipe Médica sobre as diretrizes é importante para o controle da LV. Mas, não podemos colocar a responsabilidade única de um determinado desfecho sobre esta ou aquela droga. É importante que aliada ao conhecimento adquirido, haja a capacidade do discernimento da recomendação quanto ao tratamento. Nenhuma diretriz descrita até hoje consegue anular a importância do acompanhamento do paciente dia a dia à beira do leito, a percepção das alterações mais sutis e que aliada ao bom senso e ao conhecimento clínico do médico podem conduzir o tratamento para a melhora clínica do paciente.

VI. CONCLUSÕES

Podemos concluir que:

VI.1.Em relação às características clínicas e epidemiológicas:

Quanto à procedência, 72,7% dos pacientes tratados com Glucantime®, eram provenientes de Palmas e 60 % dos pacientes tratados com a anfotericina B vinham de outros municípios do estado.

Nos dois grupos houve predominância do sexo feminino não havendo diferença entre os grupos de tratamento.

Não houve diferença entre os grupos no que se refere à faixa etária

Houve diferença significativa entre os grupos de tratamento em relação ao peso.

A febre e a palidez foram as características mais frequentemente observados nos pacientes dos dois grupos.

A hepatomegalia e a esplenomegalia foram mais observadas nos pacientes tratados com anfotericina e houve diferença entre os grupos em relação à hepatomegalia, mas não em relação à esplenomegalia.

Embora a duração da febre no grupo de tratamento com o Glucantime® tenha sido menor do que o da anfotericina B, não houve diferença entre os grupos.

VI.2.Em relação aos critérios de risco para o óbito:

Entre os 2 grupos de tratamento, 64,7% dos pacientes tratados com Glucantime® e 78,9 % dos tratados com anfotericina B apresentaram pelo menos 1 critério de risco para óbito.

O principal critério encontrado nos dos 2 grupos de tratamento foi a infecção, destacando-se a pneumonia em 68,1 % no grupo tratado com Glucantime® e em 93,4 % no grupo da anfotericina B.

Outros critérios auxiliaram na classificação do paciente em risco para o óbito: a toxemia (28,6% no grupo do Glucantime® e 31,2% no grupo da anfotericina), a idade abaixo de 0,6 anos (9,5% no grupo do Glucantime®), a anemia com hemoglobina igual ou abaixo de 7g% (50,0% no grupo do Glucantime® e 33% no grupo da anfotericina), distúrbio da coagulação (13,7% no grupo do Glucantime® e 18,8% no grupo da anfotericina), icterícia (12,5% no grupo da anfotericina).

VI.3. Proporção de formas graves de LV segundo os critérios estabelecidos pelo MS (MS, 2005; MS, 2007).

Considerando os critérios de 2005, mais 1 criança seria incluída pelo critério isolado de apresentar a hemoglobina igual ou abaixo de 7 g%. Ao considerar os de 2007, 2 pacientes seriam incluídos pelo mesmo critério e 3 por apresentar nível de leucócitos acima de 7.000/mm³ no grupo de tratamento da Anfotericina B. Estes casos não apresentaram qualquer outro fator de gravidade e foram tratados com o Glucantime® com evolução satisfatória.

VI.4. Proporção de melhora clínica, cura precoce, efeitos adversos, falha precoce e óbito de acordo com o tratamento realizado:

A proporção de melhora e óbito até a alta foram semelhantes entres os grupos, contrariando as conclusões dos estudos de Santos & cols (2002) no qual considerou-se haver maior probabilidade de óbito e risco de resposta insatisfatória em crianças com o uso de antimonial pentavalente. Não houve como comparar as proporções de cura precoce, falha precoce e efeitos adversos entre os dois estudos por não haver informações descritas nos prontuários ou acompanhamento ambulatorial posterior dos pacientes do estudo retrospectivo.

De um modo geral, conclui-se que não houve diferença nos desfechos nos diferentes grupos de tratamento e que mesmo com as limitações do estudo, sugere-se que não há a necessidade de se utilizar a anfotericina para todos os casos classificados nos critérios de risco para óbito. Serão necessários estudos mais

direcionados na racionalização dos critérios de risco para o óbito e justificar a utilização de drogas leishmanicidas mais potentes.

Sugere-se também que a organização dos serviços de assistência e a adaptação das diretrizes para o tratamento do paciente com LV grave de acordo com a realidade de cada um aliada à atualização dos profissionais de saúde pode ser um grande auxílio no manejo do paciente.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J.E.; Leishmaniose visceral no Brasil. **Revista Médica da Universidade Federal do Ceará**; 1978, número 129, pp. 17-18.

BACELLAR , O.; CARVALHO, E. ; Immunopathogenesis of Visceral Leishmaniasis; **Gazeta Médica da Bahia**; Jan-Jun, 2005, Volume 75, número 1, p. 24-34.

BALLESTER, D.; ESCOBAR, A.; GRISI, S.; Diarréia persistente: revisão dos principais aspectos fisiopatogênicos, fatores de risco e implicações terapêuticas; **Pediatria São Paulo**; 2002; Volume 24, números 3 e 4, pp.112-121.

CALDAS, A.J.M.; COSTA, J.M.L.; SILVA, A.A.M.; VINHAS, V.; BARRAL, A.; Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in north-east Brazil; **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**; 2002, número 96, pp.21-28.

CAMPOS JR, D.; Validade da prova terapêutica no diagnóstico e tratamento do Calazar na criança; **Jornal de Pediatria**, 1995; Volume 71, número 5, pp, 266-269.

CAMPOS. Jr D.; Características do calazar na criança: Estudo de 75 casos.; **Jornal de Pediatria**; Rio de Janeiro, 1995; número 71, pp. 261-265.

CAMPOS NETO, A; SARTORI, A; OLIVEIRA, A.V; ROQUE BARREIRA, C; ROSSI, A; Immune complex glomerulonephritis in experimental kala-azar; **Parasite Immunology** ; ABSTRACT; 1987, Volume 9, número 1, pp. 93 -103.

DESJEUX, P.: The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide; **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 2001, número 95, pp. 239 - 243.

Dimitris, A.; Kafetzis, H.; Maltezou, C.; Visceral leishmaniasis in paediatrics; **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 2002, Volume 35, número 6; pp.629-633.

GARCES, J.M.; TOMAS, S.; RUBIES-PRAT, J.; GIMENO, J.L.; DROBNIC, L.; Bacterial infection as a presenting manifestation of visceral leishmaniasis; **Infectious Diseases**; 1990, número 12, pp. 518–519.

GARCIA. J.P ,P.C.R.;**Medicina Intensiva em Pediatria**; Editora Revinter; 2005, pp. 906-907.

GONTIJO, C.; MELO, M.; Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas; **Revista Brasileira de Epidemiologia**; 2004, Volume 7, número 3, pp. 338-349.

GRECH, V.; MIZZI, J.; MANGION, M.; VELLA, C.; Visceral leishmaniasis in Malta - an 18 year paediatric, population based study; **Archives of Diseases in Childhood**; 2000, número 82, pp. 381–385.

GUERREIRO, J; RIBEIRO. S.; CARVALHO; D.M., BADARÓ, R.; ROCHA, H; Infecção bacteriana em pacientes portadores de leishmaniose visceral; **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**; Rio de Janeiro; 1985; número 80, pp. 447- 452.

KAFETZIS D.A; An Overview of Paediatric Leishmaniasis; **Journal of Postgraduate Medicine**; Jan-March, 2003, Volume 49, número 1, pp. 31-38.

KAFETZIS, D. A.; MALTEZOU, H. C.; Visceral leishmaniasis in paediatrics [Paediatric and neonatal infections]; **Current Opinion in Infectious Diseases** ; 2002, Volume 15, número 3, pp. 289-294.

LITO, G.; DAVACHI, F.; SULCEBE, G.; BREG, H.; BASHA, M.: Pediatric visceral leishmaniasis in Albânia; **International Journal of Infectious Diseases**; 2002, Vol 6, número 1, pp.66-68.

LAGARDÈRE, B.; CHEVALLIER, B.; CHERIET, R.; Le kala azar; **Annales de Pédiatrie**; 1992, número 39, pp. 159.

MALTEZOU, H.C.; SIAFAS, C., MAYRIKOU, M.; Visceral leishmaniasis during childhood in southern Greece.; **Clinical Infectious Diseases**; 2000; número 31; pp.1139-1143.

Manual de Tratamento da Leishmaniose Visceral Grave; Série A. Normas e Manuais Técnicos Brasília – DF, Ministério da Saúde – Junho / 2005.

MARCONDES; **Pediatria Básica**; Editora Atheneu, 2003, pp.386-390.

MEYERHOFF. A.; U.S. Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis; **Clinical Infectious Diseases**; 1999, Volume 28, número1, pp.49 - 51.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Vigilância Epidemiológica; **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**; Série A. Normas e Manuais Técnicos; Brasília – DF; 2005

MINODIER, P. I.; FARAUT-GAMBARELLI, F.; PIARROUX, R. ; GIRE, C. I.; GAMIÉ, J.M.I.; DUMON, H.; Traitement de la leishmaniose viscérale infantile; **Archives Pédiatrie**, 1999; número 6, pp. 59-66.

Murray, H. W. (2000); Treatment of visceral leishmaniasis (kala-azar): a decade of progress and future approaches. **International Journal of Infectious Diseases** 4, 158–77.

MINODIER, P.; GARNIER, J.M; La leishmaniose viscérale infantile en Provence; **Archives Pédiatrie** , 2000; volume 7, Suplemento 3; pp. 572-577.

MONTE, C.; Desnutrição: um desafio secular à nutrição infantil; **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro ,2000; Volume 76 ; Suplemento 3; pp. S285-S297:

MURAHOVSKI, J.;**Pediatria Diagnóstico+Tratamento**: Ed. Sarvier,1987, pp.66-69.

MURAHOVSKI, J.;**Pediatria Urgências+Emergências**; Ed. Sarvier, 2005, 48-49.

Nascimento, A.: **Estudo da História e Geografia do Tocantins**, 2005

OMRAM, F.; GAGER,P.; OSKAM, L; Leishmaniasis in the Sudan: a literature review with emphasis on clinical aspects; **Tropical Medicine and International Health**; 2000, volume 5, número 8, pp. 553 - 562.

PASTORINO, A.C.; Leishmaniose visceral na infância: apresentação de 27 casos; **Jornal de Pediatria**; 1988, número 1, pp.181-185.

PIVA, J.P.; GARCIA, P.C.R.; **Medicina Intensiva em Pediatria**; Editora Revinter; 2005, pp. 906-907

QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica; **Jornal de Pediatria** (Rio de Janeiro); mar./abr. 2004, v.80, número 2 , pp. 124-127.

REY, L.C.; REY, C.V. MARTINS; H.B. RIBEIRO; LIMA, A. A.M.; American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area; **Jornal de Pediatria** (Rio de Janeiro); 2005, Volume 81, número 1, pp. 73-78.

SALGADO, C. M.; CARVALHAES , J. T. A. ; Hipertensão arterial na infância; **Jornal de Pediatria**; 2003, Volume 79, Suplemento 1, S115–24.

SALGADO FILHO, N.; FERREIRA, T. M.; COSTA, J.; Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose visceral (calazar); **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, 2003, Volume 36, número 2, pp. 217-221.

SANTOS, M. A.; MARQUES, R. C.; FARIAS, C. A.; VASCONCELOS, D. M.; Predictors of an unsatisfactory response to pentavalent antimony in the treatment of American visceral leishmaniasis; **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 2002, volume 35. número 6, pp. 629-633

SESAU - Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Tocantins, 2005.

SUNDAR, S.; RAI, M.; Advances in the treatment of leishmaniasis.; **Current Opinion Infectious Diseases**; 2002, número 15, pp.593–598.

TAKETOMO,C.; HODDING,J.; **Pediatric Dosage Handbook**, 6 th Edition , pg 67
TANIR, G.; OZKAN, T.; DAGLAR,E.; Pediatric visceral Leishmaniasis in Turkey; **Pediatrics International**; 2006, número 48, pp.66-69.

TAVARES, W.; **Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico**; Editora Atheneu, 2006; capítulo 29; pp. 494-495.

TORRES, D.; FILHO, B.; Visceral Leishmaniasis in Brazil: Revisiting paradigms of epidemiology and control; **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** ; May-June, 2006, Volume 48, número 3, pp. 151- 156.

VIEIRA, J.B.F.; SIMPLÍCIO, A.C.R.; MONTEIRO, P.S.; A letalidade por leishmaniose visceral no Brasil; **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 2002; número 35: pp. 322

GRECH,V, MIZZI,J. MANGION,M. VELLA.C Visceral leishmaniasis in Malta—an 18 year paediatric, population based study; **Archives Diseases in Childhood**, 2000; número 82; pp. 381–385.

VERONESI, **Tratado de Infectologia**; 2005; Editora Atheneu; Volume 2 ; capítulo 97; pp1590.

WERNECK, G.L.; BA TISTA, M.S.A.; GOMES, J.R.B.; COSTA, D.L; COSTA, C.H.N.; Prognostic Factors for death from Visceral Leishmaniasis in Terezina, Brazil; **Infection**; 2003, Volume 31, número 3, pp. 174-177.

Xavier, R.: Albuquerque , G.; Barros,E; **Laboratório na Prática Clínica**; Editora Artmed, 2005, pp. 150-152.

YOUNG, T.E.; MANGUM,B.; **Neofax 2006** ; Ed. Atheneu, 2006, pp.10.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA 1: DADOS CLÍNICOS , LABORATORIAIS E DE IMAGENS INTERNAÇÃO

FICHA Nº: _____
_____/_____/_____

DATA DA COLETA DE DADOS:

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Nº Prontuário: _____ Sexo: M F Data de nascimento: ____/____/____

Local de Nascimento: _____ UF _____ Idade: _____

Residência atual: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ UF: _____

Tempo de residência: _____ Data da internação: ____/____/____ Data alta: ____/____/____

II. CLÍNICA À ADMISSÃO

SINAIS	Sim	Não	Início	Duração dos sints	Observações
Febre					
Icterícia					
Vômito					
Hemorragias					
Edema generalizado					
Sinais de toxemia:					
•letargia					
•má perfusão					
•cianose					
•taquicardia					
•bradicardia					
•hipoventilação					
•hiperventilação					
• instabil.hemod					
Palidez					
Hepatomegalia					
Esplenomegalia					
Pêso na Internação					
Comorbidades					

Dados Coletados por: _____

III. EVOLUÇÃO CLÍNICA DURANTE A INTERNAÇÃO - Droga utilizada: Anfotericina B Dose: _____ Lote N°: _____; Glucantime Dose: _____ Lote N°: _____

PER. INTERN.	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D 10	D 11	D 12	D 13	D 14	D 15	D 16	D 17	D 18	D 19	D 20	D 21	D 22	D 23	D 24	D 25	D 26	D 27	D 28	D 29	D 30
DATA																														
Início drg																														
Febre																														
Icterícia																														
Hemorrag																														
Edema generalizado																														
Sin. toxemia																														
•letargia																														
•má perfus																														
•cianose																														
•taquicardia																														
•bradicard																														
•hipoventil																														
•hiperventil																														
•alt. consc																														
•inst.hemod																														
Palidez																														
Hepatomeg																														
Esplenom																														
ATBCS																														
Conc Hems																														
Outros																														
HMDV*																														
Efs. Advers																														

Antibiótico: _____ Dose: _____ Indicação: _____

Tp coag (até 15 mm)									
Tp sangr (3-8 mmm)									
ELETRÓLITOS									
Na (135-145 mEq/L)									
K (3,5 -5,0 mEq/L)									
Ca (8,6 – 10,5 mg/dl)									
Mg (1,9 -2,5 mg/dl)									
SOROLOGIAS									
Sorologia p/ LV	DATA		DATA		Sorologia p/	DATA		DATA	
Pesquisa p/ Malária	DATA		DATA		Sorologia p/	DATA		DATA	
Sorologia p/	DATA		DATA		Sorologia p/	DATA		DATA	
Sorologia p/	DATA		DATA		Sorologia p/	DATA		DATA	
URINA									
DATA	ADMIS								
Flora bact									
Leucócitos									
Hemácias									
Nitrito									
Proteínas									
Glicose									
Corp. Cetônicos									
Urobilinogên.									
Bilirrubina									
Hemoglobina									
CULTURAS									
	DATA			DATA			DATA		
Hemocultura	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Microorganismo									
Sensibilidade									
Urocultura	DATA			DATA			DATA		
Microorganismo									
Sensibilidade									
_____	DATA			DATA			DATA		
Microorganismo									
Sensibilidade									

Nome: _____ Prontuário N^o: _____
 FICHA N^o: _____ Data da Coleta de Dados: ___/___/___ Coletados por: _____
 LAUDOS - INTERNAÇÃO

V. EXAMES DE IMAGEM - INTERNAÇÃO		
A. RADIOLOGIA		
EX. RADIOLÓGICO	REALIZADO EM	LAUDO
1		
2		
3		
4		
B. ULTRA-SONOGRAFIA		
ÁREA EXAMINADA	REALIZADO EM	LAUDO
1		
2		
C. TOMOGRAFIA		
ÁREA EXAMINADA	REALIZADO EM	LAUDO

VI. ECG		
DATA	REALIZADO POR	LAUDO
VII. MIELOGRAMA - INTERNAÇÃO.		
DATA	REALIZADO POR	LAUDO
VIII. DIAGNÓSTICO MOLECULAR (PCR)		
DATA	REALIZADO POR	LAUDO
IX. DADOS DE ALTA		
DATA DA ALTA	PESO DA ALTA	MEDICAÇÕES DA ALTA

FICHA 2: ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

FICHA Nº: _____ _____/_____/_____	DATA DA COLETA DE DADOS:
---	---------------------------------

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Nº Prontuário: _____ Sexo: M F Data de nascimento: ____/____/____

Local de Nascimento: _____ UF _____ Idade: _____

Residência atual: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ UF: _____

Tempo de residência: _____ Data da internação: ____/____/____ Data alta: ____/____/____

II. EVOLUÇÃO

Exame Clínico	ALTA INT	D ₁₅	D ₃₀	D ₆₀	3ºm	4ºm	5ºm	6ºm	8ºm	10ºm	12ºm
Tam do Baço											
Peso											
Ausc Cardíaca											
Ausc Pulmonar											

DATA DA CONSULTA PESO E	EVOLUÇÃO E CONDUTA
--	---------------------------

ALTURA	

DATA DA
CONSULTA
PESO E
ALTURA

Microorganismo			
Sensibilidade			
Urocultura	DATA	DATA	DATA
Microorganismo			
Sensibilidade			
_____	DATA	DATA	DATA
Microorganismo			
Sensibilidade			

Nome: _____

FICHA Nº: _____ Data da Coleta de Dados: ___/___/___ Coletados por: _____

LAUDOS - AMBULATÓRIO

EXAMES DE IMAGEM - AMBULATÓRIO		
A. RADIOLOGIA		
EX. RADIOLÓGICO	REALIZADO EM	LAUDO
1		
2		
3		
4		
B. ULTRA-SONOGRAFIA		
ÁREA EXAMINADA	REALIZADO EM	LAUDO
1		
2		
C. TOMOGRAFIA		
ÁREA EXAMINADA	REALIZADO EM	LAUDO
D. ECOCARDIOGRAMA		
REALIZADO POR	REALIZADO EM	LAUDO

--

DADOS DE ALTA AMBULATORIAL		
DATA DA ALTA	PESO DA ALTA	MEDICAÇÕES DA ALTA

ANEXO 2

PROTOCOLO DE CONDUTAS NA ENFERMARIA PEDIÁTRICA DE LEISHMANIOSE VISCERAL DO HRDR

1. PERÍODO PRÉ-ADMISSSIONAL:

1.1- Após completar-se a internação do paciente no Pronto-socorro (PS), a (o) auxiliar de enfermagem do PS deverá contactar com a Enfermaria de Pediatria solicitando a vaga.

1.2- Havendo a vaga, deverá ser preparado o leito segundo as normas de rotina do HRDR e a (o) auxiliar da Pediatria deverá comunicar ao PS quando a criança poderá ser admitida na pediatria.

2. ADMISSÃO À ENFERMARIA:

2.1- Recepção do Paciente:

2.1.1- O paciente só será admitido na Enfermaria acompanhado por um adulto acima de 18 anos responsável pelo mesmo.

2.1.2- O paciente deverá ser conduzido à Enfermaria de Pediatria pela (o) auxiliar de Enfermagem do PS levando sua papeleta de internação , constando na seqüência:

- ♦ Boletim de atendimento do PS
- ♦ Guia de Internação
- ♦ Evolução
- ♦ Prescrição
- ♦ Folha de Pareceres (se houver)
- ♦ Solicitação de Exames ou os resultados dos mesmos

2.1.3- O paciente será acompanhado pelo seu responsável, que levará os pertences do menor:

- ♦ Toalhas de banho e rosto
- ♦ Escova de dentes
- ♦ Sabonete
- ♦ Shampoo
- ♦ Roupa íntima (cuecas ou calcinhas)
- ♦ Roupas para uso diário na Enfermaria (caso não haja as do próprio Hospital)
- ♦ Pente/Escova de cabelos

2.1.4- Os mesmos pertences constantes no item 2.1.3 serão admitidos para o acompanhante.

2.1.5- O acompanhante e o paciente não poderão trazer alimento de qualquer espécie, pois o Hospital fornecerá a alimentação de acordo com a prescrição médica. Casos especiais deverão ter a autorização médica e do serviço de nutrição por escrito em 2 vias, a qual uma ficará no prontuário do paciente e a outra com o acompanhante responsável . A autorização deverá ter o carimbo do médico e da

Coordenação do Serviço de Nutrição, com a assinatura de ambos em letra legível e data.

2.1.6- Após a chegada do paciente à Enfermaria, a (o) Auxiliar da Enfermaria receberá os papéis mencionados no item 2.1.2 da (o) Auxiliar do PS, e conferirá se todos constam na seqüência mencionada e os colocará na pasta separada para o paciente.

2.1.7 – Na frente da pasta deverá constar:

- ♦ Nome completo da criança sem abreviaturas
- ♦ Data de nascimento
- ♦ Data de internação
- ♦ Número da Enfermaria e a identificação do leito
- ♦ Nome da médica responsável pelo acompanhamento em Enfermaria dos pacientes de LV

2.1.8- Deverão ser fornecidos pela Enfermeira Chefe da Enfermaria ou pela (o) Auxiliar os folhetos de instruções da CCIH para os acompanhantes responsáveis pelo paciente.

2.2 – Acomodação do Paciente

2.2.1 - O paciente deverá ser conduzido ao seu leito para a acomodação de seus pertences e logo após conduzi-lo para a balança para a pesagem.

2.2.2 - Pesar o paciente : - Os bebês pesarão sem roupa na balança pesa – bebês

- As crianças acima de 18 meses poderão ser pesadas na balança antropométrica vertical usando calcinha, cuecas ou um short de tecido leve.

Obedecer a técnica descrita abaixo:

a. Balança Pesa- bebês

Antes de pesar ao paciente a balança deve ser calibrada, verificando que os cursores maior e menor estejam em "O" e a agulha do braço fique no meio. A balança deve estar afastada da parede, travada e apoiada sobre uma superfície plana, lisa e firme.

1. Destruar a balança
2. Verificar se a balança está calibrada. Caso contrário calibrá-la, girando lentamente o calibrador até que a agulha do braço esteja nivelada
3. Após a calibração da balança, ela deve ser travada e só então o paciente poderá ser colocado na plataforma para ser pesado
4. Posicionar o paciente no centro da plataforma, deitado em posição supina ou sentado de frente para o examinador.
5. O paciente deverá estar descalço e sem roupa .
6. O examinador deverá estar posicionado de frente para a balança para a leitura da mesma.
7. Destruar a balança
8. Mover os cursores sobre a escala numérica, primeiro o maior para os quilos, depois o menor para os gramas até que a agulha do braço esteja no meio (nivelada)
9. Travar a balança
10. Realizar a leitura de frente para o equipamento a fim de visualizar melhor o valor apontado pelos cursores
11. Anotar o peso no alto da folha de prescrição do paciente
12. Retomar os cursores até o zero na escala numérica e travar a balança.

b. Balança Antropométrica

Antes de pesar ao paciente a balança deve ser calibrada, verificando que os cursores maior e menor estejam em "O" e a agulha do braço fique no meio. A balança deve estar afastada da parede, travada e apoiada sobre uma superfície plana, lisa e firme.

1. Destruar a balança
2. Verificar se a balança está calibrada. Caso contrário calibrá-la, girando lentamente o calibrador até que a agulha do braço esteja nivelada

3. Após a calibração da balança, ela deve ser travada e só então o paciente poderá subir na plataforma para ser pesado
4. Posicionar o paciente de costas para a balança, descalço, com o mínimo de roupa possível, no centro do equipamento, em pé, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo
5. O examinador deverá estar posicionado de frente para a balança para a leitura da mesma.
6. Destruvar a balança
7. Mover os cursores sobre a escala numérica, primeiro o maior para os quilos, depois o menor para os gramas até que a agulha do braço esteja no meio (nivelada)
8. Travar a balança
9. Realizar a leitura de frente para o equipamento a fim de visualizar melhor o valor apontado pelos cursores
10. Anotar o peso no alto da folha de prescrição do paciente
11. Retomar os cursores até o zero na escala numérica e travar a balança.

2.2.3 - O peso deverá ser anotado no alto da folha de prescrição correspondente ao dia da pesagem, em letra legível.

2.2.4 – Reconduzir o paciente ao leito.

2.2.5 - Preparar a medicação conforme a prescrição médica dentro das técnicas de assepsia e colocá-las em uma bandeja ou cuba rim.

2.2.6 – Lavar as mãos dentro das técnicas indicadas pela CCIH. II.2.7 - Fazer a assepsia do local a ser puncionado com algodão embebido em álcool a 70% e esperar secar espontaneamente sem soprar ou abanar a área.

2.2.7 - Realizar a venóclise dentro das técnicas de assepsia.

2.2.8 - Realizar a medicação conforme as orientações da prescrição.

3. ROTINA DIÁRIA

3.1- Equipe de Enfermagem:

3.1.1- Pela manhã, preferencialmente antes do café da manhã, pesar os pacientes nos moldes do item II.2.2

3.1.2- O peso deverá ser anotado no alto da folha de prescrição correspondente ao dia da pesagem, em letra legível.

3.1.3- Após a prescrição médica, solicitar as medicações indicadas na farmácia.

3.1.4- As dúvidas sobre as prescrições deverão ser esclarecidas com a Equipe médica responsável o mais brevemente possível.

3.2- Equipe Médica:

3.2.1 - Iniciar o horário de visita entre 7 e 8 hs da manhã.

3.2.2 - Usar jaleco fechado e limpo durante as visitas.

3.2.3 - Ler a evolução médica e de enfermagem do dia anterior.

3.2.4 - Lavar as mãos dentro das técnicas indicadas pela CCIH antes de examinar cada paciente.

3.2.5- Durante a visita, fazer uma breve entrevista com o responsável pelo paciente referente às ocorrências das últimas 24 horas.

3.2.6- Realizar o Exame físico do paciente segundo a ordem e a técnica da Semiologia Médica.

3.2.7- Anotar a evolução do paciente obedecendo a seqüência do cabeçalho padrão na folha de prescrição separada para tal fim.As evoluções não serão feitas nas folhas de prescrição.

3.2.8- O prontuário do paciente deverá ser mantido em ordem, com os exames devidamente anotados na folha-resumo e presos com a anotação da data em folha destinada para tal fim.

3.3- Padronização da Evolução:

As páginas deverão ser numeradas em seqüência crescente para evitar o embaralhamento das mesmas.

Data
Hora
Idade
Peso

{	Hipótese Diagnóstica
	Nº de dias de internação
	Nº de dias de anti-leishmanicida
	Nº de dias de antibioticoterapia
	Nº de dias de outras drogas relevantes
	Nº de dias de realização de procedimentos

Controles das últimas 24 hs	{	- Dieta e aceitação
		- Temperatura, Freq. Cardíaca, Freq. Respiratória, Pressão Arter.
		- Diurese (caso haja controle do volume diário ou da freqüência)
		- Eliminações: Evacuações, vômitos, volume SOG (se houver)
		- Saturação, Densidade urinária (se houver)

Descrição do exame físico:

- Inspeção
- Estado geral
- Hidratação
- Coloração
- Perfusão periférica
- Edemas
- Ausculta cardíaca
- Ausculta pulmonar

-Palpação abdominal : Medir diariamente o tamanho do fígado e do baço com fita métrica milimetrada.

-Ausculta Abdominal

-Membros

-Outras anotações referentes ao exame físico

Conduta:

1-Nutricional

2-Infeciosa e antiparasitária

3-Hemodinâmica

4-Hidro-eletrolítica

5-Exames solicitados

6-Solicitação de Pareceres

Assinatura e carimbo com CRM

4. Seqüência Diária da Arrumação do Prontuário:

4.1 – O prontuário deverá ser mantido organizado pelas Equipes Médica , de Enfermagem e pela Escriturária da Pediatria.

4.2 – Arrumar as folhas do Prontuário na seguinte seqüência:

1- Folhas de prescrição em ordem decrescente de data

2- Folha de Resumo de Resultado de Exames

3- Folhas de Evolução em ordem decrescente de data e numeração

4- Solicitação e resposta de pareceres

5- Laudos de Exames de Imagem (USG/TC)

6-Exames laboratoriais colados em folha para tal fim em ordem decrescente de data e com discriminação do tipo de exame escrito na dobra do resultado.

7- Resumo de Alta

8- Folhas da CCIH

9- Folhas do Serviço Social

10- Radiografias.

5. Preparo das Medicações

5.1 – Preparo do Desoxicolato de anfotericina B:

♦ Material:

Bandeja ou cuba rim contendo:

Frasco com 50 mg de desoxicolato sódico liofilizado de anfotericina B.

10 mL de água destilada para injeção

Bureta

Equipo para infusão EV

Seringa de calibre adequado à quantidade a ser aplicada

Jelcos – tamanhos 18 , 20,21,23 (de acordo com a idade e o tamanho da criança)

Algodão e álcool 70%

Garrote

Papel-toalha

Luvas de procedimento

Caixa para material perfuro cortante

Balde para lixo contaminado

♦ Procedimento:

1. Retirar anéis, relógio e pulseiras das mãos.
2. Lavar as mãos segundo procedimento padronizado
3. Conferir a dose de desoxicolato de anfotericina B que vai ser aplicada
4. Antes de abrir o frasco, verificar o prazo de validade.
5. Limpar os frascos a serem utilizados com algodão com álcool 70%
6. Para abrir o frasco proteger os dedos utilizando algodão e um pouco de álcool.

7. Verificar se a embalagem da seringa está completamente fechada, abrir e encaixar firmemente a agulha na seringa.

8. Reconstituição do pó de desoxicolato de anfotericina B:

a. Com a mão direita segurar a seringa utilizando os dedos polegar e indicador e com a esquerda segurar o frasco entre o dedo médio e indicador .

b. Reconstituir o pó de desoxicolato de anfotericina B. injetando cuidadosamente 10 mL de água destilada para injeção.

c. Agitar o frasco imediatamente até que a solução se torne límpida. Esta diluição inicial terá 5 mg de anfotericina B por mL .

9. Preparo da solução de infusão de desoxicolato de anfotericina B: Para preparar a solução para infusão é necessária uma nova diluição.

a. Para infusão em veias periféricas: Diluir cada 1 mg (0,2 mL) de anfotericina B da solução anterior em 9.8 mL de soro glicosado a 5 %. A concentração final será de 0,1 mg por mL de anfotericina B.

b. Para a infusão em veias centrais (Taketomo, C., 2003); Caso a criança não suporte grande volume hídrico devido à sua gravidade, a concentração não deverá exceder de 0,5 mg/ml de anfotericina B. Diluir cada 5 mg (1mL) de anfotericina B da solução descrita no item 8.c. em 9 mL de soro glicosado a 5 %. A concentração final será de 0,5 mg por mL de anfotericina B.

OBS: Esta solução pode ser conservada à temperatura de 2 a 8 °C e protegida da exposição luminosa por no máximo uma semana, com perda mínima de potência e limpidez.

10. Após o preparo da solução para infusão, verificar o volume prescrito para o paciente.

11. Colocar a agulha dentro do frasco e aspirar a quantidade do medicamento indicada para a aplicação.

12. Virar a seringa com a agulha para cima, e retirar o ar até sair uma gota da medicação

13. Manter a agulha com seu protetor.

14. Colocar o volume prescrito para o paciente em uma bureta contendo o volume de Soro Glicosado a 5% suficiente para que haja no máximo a concentração de 0.1 mg/mL

15. Deixar a bureta e o equipo carregados com o medicamento protegidos da luz dentro da cuba rim enquanto se procura a veia do paciente.

16. Deixar a cuba rim ou bandeja com todos os materiais preparados junto ao paciente para ser mais fácil o acesso ao material

♦ Técnica para aplicação intravenosa:

1. O local de aplicação deve ser qualquer veia acessível, dando-se preferência para as veias superficiais de grande calibre .

2. Colocar as luvas de procedimento

3. Apoiar o braço do paciente no suporte para o procedimento.

4. Colocar o garrote sem compressão exagerada quatro dedos a cima do local que será puncionado.

5. Solicitar ao paciente para abrir e fechar a mão várias vezes, e finalmente mantê-la fechada e com o braço imóvel.

6. Observar e palpar com os dedos qual é a melhor veia onde será aplicado o medicamento

7. Limpar o local onde será aplicado o desoxicolato de anfotericina B com algodões umedecidos com álcool, limpando com movimentos de baixo para cima, não deve de repassar o algodão no local que já foi limpo.

8. Palpar a veia com o polegar da mão não dominante

9. Introduza o jelco na veia escolhida com o bisei voltado para cima, com um angulo de 15° a 30°.

10. Puxar o êmbolo da seringa até visualizar sangue para ter certeza de que a agulha encontra-se bem posicionada dentro da veia

11. Retirar o garrote

12. Solicitar ao paciente para abrir a mão devagar

13. Conectar o equipo e a bureta previamente preparados e aplicar o medicamento lentamente por mais ou 4 horas ou mais na velocidade de gotejamento prescrita, sempre perguntando se o paciente está sentindo algum desconforto. Utilizaremos bombas de infusão para facilitar a aplicação.

♦ Para a segurança:

1. Nunca colocar a capa da agulha depois de utilizá-la.

2. Jogar a seringa diretamente na caixa para material perfuro cortante

3. Retirar as luvas

4. Lavar as mãos imediatamente após a aplicação e eliminação do material utilizado

5.2 – ♦ Preparo da Anfotericina Lipossomal:

♦ Material:

Bandeja ou cuba rim contendo:

Frasco com 50 mg de Anfotericina Lipossomal.

10 ml de água destilada para injeção

Bureta

Equipo para infusão EV

Seringa de calibre adequado à quantidade a ser aplicada

Jelcos – tamanhos 18, 20, 21, 23 (de acordo com a idade e o tamanho da criança)

Algodão e álcool 70%

Garrote

Papel-toalha

Luvas de procedimento

Caixa para material perfuro cortante

Balde para lixo contaminado

♦ Procedimento:

1. Retirar anéis, relógio e pulseiras das mãos
2. Lavar as mãos segundo procedimento padronizado
3. Conferir a dose de desoxicolato de anfotericina B. que vai ser aplicada
4. Antes de abrir o frasco, verificar o prazo de validade
5. Limpar os frascos a serem utilizados com algodão com álcool 70%
6. Para abrir o frasco proteger os dedos utilizando algodão e um pouco de álcool.
7. Verificar se a embalagem da seringa está completamente fechada, abrir e encaixar firmemente a agulha na seringa
8. Reconstituição do pó de Anfotericina Lipossomal:
 - a. Com a mão direita segurar a seringa utilizando os dedos polegar e indicador e com a esquerda segurar o frasco entre o dedo médio e indicador .
 - b. Reconstituir o pó de Anfotericina Lipossomal. injetando cuidadosamente 10 mL de água destilada para injeção.
 - c. Agitar o frasco rigorosamente por 15 segundos a fim de dispersar completamente a anfotericina B. Obtém-se uma solução contendo 5 mg/mL de anfotericina B lipossomal.
9. Preparo da solução de infusão de anfotericina B lipossomal:

Para preparar a solução para infusão é necessária uma nova diluição:

 - a. Rediluir a dose calculada na proporção de 1 mL (5mg) de anfotericina B lipossomal para um a 19 mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2,5 a 0,25 mg de anfotericina B lipossomal por mL.
 - b. A infusão deverá ser iniciada em no máximo 6 horas após a diluição em soro glicosado a 5 % .

OBS: Esta solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2 a 8 °C. A forma da diluição foi modificada em relação à da apresentada pelo MS, a fim de simplificar o trabalho da enfermagem.

10. Após o preparo da solução para infusão, verificar o volume prescrito para o paciente.

11. Colocar a agulha dentro do frasco e aspirar a quantidade do medicamento indicada para a aplicação.

12. Virar a seringa com a agulha para cima, e retirar o ar até sair uma gota da medicação

13. Manter a agulha com seu protetor.

14. Colocar o volume prescrito para o paciente em uma bureta contendo o volume de Soro Glicosado a 5% suficiente para que haja no máximo a concentração de 0.1 mg/mL

15. Deixar a bureta e o equipo carregados com o medicamento dentro da cuba rim enquanto se procura a veia do paciente.

16. Deixar a cuba rim ou bandeja com todos os materiais preparados junto ao paciente para ser mais fácil o acesso ao material. Técnica para aplicação intravenosa e cuidados de segurança: Serão os mesmos observados para a administração do desoxicolato de Anfotericina B.

5.3 - Preparo do Antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®):

◆ Material

Bandeja ou cuba rim contendo:

Ampolas de Glucantime® (Ampolas de 5 mL contendo 1.500 mg (300 mg/mL) de antimoniato de N-metil glucamina, equivalentes a 405 mg (81 mg/mL) de antimônio pentavalente (Sb+5).)

Seringa de calibre adequado à quantidade a ser aplicada

Bureta

Equipo para infusão EV

Jelcos – tamanhos 18, 20, 21, 23 (de acordo com a idade e o tamanho da criança)

Algodão e álcool 70%

Garrote

Papel-toalha

Luvras de procedimento

Caixa para material perfurocortante

Balde para lixo contaminado

◆ Procedimento

1. Retirar anéis, relógio e pulseiras das mãos.
2. Lavar as mãos segundo procedimento padronizado
3. Conferir a dose de Glucantime® que vai ser aplicada.
4. Antes de abrir a ampola, verificar se toda a medicação está no corpo da ampola e não no gargalo. Se tiver medicamento no gargalo, fazer descer o líquido girando a ampola; caso não consiga dar um pequeno toque com o dedo.
5. Limpar as ampolas que vai utilizar com algodão com álcool 70%.
6. Para abrir a ampola proteger os dedos utilizando algodão e um pouco de álcool. Abrir a ampola na linha pontilhada marcada na cabeça da ampola.
7. Verificar se a embalagem da seringa está completamente fechada, abrir e encaixar firmemente a agulha na seringa.
8. Com a mão direita segurar a seringa utilizando os dedos polegar e indicador e com a esquerda segurar a ampola entre o dedo médio e indicador.
9. Colocar a agulha dentro da ampola e aspirar a quantidade do medicamento indicada para a aplicação.
10. Virar a seringa com a agulha para cima, e retirar o ar até sair uma gota da medicação.
11. Manter a agulha com seu protetor.

12. Deixar a seringa carregada com o medicamento dentro da embalagem da seringa dentro da cuba rim enquanto você procura a veia do paciente.

13. Deixar a cuba rim ou bandeja com todos os materiais preparados junto ao paciente para ser mais fácil o acesso ao material.

♦Técnica para aplicação intravenosa e cuidados de segurança

Serão os mesmos observados para a administração do desoxicolato de Anfotericina B.

ANEXO 3

FÓRMULAS E TABELAS

A. Frequência Cardíaca (FC) de acordo com a idade

Tabela A - Frequência Cardíaca (FC) de acordo com a idade

IDADE	FC (bpm)
0 – 30 DIAS	94 - 182
1 – 6 MESES	106 - 186
6 – 12 MESES	108 - 168
1 – 3 ANOS	90 - 152
3 – 5 ANOS	73 - 137
5 – 8 ANOS	64 - 133
8 – 12 ANOS	63 - 130
12 – 16 ANOS	61 - 120

FONTE: PIVA, J.P.; GARCIA, P.C.R.; *Medicina Intensiva em Pediatria*; 2005 906-907; Editora Revinter

B. Fórmulas para o Cálculo do Peso Ideal para a idade

ACIMA DE 1 ANO: $P = 2 \times \text{IDADE} + 10 (\pm 2 \text{ Kg})$

3 MESES ATÉ 1 ANO: $\text{IDADE EM MESES} \times 0,5 + 4,5$

FONTE: MURAHOVSKI, J.: *Pediatria Diagnóstico+Tratamento*; Ed. Sarvier, 1987

MURAHOVSKI, J.: *Pediatria Urgências+Emergências*; Ed. Sarvier, 2005.

C. Critérios de Gomez para Avaliação da Desnutrição

Tabela B - Critérios de Gomez para Avaliação da Desnutrição

Peso/Idade	Classificação
> 90%	Eutrófico
76 – 90%	DPC 1º Grau
60 – 75%	DPC 2º Grau
< 60%	DPC 3º Grau

FONTE: Piva, J. P. Garcia, P.C.R.; *Medicina Intensiva em Pediatria* : 906-907 ; Editora Revinter.

D. Cálculo da Pressão Arterial Ideal para a Idade

Tabela C- Valores da pressão arterial em crianças- Meninos

Idade	Percentil BP	Sistólica (mmHg)							Diastólica (mmHg)						
		Percentil de altura							Percentil de altura						
		5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°
1	50°	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90°	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95°	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99°	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50°	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90°	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95°	101	102	104	106	108	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	99°	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50°	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90°	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95°	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99°	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50°	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90°	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95°	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99°	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50°	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90°	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95°	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99°	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50°	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90°	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95°	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99°	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50°	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90°	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95°	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99°	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50°	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90°	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95°	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99°	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50°	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90°	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95°	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99°	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50°	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90°	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95°	115	116	117	121	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99°	122	123	125	128	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50°	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90°	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95°	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99°	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50°	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90°	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95°	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99°	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91

O percentil (p) 90 tem um desvio-padrão (DP) de 1.28, o p95 de 1.645, o p99 de 2.326 sobre a média. Pediatrics, Agosto, 2004.

Tabela D- Valores da pressão arterial em crianças- Meninas

Idade	Percentil BP	Sistólica (mmHg)							Diastólica (mmHg)						
		Percentil de altura							Percentil de altura						
		5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°
1	50°	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90°	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95°	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99°	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	65	67	67
2	50°	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90°	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95°	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99°	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50°	86	87	89	91	93	94	95	47	48	48	49	50	50	51
	90°	100	101	103	105	107	108	109	61	62	62	63	64	64	65
	95°	104	105	107	109	110	112	113	65	66	66	67	68	68	69
	99°	111	112	114	116	118	119	120	73	73	74	74	75	76	76
4	50°	88	88	90	91	92	94	94	50	450	51	52	52	53	54
	90°	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95°	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99°	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50°	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90°	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95°	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99°	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50°	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90°	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95°	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99°	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	84	83
7	50°	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	58	59
	90°	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95°	110	111	113	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99°	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50°	95	95	96	98	100	101	101	57	57	57	58	59	60	60
	90°	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95°	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99°	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50°	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90°	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95°	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99°	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50°	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90°	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95°	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99°	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50°	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90°	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95°	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99°	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50°	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90°	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95°	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99°	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90

O percentil (p) 90 tem um desvio-padrão (DP) de 1.28, o p95 de 1.645, o p99 de 2.326 sobre a média. Pediatrics, Agosto, 2004.

FONTE: Piva, J. P. Garcia ,P.C.R.; *Medicina Intensiva em Pediatria* : Editora Revinter 909-910 ;.

Tabela E- Dimensões recomendadas para o tamanho da bolsa inflável do manguito segundo a AHA*

Circunferência do braço (cm)	Denominação do manguito	Largura da bolsa (cm)	Comprimento da bolsa (cm)
5 – 7,5	Recém-nascido	3	5
7,5 - 13	Lactente	5	8
13 – 20	Criança	8	13

FONTE: III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial ; * American Heart Association

E. Avaliação da Toxemia em crianças febris entre 3 e 36 meses – Escala de Yale

Sinais de toxemia: alteração da perfusão de órgãos, má perfusão periférica, alteração do estado de consciência, taquipnéia, taquicardia, hipotensão, oligúria, evidência de coagulopatia.

Quadro 4 - Escala de Yale

<p>Indicações:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Avaliar crianças febris entre 3 e 36 meses •Predizer infecção grave •Quantificar a toxemia <p>Sensibilidade: 77% Especificidade: 88%</p>	<p>Interpretação:</p> <p>Escore < 11</p> <ul style="list-style-type: none"> •Incidência de infecção grave=2,7% <p>Escore entre 11 e 15</p> <ul style="list-style-type: none"> •Incidência de infecção grave=26% <p>Escore >16</p> <ul style="list-style-type: none"> •Incidência de infecção grave=92,3%
<p>A..Qualidade do choro Forte, não chora: 1 Choraminga, soluça: 3 Choro fraco ou estridente, gemência: 5</p> <p>B. Reação aos pais Choro rápido ou contente: 1 Choro repetido: 3 Choro persistente: 5</p> <p>C. Sono Acorda rápido: 1 Dificuldade de acordar: 3 Não desperta ou volta a dormir: 5</p>	<p>D. Cor Rosado: 1 Acrocianose: 3 Pálido, cianótico, marmóreo: 5</p> <p>E. Hidratação Olhos, pele, e mucosas úmidos: 1 Boca levemente seca: 3 Mucosas secas, olhos fundos: 5</p> <p>F. Resposta social Alerta ou sorridente: 1 Alerta ou sorriso leve: 3 Não sorri, ansioso ou alheio: 5</p>

Fonte: Manual de Leishmaniose Visceral Grave- Normas E Condutas ; M.S.- 2005

F. Escala de coma de Glasgow tradicional e modificada para uso pediátrico

Quadro 5 - Escala de coma de Glasgow

ESCALA DE GLASGOW		ESCALA MODIFICADA PARA LACTENTES	
AVALIAÇÃO	PONTOS	AVALIAÇÃO	PONTOS
ABERTURA OCULAR			
Espontânea	4	Espontânea	4
Estímulo vocal	3	Estímulo vocal	3
Estímulo doloroso	2	Estímulo doloroso	2
Sem resposta	1	Sem resposta	1
VERBAL			
Orientado	5	Balbucia	5
Confuso	4	Irritado	4
Palavras inapropriadas	3	Chora à dor	3
Sons Inespecíficos	2	Geme à dor	2
Sem resposta	1	Sem resposta	1
MOTOR			
Obedece a comandos	6	Movimentação	
Localiza a dor	5	Espontânea normal	6
Reage à dor	4	Reage ao toque	5
Flexão anormal	3	Reage à dor	4
Extensão anormal	2	Flexão anormal	3
Sem resposta	1	Extensão anormal	2
		Sem resposta	1

FONTE: Piva, J. P. Garcia ,P.C.R.; *Medicina Intensiva em Pediatria* : 906-907 ; Editora Revinter.

G. Taxa de Filtração Glomerular (TFG) estimada pelo clearance de creatinina
(Equação de Schwartz para crianças - Hogg e cols, 2003)

Clearance de creatinina (ml/min/1,73m²) = K x Altura (cm) / Creatinina (mg/dl).

Valores de K de acordo com a idade :

Lactentes a termo < 1 ano = 0,45;

Crianças de 1 a 12 anos e meninas adolescentes = 0,55;

Meninos adolescentes - 13 a 17 anos = 0,70;

Tabela F- Taxa de filtração glomerular normal em crianças

Idade	TFG ml/min/1,73 m ² (média ± DP)
2-8 semanas	65,8 ± 24,8
> 8 semanas – 2 anos	95,7 ± 21,7
2-12 anos	133 ± 27

Fonte: Pediatric Nephrology 5: 5-11 / Early Hum Dev 11:281-292 ,1985

ANEXO 4



MINISTÉRIO DA SAÚDE
 SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
 DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
 COORDENAÇÃO GERAL DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
 COORDENAÇÃO DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES E ANTROPOZOONOSES
 Setor de Autarquias Sul, Quadra 04, Bloco N, Sala 709
 Asa Sul - CEP 70.070-040
 Tel. (61) 226.9075 (61) 314.6332

Ficha de solicitação de anfotericina B lipossomal para o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral

Número da ficha: ____/____/____ (Para uso do Ministério da Saúde)

Número da notificação no SINAN: _____ (Campo de preenchimento obrigatório)

Data da solicitação: ____/____/____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Nome da instituição: _____

Nome do solicitante: _____

DADOS PARA ENTREGA DO MEDICAMENTO

Nome do hospital ou instituição: _____

Nome do médico responsável: _____

CRM: ____/____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Nome do responsável pelo recebimento:

Cargo: _____ Telefone:

() _____ Celular:() _____

Endereço para entrega: _____

CEP: _____ - _____ Cidade: _____ UF: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: _____

Idade: _____ () Meses () Anos Peso: _____, _____ kg

Ocupação: _____

Endereço de procedência: _____

Município de residência: _____ UF: _____

ANTECEDENTES CLÍNICOS (Descreva brevemente a história clínica do paciente como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros)

DADOS CLÍNICOS ATUAIS

Início dos sinais e sintomas: ____/____/____

Exame Clínico:

- | | | |
|------------------------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> Febre | <input type="checkbox"/> Esplenomegalia | <input type="checkbox"/> Hepatomegalia |
| <input type="checkbox"/> Palidez | <input type="checkbox"/> Arritmia cardíaca | <input type="checkbox"/> Desnutrição grave |
| <input type="checkbox"/> Icterícia | <input type="checkbox"/> Fenômenos hemorrágicos | <input type="checkbox"/> Edema generalizado |
| <input type="checkbox"/> Vômitos | <input type="checkbox"/> Diarréia | <input type="checkbox"/> Outros: |

Co-morbidade:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ausente | <input type="checkbox"/> Doença renal |
| <input type="checkbox"/> Doença cardíaca | <input type="checkbox"/> Doença hepática |

() HIV/aids

Infecção bacteriana associada: () Não () Sim Especificar: _____

Outras: _____

Outros tratamentos específicos para LV:

() Virgem de tratamento

() Antimoniato de N-metil Glucamina: Dosagem: _____ mg/Sb⁺⁵/kg/dia

Nº de doses: _____ Nº de Esquemas: _____

() Desoxicolato de Anfotericina : Dosagem: _____ mg/kg/dia

Nº de doses: _____ Dose total: _____ Nº de Esquemas: _____

() Outros: _____: Dosagem: _____ mg/kg/dia

Nº de doses: _____ Nº de esquemas: _____

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

INESPECÍFICOS:

Hemácias: _____ x10⁶

Hematócrito: _____ %

Hemoglobina: _____ g/dL

Plaquetas: _____ mm³

Leucócitos: _____ mm³ S: (%) B: (%) L: (%)

M: (%) E: (%) B: (%)

AST/TGO: _____ U/L

ALT/TGP: _____ U/L

Albumina: _____ g/dL Globulina: _____ g/dL

Bilirrubinas: Total: _____ mg/dL Direta: _____ mg/dL

Atividade de protrombina: _____ %

Uréia: _____ mg/dL

Creatinina: _____ mg/dL

VHS na 1ª hora: _____ mm

Outros _____

EXAME PARASITOLÓGICO:

Aspirado de medula: Positivo () Negativo ()

Outros achados _____.

EXAME SOROLÓGICO:

RIFI (diluição): _____ ELISA: _____ Outros: _____

1) INDICAÇÃO DA ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL

- () Insuficiência renal estabelecida
- () Transplantado renal
- () Refratariedade ao desoxicolato de anfotericina B

Dose prescrita: _____mg/kg/dia **Número de ampolas:** _____

(Assinatura e carimbo)



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
COORDENAÇÃO GERAL DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
COORDENAÇÃO DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES E ANTROPOZOONOSES
Setor de Autarquias Sul, Quadra 04, Bloco N, Sala 709
Asa Sul - CEP 70.070-040
Tel. (61) 226.9075 (61) 314.6332

**Ficha de evolução de pacientes com leishmaniose visceral tratados com
anfotericina B lipossomal**

Número da ficha: _____ (para uso do Ministério da Saúde)

Data da solicitação: ____/____/____

Número de ampolas solicitadas: _____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Nome da instituição: _____

Nome do solicitante: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____

EVOLUÇÃO

() Melhora

() Cura

() Óbito

() Sem relatório de acompanhamento

Esta ficha deverá ser entregue NO PRAZO MÁXIMO DE 30 DIAS a contar da data de entrega do medicamento.
A não entrega da mesma poderá acarretar no não atendimento de novas solicitações.

MEDICAÇÃO

Data de recebimento das ampolas de anfotericina lipossomal: ____/____/____

Número de ampolas recebidas: _____

Responsável técnico pelo recebimento: _____

Data do início do tratamento: ____/____/____

Dose prescrita: _____ mg/kg/dia Número total de ampolas utilizadas: _____

Número de ampolas em estoque após o tratamento: _____

EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS

() Febre () Cefaléia () Náusea () Vômitos

() Tremores () Calafrios () Dor lombar

() Outros(incluindo alterações bioquímicas): _____

(Assinatura e carimbo)

Esta ficha deverá ser entregue NO PRAZO MÁXIMO DE 30 DIAS a contar da data de entrega do medicamento. A não entrega da mesma poderá acarretar no não atendimento de novas solicitações.

ANEXO 5

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA A SEPSE

Infecção documentada ou suspeita e algum dos seguintes critérios:

Variáveis gerais

- Febre (temperatura central > 38,3°C)
- Hipotermia (temperatura central < 36°C)
- Frequência cardíaca > 90 bpm ou > 2 DP acima do valor normal para a idade
- Taquipnéia
- Alteração de sensório
- Edema significativo ou balanço hídrico positivo (> 20 ml/kg/24 horas)
- Hiperglicemia na ausência de diabetes (glicemia > 120 mg/dl)

Variáveis inflamatórias

Leucocitose (contagem de leucócitos totais > 12.000/mm³)

Leucopenia (contagem de leucócitos totais < 4.000/mm³)

Contagem de leucócitos totais normal com > 10% de formas imaturas

- Proteína C-reativa no plasma > 2 DP acima do valor normal

Variáveis hemodinâmicas

Hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg ou PAS/PAM < 2 DP abaixo do normal para idade)

Variáveis de disfunção de órgãos

Hipoxemia arterial (paO₂/FiO₂ < 300)

- Oligúria aguda (diurese < 0,5 ml/kg/jh)
- Creatinina > 0,5 mg/dl
- Alterações de coagulação (INR > 1,5 ou KTTTP > 60 s)
- Íleo (ausência de ruídos hidroaéreos)
- Trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100.000/mm³)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total > 4 mg/dl)

Variáveis de perfusão tecidual

- Hiperlactatemia (> 1 mmol/l)

- Enchimento capilar reduzido ou moteamento

DP = Desvio-padrão; PAS= pressão arterial sistólica; PAM = pressão arterial média; paO₂ = pressão parcial de oxigênio arterial; FiO₂ = fração inspirada de oxigênio; INR = *international normalized ratio*; KTTTP= tempo de tromboplastina parcial.

Fonte:Modificado de Levy et *ai.*, 2001 International Sepsis Definitions Conference.

ANEXO 6

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PESQUISADORA RESPONSÁVEL

Erika Gonçalves Afonso Maués

Médica Especialista em Pediatria

Mestranda em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.

INFORMAÇÕES GERAIS

Sua criança tem uma doença chamada Calazar ou Leishmaniose visceral. No Brasil, o calazar ou leishmaniose visceral é causado pela *Leishmania chagasi* e é transmitida pela picada do mosquito palha. Esse mosquito invade as casas tanto no campo como nas das grandes cidades. As crianças são as mais afetadas, podendo evoluir com quadro extremamente grave e até levar à morte. Atualmente o Ministério da Saúde indica a utilização do desoxicolato de anfotericina B (Anfotericina B) como droga de primeira escolha para o tratamento de casos de calazar grave.

DESCRIÇÃO DA PESQUISA

Objetivo

Utilizar a Anfotericina B, droga já existente e utilizada no meio médico, como primeira opção de tratamento na Leishmaniose visceral grave conforme a atual indicação do Ministério da Saúde em crianças no Hospital de Referência Materno Infantil Dona Regina (HRDR), em Palmas, Tocantins, e comparar a evolução da criança, os efeitos da droga e o tempo para a cura, com o antigo critério de uso do Glucantime como primeira opção.

Descrição do estudo

Para participar, os pais necessitarão responder às perguntas sobre a doença da criança (como começou, como evoluiu) e a criança deverá realizar os exames necessários para o diagnóstico e o acompanhamento da evolução da doença (principalmente exames de sangue) e realizar o tratamento adequado e completo com a Anfotericina B internada no Hospital Dona Regina. Após a alta a criança será acompanhada no Ambulatório de Egresso de Calazar no próprio Hospital com as consultas previamente agendadas. Nestas consultas, serão avaliados se a criança ganhou peso, se está recuperada da anemia, se não tem nenhuma outra infecção e se o tamanho do baço diminuiu, além de realizar exames de controle no ambulatório.

Benefícios

A criança é mais sujeita a desenvolver a forma grave da doença. A utilização da Anfotericina B de acordo com as atuais normas do Ministério da Saúde tem a finalidade de

tratar o quadro grave do Calazar com mais eficácia e rapidez, tentando evitar a evolução para a morte. Tal estudo servirá como base para futuras avaliações de eficácia do tratamento e na diminuição do número de mortes pela doença.

Riscos possíveis

Pode ocorrer queixas de alteração da urina, enjôos, vômitos, mesmo com as doses usuais de tratamento dependendo da sensibilidade do paciente. Tais efeitos desaparecem⁴⁵ poucos com a suspensão da droga. Durante as punções para a realização de exames, a criança pode reclamar de dor ou haver um pequeno sangramento no local da punção durante a realização da mesma com posterior formação de pequena e superficial mancha violácea (hematoma) reabsorvido posteriormente pelo próprio organismo.

Permissão para revisão dos dados/Confidencialidade

Todos os dados de sua criança registrados serão confidenciais, ou seja, todo esforço será feito no sentido de resguardar o segredo dos dados fornecidos pelos pais, bem como dos resultados de seus exames.

Direitos

Este projeto não gerará qualquer custo adicional para o paciente referente ao tratamento. Os participantes terão o direito de retirar o seu consentimento sem prejuízo ao tratamento da criança.

Entendimento por parte dos participantes

Eu pude fazer perguntas relacionadas com todos os exames e objetivos da pesquisa e os pesquisadores estiveram aptos a respondê-las. Autorizo, por este documento, aos pesquisadores: Dra. Erika Gonçalves Afonso Maués, Dra. Elza Noronha; Dra. Myrlena Mescouto Borges e Dr. Gustavo Romero a me incluir neste projeto.

Fui informado e entendi que posso retirar meu consentimento e interromper minha participação neste projeto a qualquer momento, e que a suspensão do meu consentimento não levará a penalização alguma. Posso discutir as questões relacionadas às minhas dúvidas quanto à evolução da criança durante a evolução do projeto ou depois de sua realização, com a Dra. Erika Gonçalves Afonso Maués e Dra. Myrlena Mescouto Borges, pelos telefones (063) 3218-7775 / 3218-7743 ou com Dra. Elza Noronha e Dr. Gustavo Romero no Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, situado no Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasília-DF pelo telefone (061) 3273 – 5008. ou ao Comitê de Ética em Pesquisa.

CONSENTIMENTO

Com base ao exposto acima, dou meu consentimento para participar voluntariamente desta pesquisa. Tenho conhecimento que a minha cooperação com os compromissos marcados (consultas, exames) é essencial para o êxito do projeto.

Nome do responsável pelo participante

Nome do pesquisador

Assinatura do responsável pelo participante

Assinatura do pesquisador

Local: _____

Data: ____/____/____

ANEXO 7

Quadro 3- Classificação dos efeitos adversos das medicações

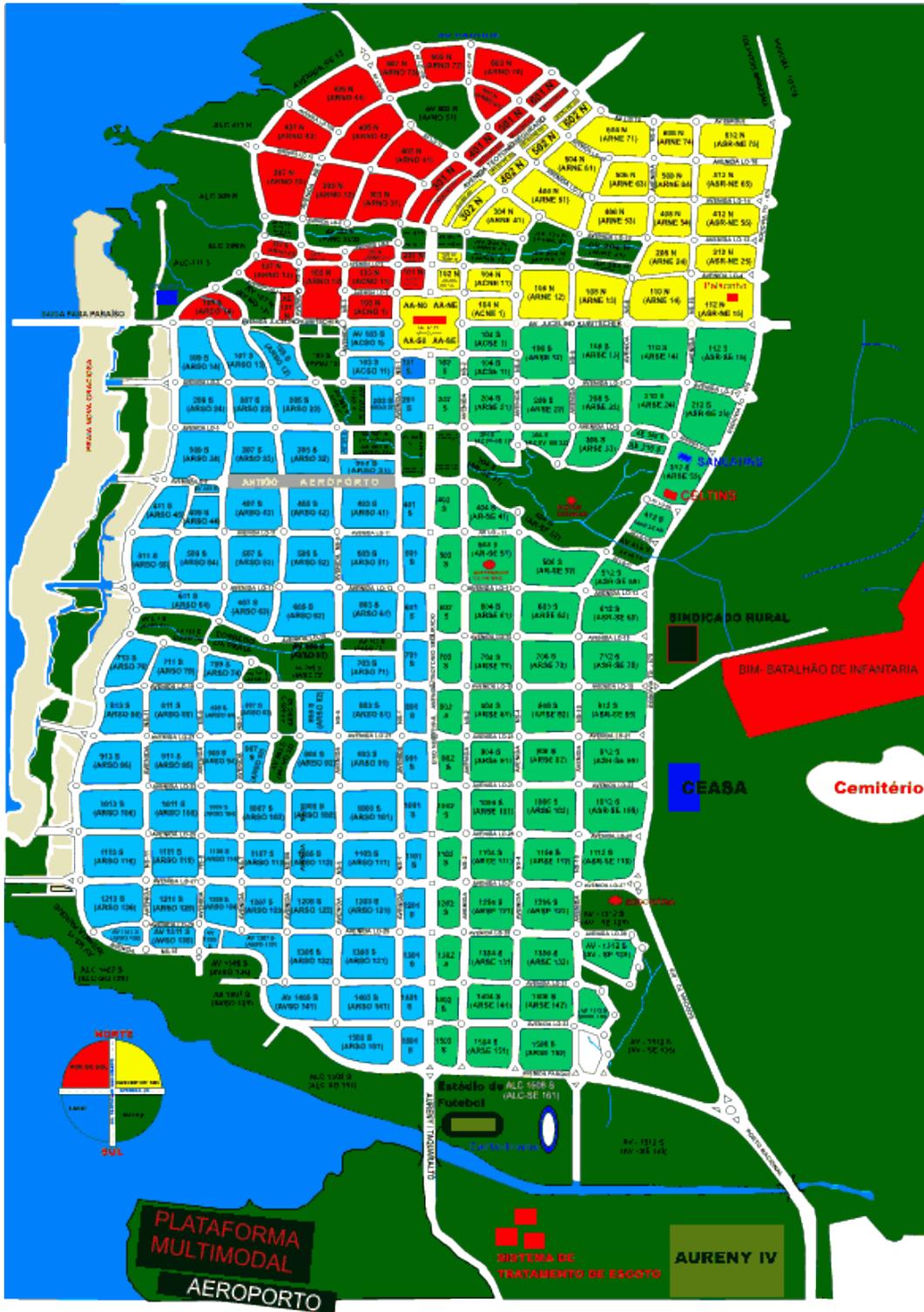
ITEM	GRAU 1 LEVE	GRAU 2 MODERADO	GRAU 3 GRAVE	GRAU 4 SÉRIO
------	----------------	--------------------	-----------------	-----------------

RESPIRATÓRIO				
Broncoespasmo, agudo	Transitório	Requer medicação, normaliza com broncodilatador,	Nenhuma normalização com broncodilatador,	Cianose, necessitando de entubação
Dispnéia	Dispnéia sob esforço	Dispnéia com atividade normal	Dispnéia sob relaxamento	Dispnéia requerendo terapia com oxigênio
GASTROINTESTINAL				
Estomatite/ desconforto oral/ disfagia	Desconforto ligeiro, nenhuma dificuldade em deglutir	dificuldade em engolir mas capaz de comer e beber	Incapaz de ingerir sólidos	Incapaz de beber fluidos, requer fluido IV
Náusea	Média ou transitória; mantém razoável alimentação	Desconforto moderado, diminuição da alimentação para < 3 dias	Desconforto severo ou alimentação mínima para > 3 dias	Requer hospitalização
Vômitos	Leve ou transitório 2-3 episódios p/dia ou vômitos ligeiros durando < 1 semana	Moderado ou persistente, 4-5 episódios por dia ou vômitos durando > 1 semana	Vômitos severos de todos alimentos/ líquidos em 24 h ou hipotensão ortoestática ou medicação IV	Requer hospitalização
Constipação	Ligeira	Moderada	Severa	Distensão com vômitos
Diarréia	Ligeira ou transitória 3-4 evacuações p/ dia ou diarréia durando < 1 semana	Moderada ou persistente 5-7 evacuações p/ dia ou diarréia durando > 1 semana	Diarréia hemorrágica ou hipotensão ortoestática, ou > 7 evacuações p/dia medicação IV	Choque hipotensivo ou hospitalização necessária
Dor abdominal	Ligeira, ocasional, transitória	Moderada, transitória	Severa, ou requerendo analgesia	Severa com sinais de fuga peritonal
NEUROMUSCULAR				
Neuro-cerebelar	Fraca coordenação	Tremor aparente ou dismetria ou fala embolada	Ataxia requerendo assistência para andar ou sem coordenação nos braços interferindo com ADL'S	Incapaz de ficar em pé
Humor	Ligeira ansiedade ou depressão	Moderada ansiedade ou depressão medicação necessária	Severa ansiedade ou depressão ou mania	Psicose aguda, incapacitado, hospitalização
OUTROS SINAIS E SINTS	GRAU 1 LEVE	GRAU 2 MODERADO	GRAU 3 GRAVE	GRAU 4 SÉRIO
Neuromotor	Fraqueza ligeira nos músculos dos pés, mas capaz de andar e/ou pequeno aumento	Fraqueza moderada nos pés (incapaz de andar), fraqueza média nas mãos,	Fraqueza <i>distal</i> marcada (incapaz de dobrar os dedos) e moderada	De cama ou em cadeira de rodas por causa da fraqueza muscular

	ou diminuição nos reflexos	ainda capaz de fazer algumas tarefas e/ou perda ou prev, reflexos presentes ou hiperreflexia ou incapaz de dobrar os joelhos	fraqueza <i>proximal</i> interferindo com ADL e/ou reque-rendo assistência p/andar e/ou incapaz de levantar-se da cadeira.	
Cianose	Periférica, transitória revertendo rapidamente com O2 inalatório sem suspensão da infusão: Sat em ar amb > 95%	Periférica, transitória revertendo rapidamente com O2 inalatório sem suspensão da infusão Sat em ar amb 91-95	Perilabial acompanhada de moteamento Sat em ar amb < 90% revertida com O2 inalatório suspensão temporária da infusão e utilização	Generalizada Sat em ar amb < 90% Necessitando de entubação e mecânica. Suspensão da droga
Febre	Até 38,5° C durante a infusão, sem convulsões e revertida com o uso de anti-termico	Entre 38,6 a 40 °C durante a infusão, sem convulsões e revertida com o uso de anti-termico	Qualquer temperatura acompanhada de convulsão revertida com antitérmico e anti-convulsivante EV	Qualquer temperatura acompanhada de convulsão e cianose Necessitando de medicação e suporte ventilatório
Mialgias	Leves que não impedem a realização de atividades normais	Leves que não impedem mas dificultam a realização de atividades normais	Moderadas que impedem a realização de atividades normais	Graves que impedem a deambulação, paciente prostrado
Artralgias	Leves que não impedem a realização de atividades normais	Leves que não impedem mas dificultam a realização de atividades normais	Moderadas que impedem a realização de atividades normais	Graves que impedem a deambulação, paciente prostrado
Calafrios	Leves que não impedem a realização de atividades normais	Leves que não impedem mas dificultam a realização de atividades normais	Moderadas que impedem a realização de atividades normais	Graves que impedem a deambulação, paciente prostrado
Rash	Limitado a um segmento corporal	Envolve dois segmentos corporais	Generalizado na pele	Qualquer grau de acometimento de pele com envolvimento de mucosas
Flebite	Dor local que não indica a retirada do cateter para a infusão do medicamento	Dor e inflamação que exigem a retirada do cateter	Dor e inflamação que exigem a retirada do cateter e requerem de tratamento tópico como calor local	Dor e inflamação que exigem a retirada do cateter que requerem de tratamento sistêmico

ANEXO 8

MAPAS DO PLANO DIRETOR DE PALMAS E PALMAS SUL



FiguraXXX – Plano Diretor de Palmas, 2006

FONTE: Secretaria Municipal de Palmas, 2006

www.portaldotocantins.com.br/palmas

ANEXO 9

Tabela G - Comparação do Estado Nutricional dos Pacientes tratados com Anfotericina B desde a Admissão até 60 dias após a alta

PACIENTE	CONDIÇÃO NUTRICIONAL			
	Admissão	Alta*	30 dias após a alta *	60 dias após a alta*
1	90,9%	87,2%	91,5	93,4%
% NUTRIÇÃO		(↓ 3,7%)	(↑ 0,6%)	(↑ 2,5%)
% DPC	EUTRÓFICO (9,1%)	DPC 1º Grau (12,8%)	EUTRÓFICO (8,5%)	EUTRÓFICO (6,6%)
2	69,8%	73%	81,1%	83,1 %
% NUTRIÇÃO		(↑ 3,2%)	(↑ 11,3%)	(↑ 13,3%)
% DPC	DPC 2º Grau (30,2%)	DPC 2º Grau (27%)	DPC 1º Grau (18,9%)	DPC 1º Grau (16,9%)
3	80,6%	79,3%	86,8%	88,4%
% NUTRIÇÃO		(↓ 1,3 %)	(↑ 6,2%)	(↑ 7,8%)
% DPC	DPC 1º Grau (19,3%)	DPC 1º Grau (20,7%)	DPC 1º Grau (13,2%)	DPC 1º Grau (11,6%)
4	76,2%	76,2%	82,3%	83%
% NUTRIÇÃO		(↓ 1,8 %)	(↑ 3,9 %)	(↑ 4,6 %)
% DPC	DPC 1º Grau (24,9%)	DPC 1º Grau (23,7%)	DPC 1º Grau (17,7%)	DPC 1º Grau (17%)
% NUTRIÇÃO	EUTRÓFICO (2,9%)	EUTRÓFICO (5,1%)	EUTRÓFICO (2%)	ACIMA DO PESO
% DPC				
5	77,7%	66,3%	71,9%	76,9%
% NUTRIÇÃO		(↑ 2,5 %)	(↑ 8 %)	(↑ 13 %)
% DPC	DPC 2º Grau (22,3%)	DPC 1º Grau (33,7%)	DPC 1º Grau (28,1%)	DPC 1º Grau (23,1%)
13	98,9%	88,7%	88,1%	89,5%
% NUTRIÇÃO		(↓ 0,6 %)	(↓ 0,9 %)	(↑ 1,4 %)
% DPC	EUTRÓFICO (11,9%)	EUTRÓFICO (11,2%)	EUTRÓFICO (11,9%)	-
14	90,8%	96,1%	96,6%	106,3%
% NUTRIÇÃO		(↑ 5,3 %)	(↑ 5,2%)	(↑ 5,3%)
% DPC	DPC 1º Grau (9,1%)	DPC 1º Grau (3,7 %)	DPC 1º Grau (3,4%)	ACIMA DO PESO (↑ 3,8 %)
15	75,8%	75,8%	83%	82,8%
% NUTRIÇÃO		(=)	(↑ 7,4%)	(↑ 8,2%)
% DPC	DPC 1º Grau (24,4%)	DPC 1º Grau (24,4%)	DPC 1º Grau (17%)	DPC 1º Grau (16,2%)
16	95,7%	101,4%	97,5%	100,9%
% NUTRIÇÃO		(↑ 5,8 %)	(↑ 1,8 %)	(↑ 5,3 %)
% DPC	EUTRÓFICO (4,3%)	ACIMA DO PESO (2,4%)	EUTRÓFICO (4,8%)	EUTRÓFICO (4,3%)
17	102,5%	106%	106,7%	108,3 %
% NUTRIÇÃO		(↑ 3,5 %)	(↑ 2,3 %)	(↑ 5,8%)
% DPC	ACIMA DO PESO (22,5%)	ACIMA DO PESO (22,4%)	ACIMA DO PESO (21,3%)	ACIMA DO PESO (18,3%)
18	71,3%	76,2%	79%	77,4%
% NUTRIÇÃO		(↑ 4,9 %)	(↑ 7,7 %)	(↑ 6,1%)
% DPC	DPC 2º Grau (28,6%)	DPC 1º Grau (23,7%)	DPC 1º Grau (21%)	DPC 1º Grau (22,6%)
19	86%	86,6%	89,5%	-
% NUTRIÇÃO		(↑ 0,6 %)	(↑ 3,5 %)	
% DPC	DPC 1º Grau (14%)	DPC 1º Grau (13,4%)	DPC 1º Grau (10,4%)	

Tabela 34 - Comparação do Estado Nutricional dos Pacientes tratados com Anfotericina B desde a Admissão até 60 dias após a alta - continuação

***Os pesos foram comparados ao peso da admissão.**

ANEXO 10

Tabela H - Valores da TFG – Estudo Prospectivo, 2007.

PACIENTE	VALOR TFG N PARA A IDADE* ml/min/1,73m ²	TFG ADMISSAO ml/min/1,73m ²	TFG ALTA ml/min/1,73m ²	TFG 30 DIAS APÓS A ALTA ml/min/1,73m ²	TFG 60 DIAS APÓS A ALTA ml/min/1,73m ²
1	106 - 160	119	92,8	92,8	90
2	106 - 160	50,5	78,3	235,1	156,7
3	106 - 160	67,1	93,7	97,3	183,3
4	106 - 160	69,1	242	244	165,7
5	106 - 160	83	207	140,2	107,9
6 1ªinter	106 - 160	138,4	70,1		
2ªinter	106 - 160	84,1	140	127	258,5
7	106 - 160	173	173	173	173
8	106 - 160	159,5	159,5	120,4	122,1
9	106 - 160	129,9	103,9	73,8	88,6
10	106 - 160	154,9	154,9	157,1	157,1
11	106 - 160	71,7	247,5	165,9	179,5
12	106 - 160	119,6	119,6	163,7	-
13	74 - 117,4	56,2	112,5	113,8	-
14	106 - 160	134	88	134	-

ANEXO 11

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Tocantins
(protocolo 01/2007)

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO

PROJETO DE PESQUISA : Avaliação da classificação clínica de gravidade e da resposta ao tratamento de Leishmaniose visceral em crianças em Hospital de Referência em Palmas, Tocantins entre janeiro de 2005 e agosto de 2007.

PROCESSO Nº _____

Dissertação de Mestrado

O parecer consubstanciado do relator será utilizado como subsídio para o Comitê de Ética em Pesquisa Com Seres Humanos da Fundação Universidade Federal do Tocantins elaborar seu parecer final.

1 – Identificação da Proposta de Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso/Outros

Título:

Avaliação da classificação clínica de gravidade e da resposta ao tratamento de Leishmaniose visceral em crianças em Hospital de Referência em Palmas, Tocantins entre janeiro de 2005 e agosto de 2007.

Coordenador do Projeto ou Professor Orientador do TCC:

Prof. Dr. ELZA FERREIRA NORONHA

Aluno(a) Participante (TCC):

ERIKA GONÇALVES AFONSO MAUÉS (mestranda); Prof. Dr. Gustavo Sierra Romero e Myrlena Regine Machado Mesquita Borges (colaboradores)

Curso/ Faculdade:

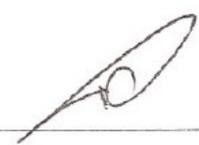
Universidade de Brasília. Curso de PG em Medicina Tropical – Núcleo de Medicina Tropical

2 – Análise do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

O trabalho apresenta dois momentos de pesquisa completamente diferentes, ou seja: no estudo retrospectivo que será feito em prontuários (arquivos) do Hospital, não se observa nenhum problema metodológico ou conflito de interesses; já no prospectivo na metodologia parece estar falha ou dúvida quanto ao procedimento experimental, pois no problema fala-se em "...buscando o esquema de tratamento com as melhores variáveis de desfecho...." e descreve-se apenas o uso de um tipo de medicamento protocolo do Ministério da Saúde.

2.1 – Objetivos e Adequação metodológica (Verificar a exequibilidade da proposta, isto é, se existe clareza do objeto, compatibilidade entre os objetivos, a fundamentação teórica e a metodologia ou plano de ação, evidenciando consistência entre objetivos, procedimentos, ações de execução da pesquisa e capacidade do proponente, demonstrada por outros trabalhos similares.)

Por se tratar de uma pesquisa que se desenvolve em diferentes tempos e tipo experimental, agregada ao fato de que parece estar atrelada a uma outra pesquisa, observa-se que não se tem OBJETIVAMENTE descrito o norte da pesquisa, ou seja, se é uma pesquisa de comparação com a literatura ou se será apresentado para o sujeito da pesquisa tratamentos diferentes ou não.



Questionário é um prontuário completo.
O TCLE poderia ser melhorado quanto a forma de descrição de alguns termos muito técnicos.

2.3 - Revisão Bibliográfica

Para um projeto pertinente.

3 - Qualificação do Pesquisador/Orientador (Indicar os atributos do Pesquisador/Orientador, salientando a titulação e experiência compatível com a função de orientação; qualidade e regularidade da produção científica/tecnológica/artística, compatível com o projeto de pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

Qualificado tanto o Orientador quanto o Orientado.

4 - Parecer conclusivo, recomendações e/ou sugestões:

Trabalho relevante para o que se determina, mas deve ser descrito sem que ele esteja atrelado a outro trabalho.
Este CEP não tem informação nenhuma e não fez avaliação de outro projeto que não seja o descrito acima; portanto estamos dando parecer sobre documentos específicos.

5 - Pendências: (Enumerar sucintamente as pendências a serem sanadas pelo Coordenador do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

Descrever melhor o papel do pesquisador nos estudos prospectivos; folha de rosto com a autorização do Hospital para desenvolvimento do trabalho exigência da CONEP; caso seja necessário enviar um procedimento operacional padrão separado.

6 - Parecer Consubstanciado

Aprovado Aprovado com recomendações Pendências Não aprovado

7 - Dados Pessoais

Nome Completo: Prof. Dr. Aparecido Osdimir Bertolin Presidente do CEP		
Telefone(s): (63) 99782821	Faculdade: Universidade Federal do Tocantins	
Local: Palmas/TO	Data: 22/02/2007	Assinatura:
Assinatura do Coordenador do CEP		Data da reunião: 22.02.2007

ANEXO 12

PRINCIPAIS EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS

EXAME	MÈTODO	VOLUME PARA A COLETA
Hemograma Completo	Automatizado e/ou Manual	1,0 a 1,5 ml
Uréia	Cinético/UVGLDH 37°	0,5 ml
Creatinina	Jaffe modificado	0,5 ml
Sódio e Potássio	Potenciometria – eletrodo íon seletivo	0,5 ml para cada íon
AST/TGO e ALT/TGP	Enzimático	2 ml
Bilirrubinas Totais e frações	Colorimétrico	2 ml
Proteínas Totais e frações	Colorimétrico	2 ml
PCR	Turbidimetria	1 ml
VHS	Westergreen	1 ml
Gama GT	Enzimático IFCC	1ml
Atividade de Pró-trombina	Detecção óptica	1 ml
Tempo de Tromboplastina Total Ativada	Automatizado CA 1500	1 ml
Urina tipo I	Método Químico/Microscopia	Pelo menos 10 ml