



Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica

American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area

Luís C. Rey¹, Ceci V. Martins², Hildênia B. Ribeiro³, Aldo A. M. Lima⁴

Resumo

Objetivos: Estudar os aspectos epidemiológicos e clínicos da leishmaniose visceral americana em crianças hospitalizadas do Ceará.

Métodos: Estudo retrospectivo e observacional de crianças com leishmaniose visceral americana admitidas no Hospital Infantil Albert Sabin, em Fortaleza. Os prontuários foram revistos sistematicamente. Os critérios de inclusão foram crianças com esfregaços positivos para *Leishmania* em aspirado de medula óssea ou de baço, ou teste de imunoensaio positivo para *Leishmania* sp.

Resultados: Entre janeiro de 1995 e dezembro de 2002, foram identificados 450 pacientes, perfazendo 9 a 27% dos casos de leishmaniose visceral americana notificados no Ceará no período, com picos de admissão em 1995 e 2000. A idade média foi de 4,4 anos (12% < 1 ano e 65% < 5 anos de idade). A relação masculino:feminino foi de 1,1 em geral e de 1,48 em < 5 anos ($p = 0,04$). Os pacientes urbanos aumentaram regularmente no período de 8 anos (χ^2 , $p = 0,01$). As principais queixas foram febre (90%), palidez (90%) e aumento abdominal (75%). A cura clínica foi constatada por ausência de febre, regressão da hepato-esplenomegalia e da pancitopenia. A letalidade geral foi de 9,2%, e 21,2% em lactentes < 1 ano. Desnutrição, edema, sangramento, icterícia e infecção intercorrentes foram fatores relacionados com maior letalidade.

Conclusões: Casos hospitalizados de leishmaniose visceral americana apresentaram picos a cada 5 anos e afetaram crianças urbanas < 5 anos. A mortalidade esteve associada à baixa idade, sinais de gravidade e infecção concomitante.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):73-8: Leishmaniose visceral americana, calazar, epidemiologia, tratamento, criança.

Abstract

Objective: To study epidemiological and clinical aspects of American visceral leishmaniasis in hospitalized children in Ceará, Brazil.

Methods: A retrospective and observational study was carried out with children suffering from American visceral leishmaniasis admitted to Hospital Infantil Albert Sabin in Fortaleza. Medical records were reviewed consistently. Inclusion criteria were children with amastigote-positive smears in bone marrow or in splenic aspirates, or a positive *Leishmania* sp immunofluorescence assay.

Results: From January 1995 to December 2002, 450 children with American visceral leishmaniasis were identified, accounting for 9 to 27% of all reported cases in Ceará in that period, with peak hospitalization rates in 1995 and 2000. The mean age was 4.4 years (12% < 1 year and 65% < 5 years of age). The overall male: female ratio was 1.1 and 1.48 in children > 5 year ($p = 0.04$). Urban patients infected by American visceral leishmaniasis increased steadily over an 8-year period (χ^2 $p = 0.01$). The main clinical complaints on admission were fever (96%), pallor (90%) and abdominal swelling (75%). Clinical cure was defined as the absence of fever, regression of splenic and hepatic enlargement and of pancytopenia. Overall mortality was 9.2% and 21.2% in patients younger than one year. Malnutrition, edema, bleeding, jaundice, and concomitant infections were related to higher mortality.

Conclusions: Cases of American visceral leishmaniasis spiked with a 5-year interval, and affected most under-five urban children. Mortality was related to low age, signs of severe disease and concomitant infection.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(1):73-8: American visceral leishmaniasis, kala-azar, epidemiology, treatment, children.

1. Doutor. Médico, Hospital São José de Doenças Infecciosas e Unidade de Pesquisa Clínica, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), Fortaleza, CE.
 2. Doutor. Médica, Unid.de Pesquisa Clínica, HUWC-UFC, Fortaleza, CE.
 3. Mestre. Médica, Hospital Infantil Albert Sabin, Secretaria da Saúde do Ceará, Fortaleza, CE.
 4. Doutor. Médico, Unid.de Pesquisa Clínica, HUWC-UFC, Fortaleza, CE.
- Artigo submetido em 17.03.2004, aceito em 20.09.2004.

Como citar este artigo: Rey LC, Martins CV, Ribeiro HB, Lima AA. Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:73-8.

Introdução

A leishmaniose visceral americana (LVA) é uma antropose em expansão no Brasil. Mais de 3000 novos casos são notificados todo ano em 19 de 23 estados brasileiros¹. O nordeste (nove estados) representa 70 a 90% da população parasitada, especialmente na Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão, apresentando uma prevalência de 25 casos para cada 100 mil habitantes¹. Nas últimas quatro décadas, a transmissão urbana para os seres humanos, avaliada através de relatos clínicos ou inquéritos sorológicos, vem

umentando^{2,3}; na maioria das regiões onde a transmissão da LVA é encontrada, ocorrem surtos epidêmicos a cada 5 a 10 anos^{1,2}.

A mudança da transmissão da *Leishmania (L.) chagasi* de áreas rurais para áreas urbanas e periurbanas pode ser explicada pela migração de famílias empobrecidas de camponeses, que trazem consigo cães infectados²⁻⁵. Períodos cíclicos de estiagem associados ao fenômeno climático El Niño também estão envolvidos no impacto ecológico do desmatamento e da ocupação das margens fluviais para fins de habitação⁵⁻⁷. *Lutzomyia (L.) longipalpis* (Diptera: Psychodidae) adaptou-se às moradias urbanas e às condições de superpovoamento nas favelas, aumentando, assim, sua eficiência como vetor de *L. chagasi*⁸. Surtos urbanos cíclicos de LVA ocorreram na cidade de Teresina entre 1980 e 1986 e entre 1992 e 1996^{4,9} e em outras capitais como São Luís¹⁰, Natal¹¹ e Belo Horizonte¹². Outras cidades brasileiras também foram atingidas por surtos periurbanos de LVA^{13,14}.

Os relatos clínicos de LVA no Ceará são escassos e a maioria deles foi publicada há mais de 30 anos²⁻³. A LVA foi então descrita como uma doença grave caracterizada por desnutrição, palidez excessiva, aumento abdominal com edema, sangramento, icterícia, diarreia crônica ou persistente e infecções respiratórias. Casos mais leves de LVA geralmente não eram reconhecidos ao nível local e ainda não o são, o que impede o diagnóstico e tratamento precoce. Este estudo clínico atualizado, realizado em um hospital de área endêmica é, portanto, necessário para aqueles médicos que atuam ao nível primário e local de assistência médica. O presente estudo teve o objetivo de analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos da LVA em crianças tratadas em um hospital público de Fortaleza.

Pacientes e métodos

O estudo foi realizado em Fortaleza, Ceará, na região nordeste brasileira. O Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS) é uma instituição pediátrica terciária com aproximadamente 200 leitos, além de especialistas qualificados.

Foram incluídos no estudo todos os lactentes ou crianças internados no HIAS que apresentavam aspirados de medula óssea ou de baço positivos para amastigotas ou com imunofluorescência positiva para *Leishmania sp.* Foram excluídos todos os pacientes infectados com LVA admitidos ao HIAS, que não residiam no Ceará.

Os registros de alta manuscritos serviram de base para a seleção de pacientes com LVA no período 1995-1998, e um banco de dados informatizado foi utilizado para a seleção daqueles pacientes tratados entre 1999 e 2002. Todos os prontuários selecionados foram revistos sistematicamente, e um protocolo estruturado foi usado para a coleta dos dados epidemiológicos (idade, sexo, local de residência, condições de moradia) e dos dados clínicos (duração dos sinais e sintomas, exame físico, testes diagnósticos, dados laboratoriais, tratamento e desfecho). O aumento de tamanho dos órgãos (em cm) foi medido a partir da costela inferior até a extremidade distal do órgão afetado. A

atividade de protrombina (em %) foi registrada conforme instruções do fabricante (Option, bioMérieux Brasil, Rio de Janeiro, Brasil). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do hospital em questão.

Os dados foram validados através da revisão de 20% dos prontuários hospitalares selecionados e pela entrada dupla de dados em um computador IBM-PC compatível. Para a análise estatística, foram utilizados os programas Epi-Info 6.04¹⁵ e SPSS. As variáveis contínuas tais como idade, peso, medidas do fígado e do baço, e dados laboratoriais foram descritas como médias e intervalos de confiança de 95% (IC95%), quando apropriado, e comparadas através do teste *t* de Student no caso de variáveis independentes e dependentes. Os dados pareados foram medidos antes e depois do tratamento. As tabelas de contingência com as variáveis categóricas, tais como sexo e desfecho, e as variáveis dicotômicas contínuas foram avaliadas através do teste do qui-quadrado e do teste exato de Fisher, quando necessário, e o *odds ratio* (OR) foi apresentado com intervalos de confiança de 95% de Cornfield. Foram usadas análises estratificadas (bivariadas) das tabelas de contingência a fim de identificar possíveis interações entre os achados clínicos (baixa idade, icterícia, sangramento, edema, infecção) e sua associação ao desfecho hospitalar (morte do paciente ou alta). Nessas situações, o *odds ratio* ajustado foi calculado pela técnica de Mantel-Haenszel. Em todos os casos, considerou-se um valor $p < 0.05$ como significante.

Resultados

Quatrocentos e cinquenta pacientes com confirmação de LVA foram internados no HIAS em Fortaleza entre janeiro de 1995 e dezembro de 2002. O índice de casos confirmados variou de 9 a 27% de todos os casos notificados no estado¹ durante o período de estudo (Tabela 1). Picos de admissão ocorreram em 1995 e entre 1999 e 2000, apresentando uma queda nos anos seguintes.

Noventa e sete crianças (22%) residiam em Fortaleza e 120 (27%) em seis municípios da região metropolitana de Fortaleza (RMF): Caucaia, Eusébio, Maranguape, Pacajus, Maracanaú e Pacatuba. O número de municípios com hospitalizações decorrentes da LVA foi maior em 1995 e 2000 (98 e 97 de 184 municípios, respectivamente), e mais baixo em 1997 (apenas 18 municípios).

Não se observou nenhum aumento relativo durante o período de estudo em pacientes com LVA residentes em Fortaleza e na RMF ($\chi^2 = 9,49$, grau de liberdade = 7, $p = 0,22$) (Figura 1). No entanto, houve um aumento significativo na hospitalização de crianças com LVA que residiam nas áreas urbanas ($\chi^2 = 18,08$, grau de liberdade = 7, $p = 0,01$) (Figura 2).

Dentre as 438 famílias com as quais foram obtidas informações, 255 (58%) viviam em casas de alvenaria e 183 (42%) em casas de adobe ou de taipa (teste *t* $p < 0,001$). Ao comparar a relação entre casas de adobe e casas de alvenaria em 1995 e 2000 (anos em que houve surtos), observou-se que a proporção mudou de 1,07 (48/45) para 0,53 (33/62), mostrando um aumento significativo no

Tabela 1 - Casos de leishmaniose visceral americana relatados no estado e confirmados no HIAS, 1995-2002

Local	Ano							
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
HIAS	98	31	18	43	90	97	49	24
Ceará (CE)*	490	220	130	158	421	496	396	259 †
HIAS/CE (%)	(20)	(14)	(14)	(27)	(21)	(20)	(12)	(9)

* Fonte: COVEV/CGDT/DEVEP/SVS-MS¹.

† Dados preliminares.

HIAS: Hospital Infantil Albert Sabin.

número de casas de alvenaria ($\chi^2 = 5,46$, $p = 0,01$), o que indica um aumento na origem urbana de nossos pacientes.

A média de idade dos 450 casos de LVA foi de 54 meses (IC95%: 50-57 meses), (57 meses para meninos e 50 para meninas) ($p < 0,05$). Doze por cento dos pacientes tinham menos de 1 ano de idade (52/450) e 65% menos de 5 anos (294/450).

Cinquenta e três por cento dos pacientes (240/450) eram do sexo masculino e 47%, do sexo feminino (relação M:F = 1.1). A relação M:F foi de 1,48 (teste t $p = 0,04$) em crianças maiores de cinco anos.

As Tabelas 2 e 3 mostram o estado nutricional e os achados clínicos dos pacientes com LVA internados no HIAS. A duração média da doença antes da hospitalização foi de 7,9 semanas (IC95%: 7,1 a 8,7 semanas). As manifestações clínicas de doença grave (sangramento, edema, icterícia) não foram associadas a uma maior duração da doença. Lactentes com menos de um ano de idade apresentaram mais problemas hemorrágicos que pacientes mais velhos ($\chi^2 = 10,0$, $p = 0,0007$).

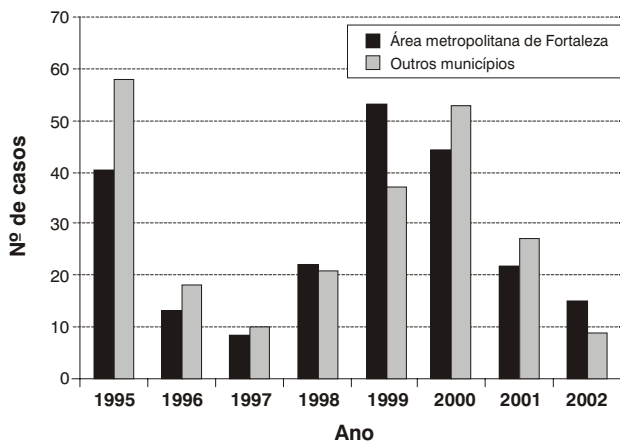


Figura 1 - Localidades de residência dos pacientes com leishmaniose visceral americana internados no Hospital Infantil Albert Sabin, de acordo com o ano, 1995-2002

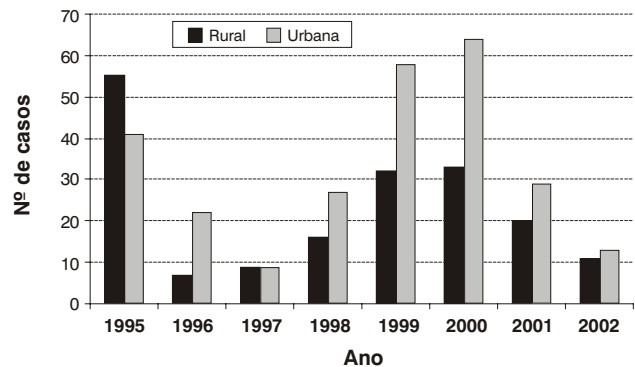


Figura 2 - Região de residência dos pacientes com leishmaniose visceral americana admitidas no Hospital Infantil Albert Sabin, de acordo com o ano, 1995-2002

Tabela 2 - Aspectos clínicos dos casos de leishmaniose visceral americana relatados no HIAS, 1995-2002

Estado nutricional (n = 432)	n	%	IC 95%
(Escore ZPI) *			
Bem nutrido	168	39	34-44
Desnutrição leve	153	35	31-40
Desnutrição moderada	81	19	15-23
Desnutrição grave	30	7	5-10
Sinais e sintomas † (n = 450)			
Febre	432	96	94-98
Palidez	387	86	82-89
Aumento abdominal	342	76	72-80
Anorexia	221	49	44-54
Fraqueza	210	47	42-51
Perda de peso	197	44	39-49
Edema	128	28	24-33
Hemorragia	42	9	7-13
Icterícia	33	7	5-10

* ZPI: escore z para índice peso x idade; bem nutrido: $ZPI \geq -1$; desnutrição leve: $-1 \geq ZPI > -2$; moderada: $-2 > ZPI \geq -3$; grave: $ZPI < -3$.

† Dados cumulativos.

Tabela 3 - Condições clínicas e laboratoriais das crianças na admissão e na alta hospitalar

Condição clínica e laboratorial	n de pares	Médias na admissão	Médias na alta hospitalar	t-pareado valor de p
Visceromegalia (cm) *				
Esplenomegalia	358	7,9	4,1	< 0,001
Hepatomegalia	348	4,4	3,1	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	374	6,2	8,9	< 0,001
Total de leucócitos/mm ³	376	3.281	6.314	< 0,001
Neutrófilos/mm ³	366	1.174	3.015	< 0,001
Plaquetas/mm ³	362	125.760	302.470	< 0,001
Hemossedimentação (primeira hora)	272	86	65	< 0,001
Atividade da protrombina (%)	263	68,9	89,9	< 0,001
Níveis séricos de globulina (g/dl)	327	4,2	3,9	0,005

* Da costela inferior ao contorno distal do órgão.

As queixas não-específicas foram tosse (51 crianças), diarreia (41), falta de ar (13), dores nos membros ou nas articulações (seis), convulsões febris (três) e alopecia (três casos). Infecções adquiridas na comunidade e em ambiente hospitalar foram observadas em 49% dos pacientes. Pacientes com menos de um ano de idade tiveram mais episódios de infecção que pacientes mais velhos ($\chi^2 = 5,0$, $p = 0,03$).

Antes do tratamento, detectou-se esplenomegalia em 99% (436) dos 450 pacientes e hepatomegalia em 95% (406) das crianças; 25% dos pacientes apresentaram nível de hemoglobina sérica $\leq 5,0$ g/dl, 25% apresentaram contagem total de leucócitos $< 2.000/mm^3$ e 18% tiveram uma contagem de neutrófilos $\leq 500/mm^3$.

Dentre os 445 aspirados de medula óssea realizados, 73% apresentaram resultados positivos para formas amastigotas (329 esfregaços). Foi realizado um segundo aspirado de medula óssea em 53 dos 116 esfregaços negativos para amastigotas, e 53% (28) também foram positivos para *Leishmania*. Realizou-se um aspirado de baço em 31 pacientes com mielograma negativo para amastigotas e 81% (24 amostras) foram positivas. A confirmação do diagnóstico de LVA nos 71 pacientes restantes foi feita através de imunofluorescência (IF) específica para *Leishmania sp*. A IF foi realizada em 179 pacientes durante sua hospitalização, e 95 dos 111 esfregaços de medula óssea ou de baço positivos para formas amastigotas foram soropositivos (sensibilidade de 86%). Três casos de aspirado de medula óssea e de baço negativos para amastigotas foram diagnosticados apenas através da IF específica de *Leishmania*. O tempo médio de hospitalização antes do início do tratamento foi de seis dias (mediana: 5 dias), mas houve atraso de até 45 dias.

Logo que a LVA foi confirmada, 98% (439/450) das crianças foram tratadas com antimoniato de meglumina; 29% também receberam alopurinol concomitantemente ao

antimoniato. Após um tratamento médio de 25 dias com antimonial pentavalente, apenas 4% (18 pacientes) precisaram de anfotericina B como tratamento de segunda linha. Dentre esses pacientes, dois morreram logo após o início da anfotericina B. O tratamento foi bem-sucedido em 388 (91%) pacientes (que foram curados ou apresentaram boa evolução clínica). Crianças hospitalizadas mas não tratadas constituíram 6,2% (28 casos) da amostra. Cinco desses pacientes morreram antes que qualquer tratamento específico pudesse ser implementado, e 23 foram transferidos para outro hospital. O tempo médio de internação no HIAS foi de 28 dias.

Antes ou durante a hospitalização, 220 crianças (49%, IC95%: 44-54%) apresentaram pelo menos um episódio de infecção. As infecções mais frequentes foram pneumonia (108 casos), sepse (32), otite média (27), dermatite infecciosa (25) e diarreia (quatro casos).

Todos os pacientes melhoraram sua condição clínica e laboratorial com o tratamento (Tabela 3). A redução média da hepatomegalia e da esplenomegalia chegou a 48% e a 32%, respectivamente. O nível de hemoglobina subiu 44%, a contagem total de leucócitos 48%, de neutrófilos 61%, plaquetas 58% e a atividade da protrombina aumentou 22% à alta hospitalar; uma redução de 24 e 7% foi observada para a hemossedimentação e níveis séricos de globulina, respectivamente.

A letalidade da LVA foi de 8,7% (39/450) (IC95%: 6,3-11,8) durante o período de estudo. A mortalidade foi de 21,2% em crianças menores de um ano e de 7,6% em crianças maiores de um ano [OR ajustado de Mantel-Haenszel (MH) = 3,49; IC95%: 1,5 - 8,0, $p < 0,001$]. Desnutrição moderada a grave [medida pelo escore z para o índice peso x idade (ZPI) ≤ -2] esteve associada a uma taxa de mortalidade de 13,2%, comparativamente a 7,0% em crianças com ZPI > -2 , (OR ajustado de MH = 2,04; IC95%: 0,93-4,36, $p = 0,04$). Outros achados clínicos à

admissão relacionados à mortalidade hospitalar foram: icterícia (OR ajustado de MH = 3,76, IC95%: 1,41 – 9,76, $p = 0,002$), hemorragia (OR ajustado de MH = 7,22, IC95%: 3,14 – 16,57, $p < 0,001$), edema (OR ajustado de MH = 3,07, IC95%: 1,49 – 6,35, $p < 0,001$), e infecção hospitalar ou adquirida na comunidade (OR ajustado de MH = 3,34, IC95%: 1,5 – 7,6, $p < 0,001$). O tempo médio de permanência no hospital dos pacientes que foram a óbito foi de 14 dias, ou seja, menor que os 28 dias dos pacientes que receberam alta (teste t $p < 0,001$).

As causas de morte em 39 pacientes foram: infecção em 29 casos (74%), hemorragia em seis (15%), insuficiência hepática em três (8%) e arritmia cardíaca em um caso (3%). Infecções fatais incluíram septicemia e pneumonia.

Discussão

Estudos retrospectivos dos prontuários de crianças com LVA podem fornecer dados epidemiológicos e clínicos úteis, especialmente em áreas endêmicas, e deveriam, portanto, ser realizados periodicamente. O aumento cíclico dos casos de LVA no HIAS entre 1995 e 2002 sugere que a transmissão de *L. chagasi* e a ocorrência da doença estão fora de controle no estado do Ceará. Além disso, o alto número de pacientes admitidos em um único hospital é preocupante e pode indicar um alto índice de casos não notificados no estado, ou concentração do tratamento de LVA em algumas poucas instituições de saúde, principalmente em Fortaleza. Nos estados onde a LVA é incomum, como São Paulo¹⁶ e Distrito Federal¹⁷, a presença de pacientes com LVA provenientes de áreas endêmicas do Brasil é freqüente, devido às dificuldades locais de receber assistência adequada; o tempo médio da doença antes da hospitalização é de 5,6 meses em São Paulo, e de 3 meses em Brasília e em São Luís (no Maranhão)¹⁸.

Surtos de LVA vêm ocorrendo em capitais como Natal, onde foram notificados 60% dos 1.500 casos do estado em 1991¹¹; por outro lado, em nosso estudo, não conseguimos identificar um aumento proporcional da doença em Fortaleza, onde residem 20% de nossos pacientes. Todavia, detectamos um aumento consistente na LVA urbana no estado (59% de todos os pacientes hospitalizados eram moradores de áreas urbanas), conforme descrito em estudos anteriores¹⁹. Em comparação, 72% dos pacientes com LVA tratados em Brasília residem em áreas rurais, a maioria proveniente da Bahia¹⁷.

No HIAS, a LVA acometeu principalmente as crianças menores de cinco anos, um achado relatado desde a década de 80²; os pacientes menores de cinco anos corresponderam a 49% dos casos em Natal, 64% no Maranhão^{11,18}, mas apenas 28% em Belo Horizonte¹², uma nova área de expansão da LVA no Brasil. A alta proporção de lactentes menores de um ano em nosso hospital (12%) poderia ser explicada pela transmissão domiciliar de *L. chagasi* em áreas urbanas e periurbanas, como em Belo Horizonte (5%)¹² e São Luís¹⁸.

A gravidade dos achados clínicos estaria relacionada à demora na assistência médica e à baixa idade dos pacien-

tes. Aparentemente, quanto menor for a duração da doença, melhor será a apresentação clínica da LVA. Crianças de uma área hiperendêmica de LVA em Jacobina²⁰ tinham doença menos grave que pacientes internados no Hospital Universitário de Salvador. Em São Paulo, a maior proporção de edema e icterícia em pacientes hospitalizados deve-se provavelmente à longa duração da doença, já que muitos pacientes residem em outros estados, especialmente na Bahia e no Piauí¹⁶.

Assim como ocorre em estudos hospitalares de séries de crianças acometidas de LVA, a doença mostrou-se sempre clinicamente aparente. Em estudos comunitários de áreas endêmicas, os testes sorológicos para *Leishmania sp* apontaram oito a 16 pacientes soropositivos assintomáticos para cada caso clínico, o que reflete a necessidade de vigilância local e tratamento precoce²¹. De acordo com nossos dados, um desfecho pior está fortemente associado a sinais clínicos graves antes da hospitalização.

O estado nutricional prévio é essencial para o desfecho clínico da LVA²⁰. Desnutrição moderada a grave (escore Z para o índice $P \times I$ menor que -2) no Ceará correspondeu a 9,2% nas crianças < 5 anos, enquanto a desnutrição leve (escore Z -1,9 a -1,0) correspondeu a 24%²². Nossos dados mostram um maior índice de desnutrição em comparação a estudos comunitários, conforme já referido em pacientes de LVA internados em hospitais de Brasília e São Paulo^{16,17}. Em Jacobina, Bahia, estudos prospectivos demonstraram que a desnutrição foi importante para a ocorrência de LVA clínica bem como uma conseqüência da longa duração da doença, sendo menos grave em pacientes que foram diagnosticados precocemente^{20,23}.

O diagnóstico de LVA poderia ser feito mais precocemente se testes mais rápidos e eficazes fossem disponibilizados. A cultura de *Leishmania*¹⁶ consome muito tempo (2 a 4 semanas), e tempo é crucial nos casos avançados e para lactentes com LVA. As culturas de *Leishmania* não são procedimentos de rotina em Fortaleza, Natal, São Luís ou Salvador^{11,18}.

A duração do tratamento com antimoniato variou de 20 a 40 dias em Fortaleza. A avaliação de cura da LVA é controversa. Esfregaços negativos para amastigotas possuem valores preditivos negativos baixos e ensaios imunoenzimáticos tornam-se negativos meses após o tratamento. O exame físico e a melhora nos resultados laboratoriais são importantes critérios de cura. Os sinais indiretos consistem em ausência de febre, atividade física, recuperação do apetite e ganho de peso. Uma redução de 50% da esplenomegalia e (em menor grau) da hepatomegalia, e um aumento significativo na contagem de células do sangue são de extrema importância. Em nosso estudo, o tratamento com antimoniato de meglumina mostrou alta taxa de cura e baixa toxicidade, como relatado em Natal¹¹. Em nosso meio, a redução da visceromegalia alcançou menos de 50%, apesar de não podermos obter informações sobre as medidas viscerais de muitos pacientes que receberam alta, provavelmente porque eles apresentavam pouco ou nenhum aumento visceral.

O tratamento com antimoniato foi ineficaz em 15% dos casos em um grupo de pacientes de São Paulo, de idades variadas, e com duração da doença e esquemas de tratamentos diferentes¹⁶. O uso concomitante de alopurinol e sal de antimônio foi freqüente no HIAS em pacientes com pouca ou sem melhora clínica. Contudo, não há nenhum estudo publicado no Brasil sobre a eficácia do alopurinol na LVA e portanto, existe a necessidade de protocolos para validar o uso dessa droga nessa doença.

O uso de antimonial pentavalente no Hospital Universitário de Salvador mostrou-se eficaz após 30 dias de tratamento. Na área endêmica de Jacobina, onde a LVA clínica é diagnosticada precocemente, os resultados são eficazes com 15 dias de tratamento²⁴.

A mortalidade média específica em nosso estudo é semelhante aos relatos de outros centros de saúde tais como Belo Horizonte⁷ (mortalidade de 8-17%), São Paulo 7%¹⁶, São Luís¹⁰ (6,7%), Natal¹¹ (9%) e Brasília¹⁷ (9,2%). Na Bahia, a mortalidade foi de 6% no tratamento local da LVA em Jacobina, mas foi de 14% nos pacientes atendidos no Hospital Universitário de Salvador²⁴. Embora muitos considerem que a leishmaniose visceral no sul da Europa²⁵ seja causada pela mesma espécie de *Leishmania*, ela raramente é acompanhada de hemorragia, não apresenta icterícia ou edema, e o tratamento com antimoniato de meglumina é 100% eficaz.

Para reduzir a morbimortalidade da LVA seria necessário diagnosticá-la e tratá-la precocemente ao nível local ou regional. Nesse sentido, testes diagnósticos rápidos e simples, como o teste de fita com antígeno recombinante K39^{26,27}, deveriam ser disponibilizados. Ensaio clínico com miltefosina oral (hexadecilfosfolina), uma droga nova e altamente eficaz no tratamento do calazar indiano, deveriam ser realizados com a LVA em nosso meio^{28,29}.

References

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília:Ministério da Saúde, 2003. 120 p. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/editora/producao/livros/pdf/03_1193_M.pdf.
- Deane LM, Deane MP. Leishmaniose visceral urbana (no cão e no homem) em Sobral, Ceará. Hospital 1955;47:75-87.
- Alencar JE. Leishmaniose visceral no Brasil. Revista Médica da Universidade Federal do Ceará. 1978;129:17-8.
- Arias JR, Monteiro PS, Zicker F. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. Emerging Infectious Diseases 1996;2:145-6.
- Mendes WS, Silva AAM, Trovão JR, Silva AR, Costa LML. Expansão espacial da leishmaniose visceral americana em São Luis, Maranhão, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2002;35:227-31.
- Franke CR, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. Emerging Infectious Diseases 2002;8:914-7.
- Thompson RA, Lima JWO, Maguire JH, Braud DH, Scholl DT. Climatic and demographic determinants of American visceral leishmaniasis in northeastern Brazil using remote sensing technology for environmental categorization of rain and region influences on leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg 2002;67:648-55.
- Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martinez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Passerat de Silas LN, et al. Domestic and peri-domestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: changing epidemiological patterns presents new control opportunities. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001;96:169-2.
- Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. Rev Saúde Públ. 1990;24:361-72.
- Mendes WS, Silva AA, Trovão JR, Silva AR, Costa JM. Expansão espacial da leishmaniose visceral americana em São Luis, Maranhão, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35:227-31.
- Jerônimo SM, Oliveira RM, Mackay S, Costa RM, Sweet J, Nascimento ET, et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1994;88:386-8.
- Silva ES, Gontijo CM, Pacheco RS, Fiuza VO, Brazil RP. Visceral leishmaniasis in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001;96:285-91.
- Marzochi MC, Marzochi KB, Carvalho RW. Visceral leishmaniasis in Rio de Janeiro. Parasitol Today. 1994;10:37-40.
- Cunha S, Freire M, Eulálio C, Cristóvão J, Netto E, Johnson Jr WD, et al. Visceral leishmaniasis in a new ecological niche near a major metropolitan area of Brazil. Trans Royal Soc Trop Med Hyg. 1995;89:155-8.
- Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi-Info, version 6: a word-processing, database and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers. 1995; Atlanta, Georgia, USA: Centers for Disease Control and Prevention.
- Pastorino AC, Jacob CM, Oselka GW, Carneiro-Sampaio M. Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. J Pediatr (Rio J). 2002;78:120-7.
- Campos Jr D. Características clínico-epidemiológicas do calazar na criança. Estudo de 75 casos. Jornal de Pediatria (Rio J). 1995;71:261-5.
- Silva AR, Viana GM, Varoniol C, Pires B, Nascimento MD, Costa JM. Leishmaniose visceral (calazar) na ilha de São Luis, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. Rev Soc Bras Med Trop. 1997;30:359-68.
- Jerônimo SM, Teixeira MJ, Sousa AQ, Thielking P, Pearson RD, Evans TG. Natural history of *Leishmania (Leishmania) chagasi* infection in Northeastern Brazil: long-term follow-up. Clin Infect Dis. 2000;30:608-9.
- Badaró R, Jones TC, Carvalho EM, Sampaio D, Reed SG, Barral A, et al. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. J Infect Dis. 1986;154:1003-11.
- Costa CH, Steward JM, Gomes RB, Garcez LM, Ramos PK, Bozza M, et al. Asymptomatic human carriers of *Leishmania chagasi*. Am J Trop Med Hyg. 2002;66:334-7.
- Victora CG, Barros FC, Tomasi E, Ferreira FS, MacAulliffe J, Silva AC, et al. A saúde das crianças dos estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Sergipe, Brasil: descrição de uma metodologia para diagnósticos comunitários. Rev Saúde Pública 1991;25:218-25.
- Harrison LH, Naidu TG, Drew JS, Alencar JE, Pearson RD. Reciprocal relationships between undernutrition and the parasitic disease visceral leishmaniasis. Rev Infect Dis. 1986;8:447-53.
- Badaró R, Jones TC, Lorenço R, Cerf BJ, Sampaio D, Carvalho EM, et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. J Infect Dis. 1986;4:639-49.
- Maltezou HC, Sifas C, Mavriku M, Spyridis P, Stavrinadis C, Karpathios T, et al. Visceral leishmaniasis during childhood in Southern Greece. Clin Infect Dis. 2000;31:1139-43.
- Burns JM Jr, Shreffler WG, Benson DR, Ghalib HW, Badaró R, Reed SG. Molecular characterization of a kinsin-related antigen of *Leishmania chagasi* that detects specific antibody in African and American visceral leishmaniasis. Proc Ntl Acad Sci USA. 1993;90:775-9.
- Badaró R, Benson D, Eulálio MC, Freire M, Cunha S, Neto EM, et al. RK39: a cloned antigen of *Leishmania chagasi* that predicts active visceral leishmaniasis. J Infect Dis. 1996;173:758-61.
- Bhattacharya SK, Jha TK, Sundar S, Thakur CP, Engel J, Sindermann H, et al. Efficacy and tolerability of miltefosine for childhood visceral leishmaniasis in India. Clin Infect Dis. 2004;38:217-21.
- Sundar S, Jha TK, Sindermann H, Junge K, Bachmann P, Berman J. Oral miltefosine treatment in children with mild to moderate Indian visceral leishmaniasis. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:434-8.

Correspondência:

Luís C. Rey
 Unidade de Pesquisa Clínica, Instituto de Biomedicina
 Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará
 Av. José Bastos, 3390/90
 CEP 60436-160 - Fortaleza, CE
 Fone: (85) 9982.3925/261.1013
 E-mail: reyfonte@secrel.com.br