



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA CLÍNICA**

**JORDÂNIA MIRANDA DANTAS**

**MORTALIDADE POR LEISHMANIOSE VISCERAL EM MENORES DE 15 ANOS**  
**DE IDADE ATENDIDOS NO INSTITUTO DE DOENÇAS TROPICAIS NATAN**  
**PORTELA, TERESINA-PIAUÍ**

**FORTALEZA**

**2022**

**JORDÂNIA MIRANDA DANTAS**

**MORTALIDADE POR LEISHMANIOSE VISCERAL EM MENORES DE 15 ANOS  
DE IDADE ATENDIDOS NO INSTITUTO DE DOENÇAS TROPICAIS NATAN  
PORTELA, TERESINA-PIAUI**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia Clínica. Área de concentração:

**Orientador:** Prof.Dr. Gislei Frota Aragão

**Coorientador:** Profa. Dra. Dorcas Lamounier Costa

**FORTALEZA**

**2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

D213m Dantas, Jordânia Miranda.

Mortalidade por leishmaniose visceral em menores de 15 anos de idade atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, Teresina-Piauí / Jordânia Miranda Dantas. – 2022.

56 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica, Fortaleza, 2022.

Orientação: Prof. Dr. Gislei Frota Aragão.

Coorientação: Prof. Dr. Dorcas Lamounier Costa.

1. Leishmaniose visceral. 2. Criança. 3. Morte. I. Título.

CDD 615.1

---

JORDÂNIA MIRANDA DANTAS

**MORTALIDADE POR LEISHMANIOSE VISCERAL EM MENORES DE 15 ANOS  
DE IDADE ATENDIDOS NO INSTITUTO DE DOENÇAS TROPICAIS NATAN  
PORTELA, TERESINA-PIAUI**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Data de aprovação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.Dr. Gislei Frota Aragão (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará - UFCE

---

Profa. Dra.Maria Sônia Felício Magalhães  
Universidade Federal do Ceará - UFCE

---

Profa. Dra. Demétrius Fernandes do Nascimento  
Universidade Federal do Ceará - UFCE

A Deus, que diante de sua infinita misericórdia, renova a cada dia, a meu favor, o vosso cuidado. Nunca me desamparando, sendo o meu refúgio e a minha fortaleza e em quem verdadeiramente confio.

Aos meus pais, Ivete e Manoel (*in memoriam*), verdadeiros pilares da minha vida.

A meu filho, João Pedro, por fazer valer à pena tudo que realizo.

## AGRADECIMENTOS

À **Universidade Federal do Ceará**, pela oportunidade a mim conferida de gozar da sua estrutura, como mestranda, na qual foi possível aprimorar meus conhecimentos em Farmacologia Clínica;

Ao meu orientador **Prof. Dr. Gislei Frota Aragão**, da Universidade Federal do Ceará, pela disponibilidade em me orientar, por mostrar o verdadeiro valor da humanização, e pelo amor e dedicação com que orienta.

À minha co-orientadora **Prof<sup>a</sup>. Dra. Dorcas Lamounier Costa**, da Universidade Federal do Piauí, pelo exemplo de profissional a ser seguido e contribuição imensurável na realização deste trabalho;

Ao grande amigo **Prof. Dr. Viriato Campelo** por se fazer presente em minha vida, principalmente nos momentos de construção das fases da pesquisa;

À **Dra. Tatiana Vieira Sousa Chaves** pelo apoio desde o ingresso ao mestrado até a conclusão do mesmo;

Aos funcionários do IDTNP, **José Mendes de Sousa (SAME)**, **Jorge Luiz da Silva Costa (SAME)**, pela excelente contribuição durante a coleta dos dados;

Aos **colegas de mestrado** pelo companheirismo nos momentos de alegrias que passamos juntos;

Às funcionárias da UNIFAC, **Fábria e Maria Teresa**, pela disponibilidade em ajudar sempre que precisei, pela paciência, apoio e carinho transmitidos a mim.

“Verdadeiramente, Ele tomou sobre si as nossas  
enfermidades, e as nossas dores levou sobre si” e  
“pelas suas pisaduras fomos sarados”  
(Isaías 53: 4-5).

## RESUMO

**DANTAS, Jordânia Miranda. Mortalidade por leishmaniose visceral em menores de 15 anos de idade atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, Teresina-Piauí.** Orientador: Prof. Dr. Gislei Frota Aragão. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, 2016.

A leishmaniose visceral (LV), doença grave causada por espécies *viscerotrópicas* de *Leishmania*, capazes de causarem infecções assintomáticas ou oligossintomáticas até a morte, de maneira devastadora e fatal. A síndrome frequentemente inclui febre, perda de peso, hepatoesplenomegalia e pancitopenia. Os fatores de risco para a morte são pouco conhecidos, mas os sangramentos e as infecções bacterianas parecem ser os fatores mais fortemente associados ao desfecho letal. No Brasil, aproximadamente a metade dos óbitos por LV são em humanos que tem menos de cinco anos de idade, fato atribuído à associação existente entre infecção e estado nutricional, considerada uma combinação de grande risco no desenvolvimento da doença. Diante dessa resultante, desenvolveu-se o presente estudo com o objetivo de investigar os óbitos no estado do Piauí - Brasil por Leishmaniose Visceral em menores de 15 anos de idade admitidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, localizado na cidade de Teresina, correspondendo o período de agosto de 2010 a julho de 2015. Utilizou-se métodos de estudos a partir de uma pesquisa bibliográfico e documental com tripla captação de dados, cedidos pela Secretaria de Estado da Saúde do Piauí e Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, hospital público estadual apropriado para diagnosticar e tratar doenças mais prevalentes. Mediante tabulação e estudos de dados, constatou-se que 13 casos de óbitos por LV foram registrados no IDTNP envolvendo menores de 15 anos de idade, residentes no estado do Piauí, podendo-se verificar que as principais causas associadas à morte desses pacientes foram a insuficiência respiratória, choque séptico, infecção bacteriana não-especificada, sepse, anemia, pneumonia, insuficiência cardiorrespiratória, edema agudo de pulmão e insuficiência hepática. Não sendo encontrada nenhuma notificação médica nos prontuários sobre eventos adversos às medicações (RAM), que levassem tais pacientes a óbito. No final de todo o estudo, concluiu-se que a LV é uma doença grave associada a fatores como idade, tempo de evolução da doença e sinais clínicos inerentes à infecção e distúrbios da coagulação capazes de levar o paciente à morte, principalmente quando as vítimas são crianças menores de cinco anos de idade.

**Palavras-chave:** Leishmaniose visceral, Criança, Morte.



## ABSTRACT

**DANTAS, Jordânia Miranda. Mortalidade por leishmaniose visceral em menores de 15 anos de idade atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, Teresina-Piauí.** Orientador: Prof. Dr. Gislei Frota Aragão. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, 2016.

Visceral leishmaniasis (VL), serious disease caused by viscerotropic *Leishmania* species, capable of causing asymptomatic infections or oligosymptomatic to death, devastating and fatal way. The syndrome often include fever, weight loss, hepatosplenomegaly, and pancytopenia. Risk factors for death are unknown, but the bleeding and bacterial infections appear to be most strongly associated with lethal outcome factors. In Brazil, about half of deaths from LV are emhumanos that has less than five years old, which was attributed to the association between infection and nutritional status, considered a combination of high risk in developing the disease. Given this result, I developed this study in order deinvestigar deaths in the state of Piauí - Brazil for visceral leishmaniasis in children under 15 years of age admitted to the Institute of Tropical Diseases Natan Portela, located in the city of Teresina, representing the period August 2010 to July 2015. Utilizou-se métodos studies from a bibliographic search and document triple data capture, assigned by the State of Piauí Health and Institute for Tropical Diseases Natan Portela, appropriate public hospital for diagnose and treat prevalent diseases. By tabulation and data from studies, it was found that 13 cases of deaths due to LV were recorded in IDTNP envolvendo menores 15 years old, living in the state of Piauí, being able to verificar que the main causes associated with the death of these patients were respiratory failure , septic shock, unspecified bacterial infection, sepsis, anemia, pneumonia, cardiac failure, pulmonary edema and liver failure. No nos prontuários medical notification of adverse events to medications (RAM), which would lead to such death to patients not being found. At the end of the entire study, it was concluded that the VL is a serious disease associated with factors such as age, duration of disease and clinical signs associated with infection and coagulation disorders that can lead patients to death, particularly when victims are children under five years of age.

Keywords: Visceral leishmaniasis, children, deaths.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1: Ciclo de vida da Leishmaniose.....</b>	<b>15</b>
<b>Gráfico 1: Distribuição de casos por município.....</b>	<b>32</b>
<b>Gráfico 2: Distribuição de casos, óbitos e taxa de letalidade.....</b>	<b>33</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>1</b>	<b>Recomendações para o tratamento de LV grave com desoxicolato de anfotericina B (Ministério da Saúde)</b> .....	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>Recomendações para o tratamento de LV grave com anfotericina B lipossomal (Ministério da Saúde)</b> .....	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>Recomendações para o tratamento de LV grave com antimoniato de N-metil glucamina (Ministério da Saúde)</b> .....	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>Pacientes admitidos no IDTNP para tratamento da LV no período de agosto de 2010 a julho de 2015 por estado de procedência</b> .....	<b>32</b>
<b>5</b>	<b>Distribuição de casos, óbitos e taxa de letalidade por LV em crianças menores de 15 anos, no Estado do Piauí, no período de agosto de 2010 a julho de 2015</b> .....	<b>34</b>
<b>6</b>	<b>Variáveis demográficas dos 13 casos de óbitos por LV em menores de 15 anos ocorridos no IDTNP no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Piauí, Brasil</b> .....	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>Distribuição dos 13 casos de óbitos por LV em menores de 15 anos ocorridos no IDTNP, por município de residência, no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Teresina, Piauí, Brasil</b> .....	<b>41</b>
<b>8</b>	<b>Manifestações clínicas em crianças com menos de 15 anos com desfecho letal LV, ocorridos no IDTNP, no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Teresina, Piauí, Brasil</b> .....	<b>42</b>
<b>9</b>	<b>Característica clínicas e laboratoriais 13 casos de pacientes que foram a óbito por LV em menores de 15 anos ocorridos no IDTNP no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Piauí, Brasil</b> .....	<b>43</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE	Ceará
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DO	Declaração de Óbito
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IDTNP	Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela
IRA	Insuficiência Renal Aguda
LT	Leishmaniose Tegumentar
LV	Leishmaniose Visceral
MS	Mato Grosso do Sul
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Parada Cardiorrespiratória
PI	Piauí
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
SESAPI	Secretaria de Estado da Saúde do Piauí
SIM	Sistema de Informações sobre mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TO	Tocantins

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL: EXPANSÃO TERRITORIAL DA DOENÇA NO HUMANO E MORTALIDADE .....	13
1.1.1 Mecanismo de transmissão e ciclo de vida da leishmaniose .....	15
1.1.2 Manifestações clínicas, diagnóstico e desenvolvimento da doença no humano .....	16
1.3 TERAPÊUTICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL: LIMITAÇÕES E REAÇÕES ADVERSAS .....	18
1.3.1 Reações adversas a medicamentos e os fármacos empregados no tratamento de leishmaniose visceral no humano .....	23
1.3.2 Tipos, manifestações e como avaliar as reações adversas a medicamentos ..	23
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	26
2.1 OBJETIVO GERAL .....	26
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	26
<b>3 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	27
3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	28
3.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	29
3.2.1 Comitê de ética e pesquisa .....	29
3.2.2 Condução do estudo .....	29
3.2.3 Confidencialidade .....	29
3.2.4 Ressarcimento .....	29
3.2.5 Política de publicação de dados .....	30
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	31
4.1 DESCRIÇÕES INDIVIDUALIZADAS DAS 13 CRIANÇAS ATENDIDAS NO IDTNP .....	34
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	44
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	45
<b>APÊNDICE</b> .....	50
<b>ANEXO</b> .....	53



## 1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses compreendem um complexo de enfermidades de características distintas, das quais 22 espécies são patogênicas para o homem. É uma doença infecto-parasitárias causadas por protozoários do gênero *leishmania*. São consideradas como grande problema de saúde pública devido às dificuldades relacionadas à prevenção e tratamento dos doentes. Sua distribuição compreende o Continente Americano, África, sul da Europa, Oriente Médio e algumas regiões do sul da Ásia (PIRAJÁ, 2013; FORNAZARI e LANGONI, 2014), e mais recentemente na Oceania (Austrália) (OMS 2013).

As Leishmanioses apresentam-se sob duas formas clínicas distintas: a Leishmaniose Tegumentar (LT), que acomete pele e mucosas, e a Leishmaniose Visceral (LV), que acomete especialmente o fígado e o baço. (BATISTA et al, 2014)

A prevalência mundial da leishmaniose é de aproximadamente 12 milhões de casos, com mortalidade anual em torno de 60 mil e que, cerca de 350 milhões de pessoas estão expostas ao risco de adquirir a infecção. Atualmente a doença é relatada em 98 países, dos quais 88 são declarados endêmicos. Apenas 600 mil dão oficialmente declarados, pelo fato de ser uma doença de notificação obrigatória em apenas 33 países. O Brasil é o país de maior prevalência, com registro de casos em todas as regiões brasileiras, com destaque para as regiões norte, nordeste e centro-oeste como regiões endêmicas (ANDRADE *et al.*, 2012; PIRAJÁ *et al.*, 2013).

No Brasil, a LV inicialmente tinha um caráter eminentemente rural e, mais recentemente, vem se expandido para as áreas urbanas de médio e grande porte, sendo também conhecida por: Calazar, barriga d'água, entre outras denominações menos conhecidas. Em 19 anos de notificação (1984-2002) da doença pelo Ministério da Saúde, constata-se 48.455 casos de LV, sendo que aproximadamente 66% das notificações ocorreram na região nordeste, especificamente nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí (BRASIL, 2014).

Atualmente estudos comprovam que a doença avançou para periferia das grandes cidades, alcançando inclusive regiões brasileiras antes indenes. Acredita-se que a urbanização da LV resulta das alterações realizadas pelo homem no ambiente e dos fluxos migratórios das populações rurais para as periferias urbanas (BARBOSA e COSTA, 2013). Dessa forma, entende-se que a importância das Leishmanioses

reside na alta incidência, ampla distribuição geográfica, possibilidade de assumir formas graves, altas taxas de mortalidade nos casos não tratados de LV e a alta morbidade nos casos de LT (SANGUINETTE, 2011).

Considerada uma doença grave com poucas opções terapêuticas, a LV, mesmo quando adequadamente tratada, tem letalidade de cerca de 5%, sendo indispensável o diagnóstico e tratamento precoce da doença para a redução das taxas de mortalidade por meio da instituição de medidas terapêuticas e profiláticas. Os pacientes com LV, em geral, têm como causa as hemorragias e as infecções associadas em virtude da debilidade física e imunológica (WERNECK, 2010; OLIVEIRA, 2010).

A LV é de grande interesse neste estudo pela gravidade dos casos, comprometimento de órgãos internos e alta taxa de mortalidade em doentes não tratados, crianças desnutridas e indivíduos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), podendo evoluir para óbito em mais de 90% dos casos. Trata-se de uma doença sistêmica caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, anemia, dentre outras manifestações (PELLISSARI et al, 2011; SOUZA et al, 2013).

### 1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL: expansão territorial, desenvolvimento da doença no humano e mortalidade.

No aspecto histórico a LV era, propriamente, uma zoonose caracterizada como doença de caráter eminentemente rural. Mas, recentemente, vem se expandindo para áreas urbanas de médio e grande porte e se tornou crescente problema de saúde pública no país e em outras áreas do continente americano, sendo uma endemia em franca expansão geográfica (BRASIL, 2014).

Dessa forma, observa-se que a mudança no perfil epidemiológico da LV e sua expansão no país devem-se ao processo de urbanização do vetor *Lutzomyia Longipalpis* que vem acontecendo há cerca de 20 anos no país, embora outras espécies já tenham sido incriminadas como vetores da doença, em algumas regiões do país (MARCONDES; ROSSI, 2013).

Verifica-se que em décadas passadas o nordeste brasileiro concentrava o maior índice de casos de LV, podendo-se citar estudo realizado no estado do Rio Grande do Norte, Brasil, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011, onde foi



diagnosticado 291 casos LV em menores de 15 anos, sendo registrados 11 óbitos, assim distribuídos anualmente: um óbito em 2007, dois em 2008, três em 2009, três em 2010 e dois em 2011 (BARBOSA; COSTA, 2013).

Devido à expansão territorial da doença, novos casos foram notificados de forma rotineira nas regiões norte, centro-oeste e sudeste do Brasil. Como dado ilustrativo, cita-se o ano de 1999, com o registro de 92,9% dos casos de LV concentrados na região nordeste e apenas 2,6% no sudeste, com a expansão territorial da doença em 2011 a distribuição de casos humanos passou a ser de 47,8% e 13% identificados, respectivamente, nas regiões nordeste e sudeste (BRASIL, 2014; MARCONDES; ROSSI, 2013).

Em estudo realizado no estado de São Paulo, registrou-se a ocorrência de LV em 100 municípios do Estado, onde 66 municípios apresentaram casos humanos e caninos autóctones, cinco registraram casos humanos autóctones, embora sem detecção de autoctonia canina e, 29 municípios apresentaram somente transmissão canina. (MATSUMOTO; LIMA; CASAGRANDE, 2013)

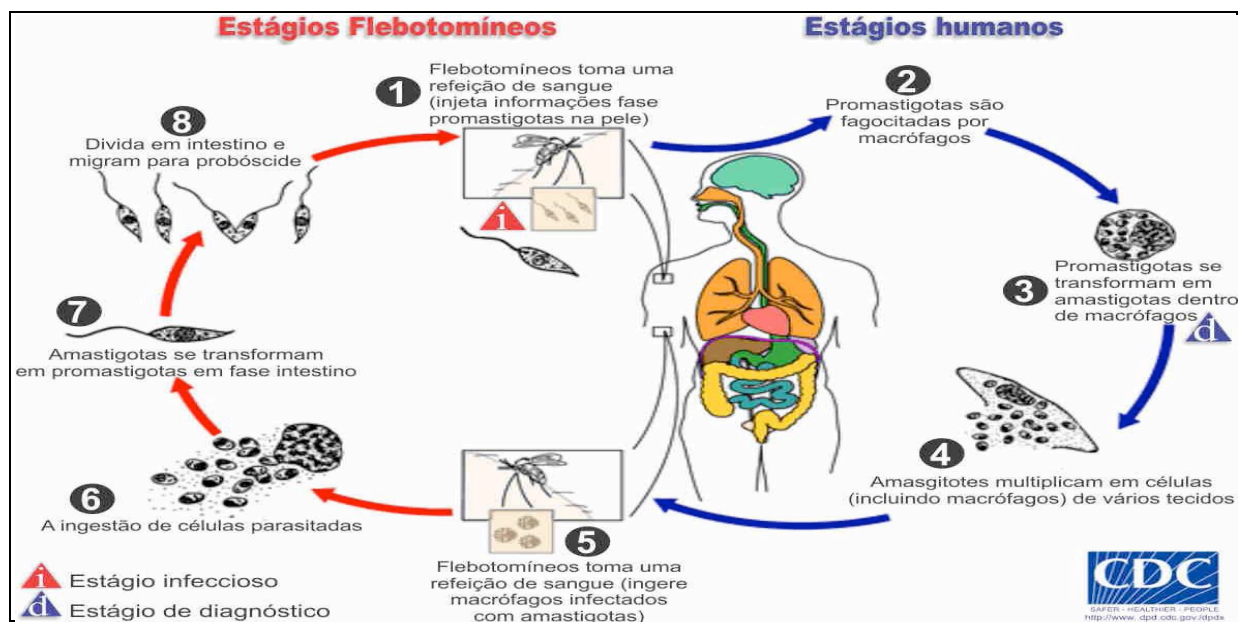
O estado do Piauí já conviveu com uma epidemia de calazar, sendo registrado no ano de 1984, em Teresina, o pico epidêmico com registro de mais de 60% dos 1.509 casos de todo o Estado. Foram afetados pela doença indivíduos de três meses até 93 anos de idade, sendo 46% menores de cinco anos. Vinte anos após esta epidemia, a cidade de Teresina (PI) aparece dentre os quatros municípios com casos de óbitos por LV, assim especificado: Araguaia (TO) com 251 casos (87%); Fortaleza (CE), Campo Grande (MS) e Teresina (PI) com 180 (62%), 97(3,3%) e 75 (2,6%) casos, respectivamente (COSTA et al., 1990; ALVES, 2009).

No período de 2004 a 2010, constatou-se que no município de Bom Jesus, Piauí, foram notificados 15 casos de leishmaniose humana, sendo 78% dos casos em crianças de até 13 anos, tendo como fator preponderante para disseminação da doença as condições climáticas apresentadas pela região para o desenvolvimento do vetor que abriga o protozoário causador dessa infecção. Todos os casos foram encaminhados a capital do estado, Teresina, para realização do tratamento (SOARES et al., 2011; SANTOS et al., 2014).

### 1.1.1 Mecanismo de transmissão e ciclo de vida da *leishmania*

No Brasil a leishmaniose é causada pelo protozoário *leishmania infantumchagasie* é transmitida durante a picada de insetos flebotomíneos do gênero *Lutzomyalongipalpis* sendo o cão o principal reservatório doméstico no meio urbano. É uma doença grave com poucas opções terapêuticas e que, mesmo quando adequadamente tratada, tem letalidade de cerca de 5%. (MARTINS; LIMA, 2013; LISBOA et al., 2014).

O mecanismo de transmissão da leishmaniose (Figura 1) envolve complexas interações entre o parasito, os vetores, os hospedeiros vertebrados e os diferentes ecótopos (DANTAS-TORRES et al., 2012). O ciclo tem início com a inoculação de formas infectantes do parasita, os promastigotas metaciclícos, que são transmitidos aos hospedeiros durante o repasto sanguíneo. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até orompimentados mesmos, ocorrendo a liberação destas formas que serão fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea (BRASIL,2014). A transmissão e o ciclo de vida da *Leishmania* podem ser observados na Figura 1.



**FIGURA 1:** Ciclo de vida da Leishmaniose

Fonte: *Laboratory identification of Parasites*, adaptado por MARTINS e LIMA (2013).

Estudos evidenciam que a invasão de macrófagos é uma estratégia essencial para a sobrevivência da leishmania. Dentro deles o parasito está protegido contra a resposta imune do hospedeiro e ao mesmo tempo, está exposto à ação do pH ácido e enzimas hidrolíticas dos fagolisossomas além de outros fatores microbicidas que protegem o agente de um ataque bacteriano e possibilita sua multiplicação (CAMPOS-PONCE et al., 2005; MONTALVO et al., 2012).

#### 1.1.2 Manifestações clínicas, diagnóstico e desenvolvimento da doença no humano.

A LV é mais susceptível em crianças, idosos e pessoas que apresentam sistema imunológico deficiente, como os portadores de HIV, originando quadros de difícil diagnóstico e tratamento. Apresenta-se de forma grave nas crianças pela maior vulnerabilidade da resposta imune, provocada pela imaturidade da imunidade humoral e celular, e pela imunodepressão induzida pela desnutrição e os idosos pela diminuição da capacidade de resposta do sistema imunológico (BARBOSA e COSTA, 2013; GUIMARÃES e ALMEIDA, 2011).

Estudos afirmam que a letalidade é maior entre crianças com menos de dois anos de idade e entre os adultos em comparação às crianças em idade escolar e adolescentes, verificando-se que na vida adulta a letalidade aumenta proporcionalmente à idade, especialmente após 60 anos de idade, devendo-se observar, também, outros fatores como os sociais e ambientais que concorrem para explicar a predisposição às infecções em diferentes idades.

Quanto à distribuição da doença entre os sexos é semelhante durante a infância, mas predomina em homens a partir da adolescência, conforme estudos, essa predominância da doença no sexo masculino torna-se justificável ao verificar a presença destes em áreas que oferecem maiores riscos, por moradia, trabalho ou lazer, porém, sabe-se que a infecção pode ocorrer de forma igual, sem preferência de sexo (COSTA e COSTA, 2014; OLIVEIRA et al., 2010).

Deve-se ressaltar que a predominância da LV em crianças nos primeiros anos de vida, principalmente as crianças que vivem em áreas endêmicas, está relacionada à associação existente entre infecção e estado nutricional, considerados um grande fator de risco para o desenvolvimento da doença. Estudos mostraram que 45% das

crianças com LV apresentaram quadro de desnutrição moderada ou grave antes do aparecimento da LV (BADARÓ *et al*, 1986), embora existam outros estudos que em seus resultados não identificaram a desnutrição como fator de risco para o desfecho desfavorável ou não apresentavam clara sequência temporal (COSTA e COSTA, 2014).

Outros estudos afirmam que a associação de comorbidades como a desnutrição, o diagnóstico tardio da doença e a presença de complicações como as infecções bacterianas principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudo manasaeroginosa* que causam otite média aguda, piodermites, infecções dos tratos urinário e respiratório, devendo ser tratadas com medicações antimicrobianas, caso contrário, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico com evolução fatal. Além da possibilidade do surgimento de hemorragias que concorrem para o aumento da letalidade por este agravo (OLIVEIRA *et al.*, 2010; BRASIL, 2014).

Relatos de estudiosos da LV, afirmam que a duração da doença é maior em adultos e que estes apresentam mais sangramento e mais linfonodomegalia, mas que as crianças estão em maior risco de apresentar doenças graves evidenciadas pela maior incidência de hematomegalia e de anemia (COSTA e COSTA, 2014).

A LV em pacientes não tratados progride de forma rápida levando o paciente à caquexia e alto índice de mortalidade, cerca 90%, podendo, ainda, assumir caráter crônico. Embora as alterações provocadas pelo parasita possam, por si só, determinar a morte dos pacientes, frequentemente, ela é atribuída a infecções secundárias (REY, 2011; NEVES, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2010)

Em síntese, entende-se que as infecções, hemorragias e anemia grave são responsáveis pela maioria das mortes, além da baixa idade e a desnutrição que são apontados como importantes fatores que contribuem para o óbito (QUEIROZ *et al.*, 2004). Mas, aponta-se como fator primordial na redução da mortalidade por LV a identificação precoce das características clínicas e laboratoriais no primeiro atendimento ao paciente (BARBOSA; COSTA, 2013).

O diagnóstico da LV baseia-se no encontro do parasita em tecido de medula óssea, baço, fígado ou linfonodos, sendo rotineiramente realizado com base em parâmetros clínicos e epidemiológicos, sendo necessário para um diagnóstico definitivo requerer a demonstração do parasita através de métodos parasitológicos, devido à semelhança do quadro clínico da LV com algumas doenças, por exemplo,

Doença de Chagas, Malária, Esquistossomose, Febre Tifóide e Tuberculose (GONTIJO e MELO, 2004).

Importante lembrar que o diagnóstico começa com a suspeita epidemiológica a partir de quadro clínico sugestivo, devendo-se providenciar a notificação imediata, pois a LV é doença de notificação compulsória sujeita a vigilância epidemiológica.

### 1.3 TERAPÊUTICA DA LEISHMANIOSE VISCERAL: limitações e reações adversas.

No Brasil os medicamentos à base de antimoniato de metilglucamina são utilizados como primeira escolha na terapêutica da leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral. Trata-se de um medicamento que provoca regressão rápida das manifestações clínicas e hematológicas da doença, bem como a esterilização do parasita. Embora os antimoniais sejam drogas de primeira linha no tratamento da LV seu uso clínico apresenta sérias limitações, como a necessidade de administração parenteral, diariamente e por pelo menos três semanas, dor local durante as injeções, efeitos colaterais como náuseas, vômitos, fraqueza, mialgia, cólica abdominal, diarreia, erupções cutâneas e hepatotoxicidade, como também pode ocasionar cardiotoxicidade dose e tempo dependentes; por isso, faz-se necessário que os pacientes sejam avaliados semanalmente e em caso de arritmias o medicamento deve ser imediatamente suspenso (GUERIN et al., 2002; CONCEIÇÃO-SILVA, 2014), sendo desaconselhável sua utilização durante os dois primeiros trimestres de gravidez. Devido às baixas dosagens e tratamentos descontínuos, começaram a ocorrer falhas na terapia e conseqüentemente aumento das formas resistentes de parasitas (GONTIJO; MELO, 2004; RATH et al., 2003).

Pesquisa mostra que os compostos terapêuticos indicados no tratamento da LV apresentam ocorrências de uma ou mais reações adversas em pacientes ao longo do tratamento. Constatou-se em quatro hospitais de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, no período de 2003 a 2008, mediante observação de 32 (58,2%) pacientes em tratamento. Desses, 21 apresentaram reações ao antimoniato de metilglucamina, sendo as mais frequentes: Insuficiência Renal Aguda (IRA) (53,4%), insuficiência hepática (33,3%), alterações cardíacas (28,6%) e alterações da consciência (19%). Outras reações foram náusea e vômito (5/21), alergia (exantema) (3/21), hepatite medicamentosa (3/21) e um paciente apresentou prurido generalizado no momento da infusão da droga. Reações à Anfotericina B ocorreram em seis pacientes, sendo

as mais relatadas à insuficiência hepática (4/6), IRA (3/6), alterações cardíacas (2/6), alterações da consciência (2/6) e flebite (1/6). A Anfotericina B lipossomal ocasionou reações em cinco pacientes, com IRA (3/5), alterações cardíacas (2/5) e flebite (1/5) as mais descritas (OLIVEIRA et al, 2010).

Como tratamento alternativo é utilizado no tratamento da LV a Anfotericina B e a Pentamidina que são drogas administradas de forma parenteral, devendo-se esclarecer que a medicação pentamidina apresenta efeitos colaterais severos, como toxicidade renal e hepática, pancreatite, hipotensão, disglucemia e problemas cardíacos (MICHELETTI; BEATRIZ, 2012).

Já a anfotericina B apresenta-se mais efetiva no tratamento da leishmaniose visceral, com toxicidade mais baixa quando encapsulada em lipossomas, sendo a única opção no tratamento de gestante e indicada como primeira escolha em pacientes com sinais de gravidade – idade inferior a seis meses ou superior a 65 anos, desnutrição grave, co-morbidades, incluindo infecções bacterianas ou uma das seguintes manifestações clínicas: icterícia, fenômeno hemorrágico (exceto epistaxe), edema generalizado, sinais de toxemia (letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica). Utiliza-se, ainda, como segunda opção para os pacientes que tenham contra-indicações ou tenham apresentado toxicidade ou refratariedade relacionadas ao uso dos antimoniais pentavalentes. (BRASIL, 2006).

Pesquisa realizada em um hospital infantil, na cidade de Fortaleza, Ceará Brasil, compreendendo os anos de 1995 a 2002, verificou que 450 casos de LV em crianças de um ano a cinco anos de idade tratadas com antimonial pentavalente e que após o tratamento médio de 25 dias, 18 pacientes precisaram de anfotericina B como tratamento da segunda linha (REY et al., 2005).

Convém enfatizar que o desenvolvimento da anfotericina B encapsulada em lipossomas tem mostrado bons resultados, com cura de 90-95% na Índia. Outro medicamento que tem sido objeto de estudo no tratamento da LV é o miltefosine, droga desenvolvida como um antitumoral, que mostrou 95% de cura efetiva em estudo no calazar indiano. Esta droga apresenta a vantagem de ser de uso oral e bem tolerado, embora seja potencialmente teratogênico, o que limita sua utilização por grávidas e nutrizes (GONTIJO; MELO 2004; RATH et al., 2003). Essas novas drogas têm mudado o perfil do tratamento da LV, mas apresenta custo elevado, o que pode dificultar o seu uso em saúde pública, levando a diferentes práticas de tratamento, de

acordo com a condição socioeconômica e cultural de cada região (MARTY; ROSENTHAL, 2002 *apud* GONTIJO; MELO 2004).

Convém enfatizar que, desde 1998 a medicação miltefosine (hexadecilfosfocolina) está sendo usada com sucesso na Índia, em pacientes com LV e, desde 1999, quando estudos clínicos foram iniciados na Colômbia em pacientes LC, verifica-se taxas de cura superior a 91% na dose recomendada de 2,5 mg/Kg/ dia durante 28 dias consecutivos (SOTO e SOTO, 2006), mas para LV *braziliensis* não houve eficiência adequada dessa medicação. Mas, vale ressaltar que, embora o mecanismo bioquímico leishmanicida permaneça incerto, miltefosine tem boa eficácia contra a leishmaniose *in vitro*, com a administração oral, em animais (SUNDAR et al., 2002).

De modo geral o critério de cura da LV é clínico, mediante a remissão da febre, regressão da hepatoesplenomegalia, recuperação do peso e do estado geral do paciente. Nessa situação o controle parasitológico ao término do tratamento é indispensável. Ao final do tratamento a presença de eosinófilos no sangue periférico é um índice de bom prognóstico. Recomenda-se que seja feito o acompanhamento mensal do paciente durante 12 meses. Ao final desse período, se permanecer estável, será considerado clinicamente curado. Os casos em que o tratamento foi irregular ou que haja suspeita de recidiva deve-se seguir as normas de protocolo (BRASIL, 2006).

Nos quadros a seguir serão apresentados os medicamentos utilizados para o tratamento da LV, segundo apresentação, dose e via de aplicação, diluição, tempo de infusão, efeitos colaterais e recomendações, conforme normas e condutas do Ministério da Saúde do Brasil. Devendo-se considerar na escolha de um deles para tratamento a faixa etária do paciente, presença de gravidez, comorbidades e o perfil de toxicidade das drogas (BRASIL, 2006).

**Tabela1:** Recomendações para o tratamento de LV grave com desoxicolato de anfotericina B.

<b>DESOXICOLATO DE ANFOTERICINA B</b>	
<b>Apresentação</b>	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico liofilizado de anfotericina B.
<b>Dose e via de aplicação</b>	1mg/kg/dia por infusão venosa durante 14 a 20 dias. Dose máxima diária de 50mg.
<b>Diluição</b>	Reconstituir o pó em 10 ml de água destilada para injeção. Agitar o frasco imediatamente até que a solução se torne límpida. Esta diluição inicial tem 5mg de anfotericina B por mL e 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. Para preparar a solução para

	infusão, é necessária uma nova diluição. Diluir cada 1mg (0,2 ml) de anfotericina B da solução anterior em 10 ml de soro glicosado a 5 %. A concentração final será de 0,1 mg por mL de anfotericina B.
<b>Tempo de infusão</b>	2 a 6 horas.
<b>Efeitos colaterais</b>	Febre, cefaléia, náuseas, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia, comprometimento da função renal e distúrbios do comportamento.
<b>Recomendações</b>	Monitorar função renal, potássio e magnésio sérico; Repor o potássio quando indicado; Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; Em caso de reações ou efeitos colaterais durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico uma hora antes; Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por dois a cinco dias e reiniciado em dias alternados quando os níveis de creatinina reduzirem; Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2 a 8°C) e protegido contra a exposição à luz.

Fonte: BRASIL, 2006.

**Tabela 2:** Recomendações para o tratamento de LV com anfotericina B lipossomal

<b>ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL</b>	
<b>Apresentação</b>	Frasco/ampola liofilizada com 50mg de anfotericina B lipossomal.
<b>Dose e via de aplicação</b>	3mg/kg/dia, durante sete dias ou 4mg/kg/dia, durante cinco dias por infusão venosa, em dose única diária.
<b>Diluição</b>	Reconstituir o pó em 12ml de água estéril para injeção, agitando rigorosamente o frasco por 15 segundos a fim de dispersar completamente a anfotericina B lipossomal. Obtém-se uma solução contendo 4mg/mL de anfotericina B lipossomal. Esta solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2 a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1ml (4mg) de anfotericina B lipossomal para um a 19 mL de soro licosado a 5%. A concentração final será de 2 a 0,2 mg de anfotericina B lipossomal por mL. A infusão deverá ser iniciada em no máximo seis horas após a diluição em soro glicosado a 5 %.
<b>Tempo de infusão</b>	30 a 60 minutos.
<b>Efeitos colaterais</b>	Febre, cefaléia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar.
<b>Recomendações</b>	Monitorar função renal e potássio sérico; Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão;



	Em caso de reações ou efeitos colaterais durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico uma hora antes; Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por dois a cinco dias e reiniciado em dias alternados quando os níveis de creatinina reduzirem; Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B lipossomal deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2 a 8°C) e protegido contra a exposição à luz.
--	--

Fonte: BRASIL, 2006.

**Tabela 3:** Recomendações para o tratamento de LV com antimoníato de N-metilglucamina.

<b>ANTIMONIATO DE N-METIL GLUCAMINA</b>	
<b>Apresentação</b>	Ampolas de 5ml contendo 1.500 mg (300mg/mL) de antimoníato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimônio pentavalente (Sb+5).
<b>Dose e via de aplicação</b>	A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb+5) = 20mg/Sb+5/kg/dia por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 20 a 40 dias. Limite máximo de três ampolas ao dia.
<b>Administração</b>	Administração por via endovenosa durante no mínimo cinco minutos ou intramuscular. A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% para facilitar a infusão.
<b>Efeitos colaterais</b>	Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, arritmia cardíaca grave, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite.
<b>Recomendações</b>	Monitorar as enzimas hepáticas, função renal, amilase e lipase séricas; Eletrocardiograma no início, durante e ao final do tratamento visando monitorar o intervalo QT corrigido, arritmias e achatamento da onda T; Está contra-indicado em pacientes com insuficiência renal, pacientes que foram submetidos a transplante renal e em gestantes.

Fonte: BRASIL, 2006.

No Brasil todos os supostos óbitos de LV devem ser investigados para que as causas dos mesmos sejam determinadas, mediante o uso instrumental de coleta de dados, que no caso, é uma ficha de investigação de óbito de leishmaniose visceral, para registro de informações gerais que deverão ser consolidadas e discutidas com todos os profissionais envolvidos (BRASIL, 2014).

### 1.3.1 Reações adversas a medicamentos e os fármacos empregados no tratamento da leishmaniose visceral no humano

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) as Reações Adversas a Medicamento (RAM) são definidas como sendo qualquer evento prejudicial ou indesejável, não intencional após a administração de um medicamento, que corre nas doses usualmente empregadas no homem com finalidades terapêuticas, profilática ou diagnóstica (acidentais ou intencionais) (MAGALHÃES e CARVALHO, 2001).

Outros entendimentos também são abordados sobre RAM, podendo ser entendida como reação nociva e desagradável, resultante de intervenção relacionada ao uso de um medicamento, cuja identificação permite prever riscos de futura administração, assegurar a prevenção e tratamento específico, bem como determinar alteração da dose ou cessação do tratamento (EDWARDS e ARONSON, 2000).

### 1.3.2 Tipos, manifestações e como avaliar as reações adversas a medicamentos

A classificação das RAM mais aceita por grande parte dos estudos é proposta por *Rawlins e Thompson* (1977), que as agrupa em reações do tipo A ou previsíveis e reações do tipo B ou imprevisíveis (LAPORTE e CAPELLA, 1993; ARONSON e FERNER, 2003). As reações do tipo A são farmacologicamente possíveis de prever e geralmente depende da dose. Apresenta altas incidências e morbidade, baixa mortalidade e podem ser tratadas ajustando-se a dose, enquanto as reações do tipo B não são farmacologicamente previsíveis e nem dose-dependentes. Têm incidência e morbidade baixas e apresentam alta mortalidade, devendo ser tratadas com suspensão do medicamento (ROZENFELD, 1998).

Em 1999, Simon Wills e David Brown propuseram oito novas categorias alterando a classificação de Rawlins e Thompson, assim denominados: A, B, C, D, E, F, G, H, conforme segue a especificação de Magalhães e Carvalho (2001, p. 128-129):

1. Tipo A: São reações adversas relacionadas com a dose do medicamento, a qual pode ser previsível com o conhecimento do mecanismo de ação da droga ou excipiente. Ocorrem somente enquanto o indivíduo está usando a medicação e desaparecem com a retirada da mesma, acontecem com alta incidência. Exemplo: taquicardia com o uso de broncodilatador  $\beta$  agonista não seletivo.

2. Tipo B: Reações farmacologicamente previsíveis envolvem interação do microorganismo com o hospedeiro e desaparecem com a retirada do medicamento. Exemplos: antibióticos selecionando cepas resistentes, superinfecção, açúcares contido nos medicamentos causando cárie dentária.
  3. Tipo C: Causada por características químicas e pela concentração do agente agressor e não pelo efeito farmacológico da droga. Exemplos: Flebite com injetáveis, queimadura por ácidos, lesão gastrointestinal por irritante local.
  4. Tipo D: Reações que acontecem em consequência do método de administração da droga ou pela natureza física da preparação (formulação). Retirada a droga ou alterada a formulação cessa a reação adversa. Exemplos: inflamação ou fibrose em torno de implantes ou infecção no sítio de uma injeção.
  5. Tipo E: São reações adversas que se caracterizam por manifestações de retirada. Ocorrem após a suspensão da droga ou redução da dose, a reintrodução da droga pode melhorar o sintoma, são farmacologicamente previsíveis. Exemplos: opióides, benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, nicotina, beta-bloqueadores e clonidina. São alguns dos medicamentos que desencadeiam alterações características após a retirada abrupta.
  6. Tipo F: São reações que ocorrem somente em indivíduos susceptíveis, geneticamente determinadas. Desaparecem com a retirada do medicamento. Exemplos: hemólise com o uso de sulfonamidas em indivíduos com deficiência de G6PD, porfiria.
  7. Tipo G: São reações adversas genotóxicas, causadas por medicamentos que promovem danos genéticos irreversíveis. Exemplo: talidomida provocando focomelia.
  8. Tipo H: Reações adversas decorrente da ativação do sistema imune, não são farmacologicamente previsíveis, não são relacionadas à dose. Desaparecem com a retirada da droga. Exemplo: choque anafilático por penicilina.
- Tipo U (não classificadas): Reações adversas por mecanismos não entendidos, e que não se enquadram nas demais.

Em conformidade com a OMS, pode-se dizer que as RAMs se classificam de acordo com o mecanismo de produção dos efeitos adversos, segundo a gravidade, frequência e em função do grau de imputabilidade, ou seja, nexos de causalidade (VARALLO, 2010). Ela ocorre frequentemente em pacientes com hipersensibilidade ou que tiveram alguma reação adversa anterior, ou após a tolerância ao medicamento com o aumento de dose, podendo predispor um quadro de toxicidade (MENON *et al.*, 2005).

As RAMs podem se manifestar pelos mesmos mecanismos fisiológicos e patológicos de diferentes doenças, podendo ser avaliadas conforme orientação da OMS (2004, p.11), sob os seguintes aspectos:

1. Assegurar-se de que o medicamento solicitado corresponde exatamente ao medicamento recebido e utilizado pelo paciente, na dose recomendada;
2. Verificar se o início da RAM suspeita ocorreu após o medicamento ter sido administrado, não antes, e discutir cuidadosamente a observação feita pelo paciente;
3. Determinar o intervalo de tempo entre o início do tratamento com o medicamento e o início do evento;

4. Avaliar a suspeita de RAM após descontinuidade do uso do medicamento ou da redução da dose e acompanhar o estado do paciente. Se for apropriado, reiniciar o tratamento com o medicamento e monitorar a recorrência de quaisquer eventos adversos;
5. Analisar as causas alternativas (outras que não o medicamento suspeito) que poderiam, por si só, causar a reação;
6. Usar literatura relevante e atualizada, juntamente com a experiência de profissional de saúde que lida com medicamentos e verificar se existe notificações prévias conclusivas sobre essa reação. O centro nacional de farmacovigilância e os centros de informações são fontes muito importantes para se obter informações sobre a RAM. O fabricante do medicamento também pode ser fonte de consulta;
7. Notificar suspeita de RAM ao profissional designado para esse fim na sua instituição ou, diretamente, ao centro nacional de farmacovigilância.

Estudos têm mostrado que as populações com maiores prevalências de danos ocasionados por medicamentos são os idosos e as crianças, sendo apontados como os principais grupos farmacológicos envolvidos nesses eventos os medicamentos que atuam no sistema nervoso central, no sistema respiratório, os anti-infecciosos para uso sistêmico e os medicamentos cardiovasculares. Como fatores de risco para ocorrências de morbimortalidade relacionada a medicamentos foram elencados como os mais frequentes: a idade, presença de morbidades e uso de mais que cinco medicamentos concomitantemente (SOUZA et al., 2014).

As RAMs têm sido uma preocupação constante para os gestores de políticas públicas em saúde por ocasionar mortes, como também aumento significativo dos custos dos cuidados em saúde, devido o prolongamento na permanência hospitalar (NOBLAT et al., 2011).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar os óbitos por Leishmaniose Visceral em menores de 15 anos de idade do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP), no período de Agosto de 2010 a Julho de 2015.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Quantificar os óbitos por LV em menores de 15 anos de idade, admitidos do IDTNP, no período de agosto de 2010 a Julho de 2015, residentes no estado do Piauí;
- ✓ Identificaras RAMs utilizadas no tratamento da LV associada à morte, mediante análise dos prontuários dos pacientes;
- ✓ Realizar estudo clínico-epidemiológico dos casos de óbitos por LV ocorridos no IDTNP em menores de 15 de idade, no período de agosto de 2010 a julho de 2015, residentes no estado do Piauí.

### 3 MATERIAL E MÉTODO

O procedimento técnico utilizado na realização desta pesquisa se iniciou com um levantamento bibliográfico em livros, manuais, revistas, trabalhos acadêmicos e outras fontes que abordam a Leishmaniose Visceral no Brasil, causas, expansão, terapêutica e reações adversas a medicações utilizadas no tratamento específico, tendo delimitação da área de estudo o estado do Piauí. Em seguida, deu-se continuidade com uma pesquisa de caráter documental, através de sistemas de informações, bancos de dados e prontuários médicos. Dessa forma, realizou-se uma pesquisa de característica descritiva, origem quantitativa, de corte transversal, realizado no IDTNP, por se tratar de um hospital geral da Secretaria Estadual de Saúde do Piauí, situado na capital do estado, Teresina, com boa logística para captação de pacientes e infra-estrutura para o diagnóstico e o tratamento das doenças mais prevalentes.

Atualmente, o IDTNP é um hospital considerado uma referência no tratamento de doenças infecciosas e parasitárias para os estados do Piauí, Maranhão, Ceará, Pará e Tocantins. Dispõe de 137 leitos, sendo 27 deles destinados à pediatria. Oferece aos pacientes serviços de pronto-atendimento e ambulatorial especializado no tratamento de doenças infecciosas, cuidados em unidade de terapia intensiva para adultos, como também bloco de enfermarias adaptado para receber pacientes com LV e médicos assistentes qualificados e experientes no tratamento da doença, além de um laboratório de análises clínicas com serviços de microbiologia, micologia e parasitologia e outro destinado à pesquisa em leishmanioses apropriado ao estudo e realização de técnicas em entomologia, parasitologia, sorologia e biologia molecular.

Os dados referentes à pesquisa foram coletados, no primeiro momento do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) por meio do Setor de Epidemiologia do Departamento de Vigilância em Saúde da Secretaria de Estado da Saúde do Piauí para coleta de informações sobre a frequência da doença por evolução segundo faixa etária e registro de óbitos em menores de 15 anos de idade no estado do Piauí, no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Em seguida, foram coletadas no setor de vigilância epidemiológica do IDTNP, informações contidas no banco de dados referentes ao quantitativo de pacientes internatos para tratamento de LV, destacando-se os menores de 15 anos de idade submetidos a tratamento e que foram

a óbito, referente aos cinco anos de estudo.

Após levantamento dos quantitativos, constatou-se que 13 pacientes menores de 15 anos foram a óbito, dando-se início ao estudo e análise dos prontuários desses pacientes, disponibilizados pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do IDTNP. Para registros das informações, utilizou-se como instrumento de coleta de dados um questionário com perguntas abertas e fechadas (Apêndice I), estruturado em 12 blocos de investigação, onde consta desde a identificação, diagnóstico, história clínica, terapêutica utilizada, RAM, medidas de suporte e informações sobre o óbito. Depois dessa etapa de pesquisa, deu-se início a análise das 13 Declarações de Óbitos (DO) para confirmar a real causa da morte do paciente e as possíveis doenças associadas.

Para realização da pesquisa adotou-se dois critérios de exclusão: todo prontuário de pacientes com idade igual ou superior a 15 anos, com diagnóstico de Leishmaniose Visceral e que foram a óbito, no período de agosto de 2010 a julho de 2015, residentes no estado do Piauí e todo prontuário de pacientes menores de 15 anos, que tiveram diagnóstico de Leishmaniose Visceral e que foram a óbito, no período de agosto de 2010 a julho de 2015 provenientes de outros estados.

### 3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA.

Utilizou-se o método epidemiológico descritivo, que tem como base o estudo das variáveis relacionadas à pessoa, lugar e tempo.

As variáveis estudadas foram: taxa de letalidade, faixa etária, raça/cor, sexo, município de residência, procedência, tempo de doença, manifestações clínicas na admissão, tipo de entrada no sistema (caso novo ou recidiva), critério de confirmação da doença, comorbidades associadas, droga inicial.

Em relação à variável relativa ao tempo em estudo foram os cinco anos referentes ao período de agosto de 2010 a julho de 2015. Para a tabulação dos dados e montagem das tabelas, utilizou-se o programa Excel.

### 3.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

### 3.2.1 Comitê de ética e pesquisa

O projeto de pesquisa e o termo de consentimento foram submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFC, credenciado pelo CONEP – Conselho Nacional de Saúde/MS.

A autorização institucional foi assinada pelo diretor da instituição, por tratar-se de um estudo retrospectivo com análise documental.

O ensaio iniciou após a aprovação do protocolo escrito pelo Comitê de Ética. O pesquisador principal foi responsável por obter a aprovação do Protocolo escrito e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

### 3.2.2 Condução do estudo

O Estudo foi conduzido de acordo com a declaração de Helsinque (1964) e as revisões de Tóquio (1975), Veneza (1983), Hong Kong (1989), *Somerset Oest* (1996), e Edimburgo (2000), assim como as regulamentações locais (Resolução 466/12 e 251/97 do CNS-MS).

Os investigadores foram responsáveis por conduzir o estudo em estrita observação ao protocolo aprovado.

### 3.2.3 Confidencialidade

Toda a informação obtida durante o estudo referente à pesquisa estará disponível aos profissionais de saúde da Universidade Federal do Ceará e do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, cuja obrigatoriedade de manutenção do sigilo é inerente as suas funções.

### 3.2.4 Ressarcimento

Não está previsto ressarcimento aos participantes da pesquisa, uma vez que o estudo será retrospectivo, baseado em informações armazenadas, com obediência à confidencialidade.



### 3.2.5 Política de publicação de dados

Os investigadores comprometem-se a publicar os resultados da pesquisa sejam eles favoráveis ou não. Toda informação não publicada, relacionada a este protocolo, é de propriedade da Universidade Federal do Ceará e do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela.

#### 4 RESULTADO E DISCUSSÃO

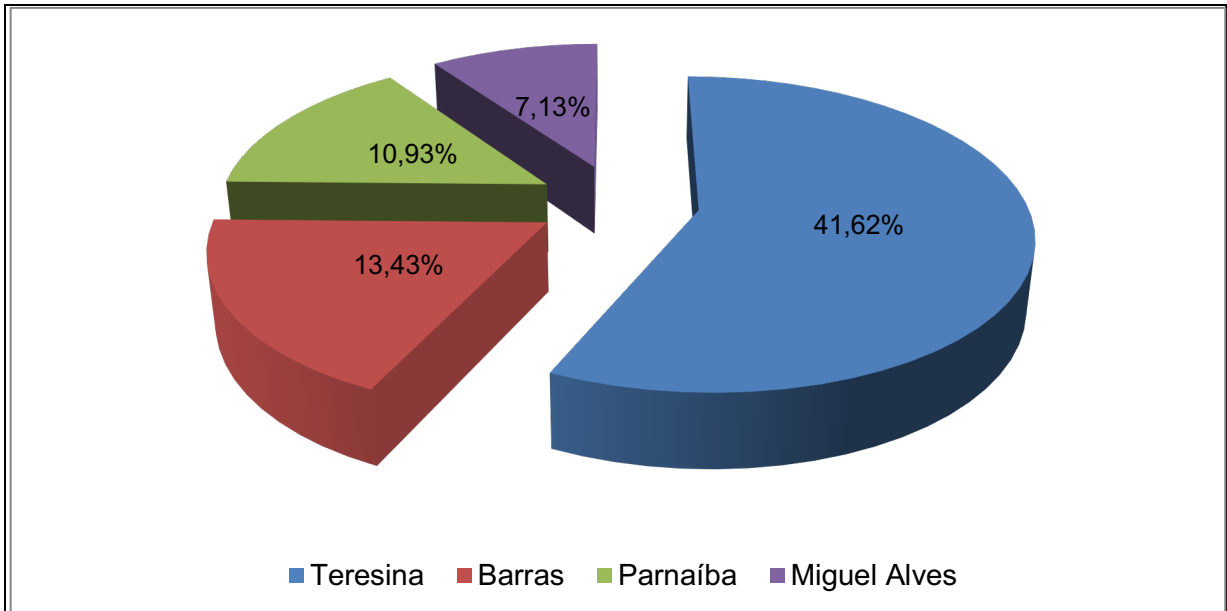
Constatou-se, mediante os registros documentais fornecidos pelo setor da Vigilância Epidemiológica do IDTNP, que os 1.469 pacientes admitidos para tratamento da LV, no período de agosto de 2010 a julho de 2015, foram oriundos, não somente do estado do Piauí, mas também de outros estados como, Maranhão e Pará, sendo 841 residentes no estado do Piauí, 622 residentes no estado do Maranhão e seis residentes no Pará (Tabela 4)

**Tabela 4:** Pacientes admitidos no IDTNP para tratamento de LV no período de agosto de 2010 a julho de 2015 por estado de procedência.

<b>ANO</b>	<b>PIAUI</b>	<b>MARANHAO</b>	<b>PARA</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2010</b>	50	37	-	87
<b>2011</b>	145	98	03	246
<b>2012</b>	150	94	02	246
<b>2013</b>	176	192	-	368
<b>2014</b>	218	145	-	363
<b>2015</b>	102	56	01	159
<b>TOTAL</b>	<b>841</b>	<b>622</b>	<b>06</b>	<b>1.469</b>

Fonte: Banco de dados do setor de vigilância epidemiológica do IDTNP.

Diante desses resultados é possível confirmar que o estado do Piauí em especial, o IDTNP, é referência no tratamento da LV na região nordeste, podendo-se afirmar que anualmente média de 168 pacientes que são admitidos no IDTNP, para tratamento de LV são residentes em diversos municípios do Piauí, verificando que no período de agosto de 2010 a julho de 2015, a capital do estado do Piauí, Teresina, registrou o maior número de casos de LV (41,62%), apresentando uma média de 70 casos por ano, seguida dos municípios de Barras (13,43%), Parnaíba (10,93%) e Miguel Alves (7,13%) (Gráfico 1):

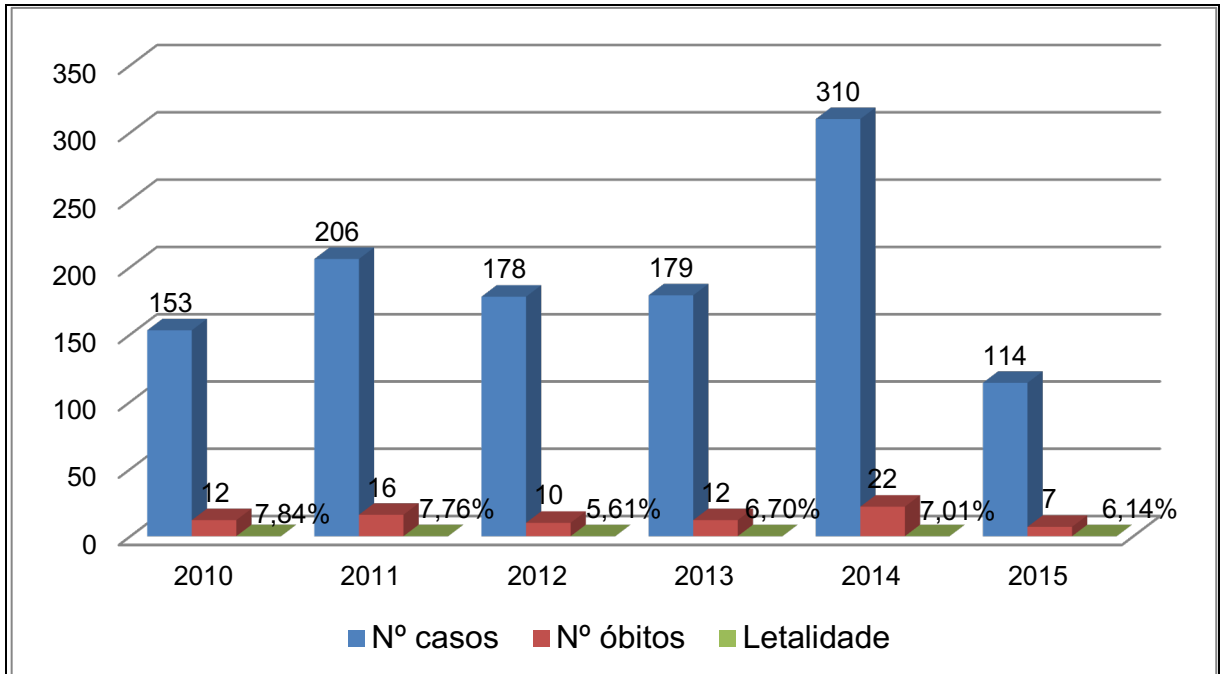


**Gráfico 1:** Distribuição de casos por município

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí

Diante dos dados mencionados que comprovam que a capital do Piauí, Teresina, alcançou o maior número de notificação dos casos de LV, no estado do Piauí, visualiza-se a questão da expansão da doença para áreas urbanas de médio e de grande porte. Acredita-se que a urbanização da LV resulta das alterações realizadas pelo homem no meio ambiente e dos fluxos migratórios das populações rurais para as periferias urbanas (BARBOSA E COSTA, 2013).

Dando-se continuidade a análise dos dados referentes à frequência por evolução da LV segundo município de residência dos pacientes do estado do Piauí, constatou-se, que foram diagnosticados no período de agosto de 2010 a julho de 2015, 1.140 casos de LV em todo o estado, com 153 casos no período de agosto a dezembro de 2010, 206 casos em 2011, 178 casos em 2012, 179 casos em 2013, 310 casos em 2014 e 114 casos de LV no período de janeiro a julho de 2015. Também, constatou-se 79 óbitos por LV no mesmo período, assim registrados: 12 casos de óbito no período de agosto a dezembro de 2010, 16 casos em 2011, 10 casos em 2012, 12 casos em 2013, 22 casos em 2014 e sete casos de óbitos no período de janeiro a julho de 2015, conforme gráfico 2 abaixo:



**Gráfico 2:** Distribuição de casos, óbitos e taxa de letalidade

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí.

Com base no total de casos de LV e total de óbitos no estado do Piauí, no período de 2010 a 2015, verifica-se que a letalidade teve uma variação de 5,61% a 7,84%, índice esse registrado como o maior em pouco espaço de tempo, agosto a dezembro de 2010, mostrando ser necessário estabelecer medidas de controle dessa doença no Piauí, uma vez que o Ministério da Saúde (Brasil, 2006) preconiza que a taxa de letalidade deve ser menor que 5%.

Ao analisar os dados de Investigação de LV, no que se refere à frequência por evolução segundo faixa etária para o estado do Piauí, através do SINAN, verificou-se que o total de pacientes menores de 15 anos investigados nos meses de agosto a dezembro de 2010 foram 47 casos, não ocorrendo nenhum registro de caso de óbito nesse ano. Em 2011 foram registrados um total de 122 casos e ocorrência de oito óbitos, com maior frequência na faixa etária de um a quatro anos. No ano de 2012 ocorreu um total de 80 casos, com seis casos de pacientes que foram a óbito, apresentando uma maior frequência de óbito em menores de um ano de idade. Em 2013, ocorreram 114 casos, com registro de um maior número de óbito para o período estudado, totalizando 10 óbitos com maior frequência de óbitos em menores de um ano de idade. No ano de 2014, registrou-se o maior número de casos registrados no período estudado, com 145 casos confirmados, com oito óbitos e sua maior frequência

em menores de um ano de idade, e no período de janeiro a julho de 2015 foram confirmados 73 casos com quatro óbitos, no qual foram registrados dois casos de óbitos em menores de um ano de idade e dois casos entre a faixa etária de um a quatro anos.

De acordo com esses dados, foi confirmado um total de 581 casos de LV em menores de 15 anos de idade no estado do Piauí, no período de agosto de 2010 a julho de 2015, destes casos, 36 (0,06%) evoluíram para o óbito (Tabela 5).

**Tabela 5:** Distribuição dos casos, óbitos e taxa de letalidade por LV em crianças menores de 15 anos no estado do Piauí, no período de agosto de 2010 a julho de 2015.

<b>ANO</b>	<b>Nº DE CASOS</b>	<b>ÓBITOS</b>	<b>LETALIDADE (%)</b>
<b>2010</b>	47	-	-
<b>2011</b>	122	08	0,065
<b>2012</b>	80	06	0,075
<b>2013</b>	114	10	0,087
<b>2014</b>	145	08	0,055
<b>2015</b>	73	04	0,054

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí

Neste contexto, das 36 ocorrências de óbitos por LV em menores de 15 anos, no estado do Piauí, 13 casos foram em pacientes submetidos a tratamento no IDTNP, conforme a distribuição dos dados em períodos anuais, assim disponibilizados: período de agosto a dezembro de 2010, nenhum óbito; 2011, quatro óbitos; 2012, nenhum óbito; 2013, três óbitos; 2014, cinco óbitos e um óbito no período de janeiro a julho de 2015. Destas 13 crianças, oito eram do sexo feminino e cinco do sexo masculino.

#### 4.1 DESCRIÇÕES INDIVIDUALIZADAS DAS TREZE CRIANÇAS ATENDIDAS NO IDTNP COM LV E QUE EVOLUÍRAM A ÓBITO.

##### **Caso 01:**

Paciente de um ano e cinco meses de idade, sexo masculino, cor parda, procedente do bairro parque jardim, município de Teresina, não teve diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento, sendo diagnosticado após 20 dias do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão febre, fraqueza, palidez, vômito, aumento do baço, aumento do fígado e convulsão. Não há registro de

comorbidades, evoluindo no período de 13 horas e 30 minutos de internação com insuficiência respiratória, crise convulsiva, sinais hemorrágicos (vômitos aspecto borra de café) e óbito. Não sendo utilizado nenhum tratamento específico para LV. Diagnóstico confirmado pós-morte, através de pesquisa direta e cultura de *Leishmaniade* aspirado esplênico e por meio de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*) com soro armazenado. Realizado transfusão como medida de suporte. O caso foi registrado no SINAN. Data do óbito, 08/05/2014.

**Caso 02:**

Paciente de quatro anos e três meses de idade, sexo feminino, cor parda, procedente do município de Parnaíba, zona urbana, através da regulação de leitos, com diagnóstico confirmado de LV, através do teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*), no entanto não sendo diagnosticada em seu primeiro atendimento médico, diagnosticado um mês após o início dos sintomas, caso novo, tendo como principais sinais e sintomas na admissão rebaixamento do nível de consciência, pancitopenia, anasarca, septicemia, febre, fraqueza, palidez, aumento do baço, aumento do fígado, icterícia. Não há registro de comorbidades, evoluindo a óbito após quatro horas e trinta e um minutos da admissão. Sendo utilizado Antimonial de N Metil Glucamina como tratamento específica por quatro dias. O caso é autóctone do município de residência. O caso foi registrado no SINAN. Data do óbito, 16/04/2015.

**Caso 03:**

Paciente de 11 meses e 16 dias de idade, sexo masculino, cor parda, procedente do hospital do satélite, residia no bairro Satélite, município de Teresina, não teve diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento, sendo diagnosticado após 25 dias do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão rebaixamento do nível de consciência, febre, fraqueza, palidez, tosse seca, vômito e aumento do baço. Não há registro de comorbidades, evoluindo no período de cinco horas e trinta minutos de internação parada cardiorrespiratória e óbito. Não sendo utilizado nenhum tratamento específico para LV. Diagnóstico confirmado pós morte, através de teste rápido para Leishmaniose (*Kalazar Detect Rapid Test*). O caso é autóctone ao município de residência. O caso foi registrado no SINAN. Data do óbito, 18/05/2013.

**Caso 04:**

Paciente de seis meses e quinze dias de idade, sexo feminino, cor parda, procedente do Hospital Leônidas Melo do município de Barras, residia na zona rural

do município de Barras, não teve diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento, sendo diagnosticado após 14 dias do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão taquepneia, fraqueza, febre, palidez, aumento do baço, aumento do fígado, edema de MMII, disúria, irritabilidade. Não há registro de comorbidades, evoluindo após três dias de internação a óbito. Sendo utilizado Anfoterissina B liposomal durante 02 dias como tratamento específico para LV. Diagnóstico de LV confirmado através de aspirado de medula óssea para pesquisa direta. Foi realizada transfusão como medida de suporte. O caso é autóctone do município de residência. O caso foi registrado no SINAN. Data do óbito, 22/10/2013.

#### **Caso 05**

Paciente de oito meses e quatro dias de idade, sexo feminino, cor parda, procedente da zona urbana do município de José de Freitas, não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento médico. Deu entrada no IDTNP em estado grave com insuficiência respiratória, febre, palidez, aumento do baço e convulsão. Não há registro de comorbidades, foi utilizado anfotericina B lipossomal por um dia, não apresentando RAM. Foi utilizado UTI e realizada transfusão como medida de suporte, evoluindo no período de dois dias após admissão com óbito. Diagnóstico de LV realizado no IDNP por meio do teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*). O caso é autóctone do município de residência. O caso foi registrado no SINAN. Data do óbito, 01/12/2014.

#### **Caso 06**

Paciente de 11 meses de idade, sexo feminino, cor parda, procedente da zona rural do município de União, não teve seu diagnóstico para LV confirmado no seu primeiro atendimento médico, sendo diagnosticado após um mês do início dos sintomas. Diagnóstico realizado no IDNP através de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*). Deu entrada no IDTNP em estado grave com insuficiência respiratória, febre, palidez cutâneo, aumento do baço, aumento do fígado, necessitando de cuidados intensivos, sendo transferida para UTI pediátrica em outro hospital, a qual apresentou no traslado, após 20 horas e 45 minutos da admissão, PCR e óbito. Não houve registro de comorbidade. Não sendo utilizado nenhum tratamento específico para LV. Não apresentou RAM. O caso é autóctone do município de residência. Caso notificado no SINAN. Data do óbito, 03/09/2011.

#### **Caso 07**

Paciente de um ano e três meses de idade, sexo masculino, cor parda, procedente da zona urbana do município de Parnaíba, não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento médico, sendo diagnosticado após um mês do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão febre, fraqueza, edema, palidez, tosse seca, aumento do baço, aumento do fígado, quadro infeccioso, fenômenos hemorrágicos. Diagnóstico confirmado no IDTNP através de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*) e imunofluorescência. Não há registro de comorbidade. Utilizado inicialmente como terapia específica nove dias de Antimonial de N Metil Glucamina sendo suspensa e 03 dias de anfotericina B lipossomal. Não apresentou RAM. Realizado transfusão como medida de suporte. O caso é autóctone ao município de residência. Caso notificado no SINAN. Data do óbito, 04/02/2011.

#### **Caso 08**

Paciente de 4 meses e 17 dias de idade, sexo masculino, cor parda, procedente do bairro Vila Operária, município de Teresina, transferida do hospital Buenos Aires para o IDTNP. Não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento médico, sendo diagnosticado 20 dias após o início dos sintomas. Principais sinais e sintomas na admissão: insuficiência respiratória, febre, palidez, plaquetopenia, aumento dos leucócitos, pneumonia, aumento do baço, aumento do fígado. Diagnóstico confirmado no IDTNP através de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*). Apresentando como comorbidade cardiopatia congênita. Não foi utilizada terapia específica para LV. Não apresentou RAM. Evoluindo a óbito nove horas após sua admissão. O caso é autóctone do município de residência. Caso notificado no SINAN. Data do óbito, 30/11/2011.

#### **Caso 09**

Paciente de 11 anos de idade, sexo feminino, cor parda, procedente da zona urbana do município de São Raimundo Nonato. Admitido duas vezes no IDTNP inicialmente após 10 dias do início dos sintomas, com sinais e sintomas de vômitos, febre, fraqueza, perda de peso, palidez, aumento do baço. Diagnóstico confirmado no IDTNP através de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*). Não diagnosticado comorbidades. Utilizado oito dias de antimonial de n metil glucamina ainda em sua primeira internação no IDTNP, recebendo alta hospitalar após 10 dias de internação, retornando ao IDTNP quatro dias após sua alta com suspeita de cólica nefrética, pielonefrite e pancreatite, onde foi dada continuidade ao tratamento com antimonial de n metil glucamina até o 13º dia. Desenvolvendo durante a internação insuficiência



respiratória (edema agudo de pulmão), alterações cardiológicas, insuficiência renal aguda, sepse grave. Não sendo diagnosticado RAM. Evoluindo a óbito 17 dias após sua primeira admissão. O caso é autóctone do município de residência. Caso notificado no SINAN. Data do óbito, 21/04/2014.

#### **Caso 10**

Paciente de sete anos e dois meses de idade, sexo feminino, cor parda, procedente do bairro Dirceu, município de Teresina, não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento médico, sendo diagnosticado após três meses do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão febre, fraqueza, palidez importante, tosse produtiva, náusea, vômito, perda ponderal, aumento do baço, desidratação, dispnéia. Diagnóstico confirmado no IDTNP através de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*). Não há registro de comorbidade associada. Utilizado como terapia específica cinco dias de anfotericina B lipossomal. Apresentando crise convulsiva e episódios de hipoglicemia durante a internação. Não sendo diagnosticado RAM. Realizado transfusão como medida de suporte e aporte de oxigênio por máscara de ventura. Evoluindo a óbito seis dias após sua admissão. O caso é autóctone ao município de residência. Caso notificado no SINAN. Data do óbito, 01/07/2013.

#### **Caso 11**

Paciente de um ano e dezenove dias de idade, sexo feminino, cor parda, procedente da zona urbana do município de Piri-piri, não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento médico, sendo diagnosticado após três meses do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão febre, fraqueza, palidez, diarreia, perda ponderal, aumento do baço, aumento do fígado, dispnéia e taquicardia. Diagnóstico confirmado no IDTNP através de teste rápido (*Kalazar Detect Rapid Test*). Anemia falciforme com comorbidade. Utilizado como terapia específica sete dias de anfotericina B lipossomal. Apresentando lesões cutâneas disseminadas durante a internação (pseudomonas). Não sendo diagnosticado RAM. Realizado transfusão como medida de suporte. Evoluindo a óbito 15 dias após sua admissão. O caso é autóctone ao município de residência. Caso notificado no SINAN. Data do óbito, 02/04/2014.

#### **Caso 12**

Paciente de doze anos de idade, sexo feminino, cor parda, procedente da zona urbana do município de Miguel Alves, não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro

atendimento médico, sendo diagnosticado após dois meses do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão febre, fraqueza, emagrecimento, tosse, palidez, aumento do baço, aumento do fígado, quadro infeccioso, icterícia. Diagnóstico confirmado no IDTNP através do método parasitológico (mielograma), caso novo. O caso é autóctone do município de residência. Não há registro de comorbidade. Utilizado como terapia específica sete dias de anfotericina B lipossomal. Realizado transfusão como medida de suporte. Evoluindo a óbito sete dias após sua admissão. Data do óbito, 28/03/2011. Caso notificado no SINAN.

### **Caso 13**

Paciente de 11 meses de idade, sexomascuino, cor parda, procedente da zona urbana do município de Gilbues, não teve seu diagnóstico de LV em seu primeiro atendimento médico, sendo diagnosticado após um mês do início dos sintomas, tendo como principais sinais e sintomas na admissão febre, fraqueza, palidez, aumento do baço, aumento do fígado, quadro infeccioso. Diagnóstico confirmado no IDTNP através de teste rápido imunocromatográfico (*Kalazar Detect Rapid Test*), caso novo. O caso é autóctone do município de residência. Não há registro de comorbidade. Utilizado como terapia específica dois dias de anfotericina B lipossomal. Realizado transfusão como medida de suporte. Evoluindo a óbito quatro dias após sua admissão. Data do óbito, 27/10/2014. Caso notificado no SINAN.

De acordo com as informações acima mencionadas a faixa etária com maior ocorrência de casos de óbitos foi a de menor de um ano (46,15%), merecendo destaque também a faixa etária de um a quatro anos que teve o percentual de 23,08%, devendo-se evidenciar que os dados de letalidade por faixa etária são semelhantes à tendência que o Brasil vem apresentando, pois estudos afirmam que, no período de 2001 a 2008, a letalidade no país atingiu principalmente a faixa etária de crianças menor de um ano de idade (BRASIL, 2011), cuja susceptibilidade é aumentada pela imaturidade celular e pelo estado imunodepressivo agravado geralmente pela desnutrição, considerados grandes fatores de risco para o desenvolvimento da doença. (BARBOSA E COSTA, 2013).

A distribuição dos casos de óbitos da LV por raça mostra que a cor predominante das crianças foi 100% parda. Esse dado deve ser interpretado a partir dos dados demográficos da população residente por cor: segundo o IBGE, a região Nordeste apresenta, em sua maioria, uma população parda, com 61,5%, seguida da

cor branca, com 29,5 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2007).

Quanto ao sexo dos pacientes nos quais a doença evoluiu para o óbito, 61,53% eram do sexo feminino e 38,47% do masculino. Estudo relacionado à predominância da doença por sexo relata que é semelhante durante a infância, enquanto na fase adulta predomina em homens a partir da adolescência, sendo justificável a presença destes em áreas que oferecem maiores riscos, por moradia, trabalho ou lazer, porém, sabe-se que a infecção pode ocorrer de forma igual, sem preferência de sexo (COSTA e COSTA, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2010).

**Tabela 6:** Variáveis demográficas dos 13 casos de óbitos por LV em menores de 15 anos ocorridos no IDTNP no período de agosto de 2010 a julho

VARIÁVEL	NÚMERO ABSOLUTO	PERCENTUAL (%)
<b>Faixa Etária</b>		
< 1 ano	06	46,15
1 – 4 anos	03	23,08
5 – 9 anos	02	15,39
10 – 14 anos	02	15,39
<b>Raça/cor</b>		
Ignorada	-	-
Parda	13	100,00
Branca	-	-
Preta	-	-
Amarela	-	-
Indígena	-	-
<b>Gênero</b>		
Masculino	05	38,46
Feminino	08	61,54
<b>Zona de residência</b>		
Ignorada	10	76,92
Urbana	03	23,08
Rural	-	-
Periurbana	-	-

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí

A LV apresentou-se como doença tipicamente urbana (84,62%) acometendo crianças muito pequenas. Segundo Basano e Camargo (2004), os principais fatores responsáveis pelo crescente número de casos na zona urbana são: I) o processo migratório; II) precariedades em saneamento básico; III) baixa condição socioeconômica; IV) desmatamento desenfreado para construção de assentamento,

estradas e fábricas; V) crescimento da agropecuária, entre outros, destruindo e invadindo o habitat do flebotômio vetor da leishmaniose.

Apesar de ser doença endêmica no estado do Piauí desde a década de 80, o tempo de evolução desde os primeiros sintomas até o diagnóstico foi longo, média de 36 dias, e pode ter contribuído para a morte dos pacientes. A duração da doença, desde os primeiros sintomas até a data do óbito, variou de 17 a 104 dias, com 53,85% entre 16 a 30 dias, 23,08% entre 31 a 60 dias, 7,69% entre 60 a 90 dias e 15,38% com mais de 90 dias, apresentando uma média de 41 dias.

Percebeu-se a rápida evolução da doença para o óbito após o diagnóstico. O achado confirma o diagnóstico tardio, já mencionado por alguns autores, como um dos principais fatores que contribuem para o aumento dessa letalidade.

**Tabela 7:** Distribuição dos 13 casos de óbitos por LV em menores de 15 anos ocorridos no IDTNP por município de residência, no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Teresina, Piauí, Brasil.

VARIÁVEL	NÚMERO ABSOLUTO	PERCENTUAL (%)
<b>Município de origem</b>		
Teresina	04	30,77
Outros municípios	09	69,23
<b>Procedência Urbana</b>		
Sim	11	84,62
Não	02	15,38
<b>Tempo de doença</b>		
0 a 15 dias	-	-
16 a 30 dias	07	53,85
31 a 60 dias	03	23,08
60 a 90 dias	01	7,69
Mais de 90 dias	02	15,38

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí

Com referência às principais manifestações clínicas apresentadas no momento da admissão dos pacientes no IDTNP, verificou-se como frequentes o aumento do baço (100%), febre (92,31%), palidez (92,31%), fraqueza (76,92%), aumento do fígado (61,54%), tosse (30,78%), constatando-se, ainda, que 46,15% dos pacientes já apresentavam quadro infeccioso (tabela 8).

Segundo o Ministério da Saúde é comum o diagnóstico de pacientes com leishmaniose visceral em fase avançada, podendo ser atribuído à demora com que os doentes procuram os serviços de saúde, e por outro lado, a baixa capacidade de detecção dos casos pelos profissionais da rede básica de saúde. Em zona endêmica,

todo quadro clínico que se apresente com hepatoesplenomegalia febril deve ser investigado como quadro suspeito de LV.

**Tabela 8:** Manifestações clínicas em menores de 15 anos com LV no momento da admissão no IDTNP, no período de agosto de 2010 a julho de 2015. Teresina, Piauí, Brasil.

<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS</b>	<b>NÚMERO ABSOLUTO</b>	<b>PERCENTUAL (%)</b>
Febre	12	92,31
Fraqueza	10	76,92
Edema	04	30,78
Emagrecimento	04	30,78
Tosse	04	30,78
Diarréia	01	7,69
Palidez	12	92,31
Aumento do Baço	13	100,00
Quadro Infecioso	06	46,15
Fenômeno Hemorrágico	02	15,38
Aumento do Fígado	08	61,54
Icterícia	02	15,38
Outros	10	76,92

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí.

Verificou-se que 100% eram casos novos dos municípios de residência. Quanto ao critério de confirmação, todos utilizaram o critério laboratorial, incluindo o diagnóstico parasitológico em 30,77% e critério imunológico 69,23%.

A droga inicial utilizada foi a anfotericina b lipossomal em 38,46%, seguida do antimoniato N-metil glucamina em 30,76%, não sendo utilizada em nenhum paciente do estudo, a anfoterissina convencional. Do total de pacientes estudados, 15,38% não chegou a utilizar nenhuma das medicações específicas para o tratamento, devido a demora no diagnóstico. Segundo a Organização Mundial de Saúde, o início tardio da terapêutica específica é um fator que piora o prognóstico, e quanto mais precocemente for estabelecido o diagnóstico e instituído o tratamento, maior a chance de recuperação do paciente.

Para os pacientes que usaram medicamentos específicos no tratamento da LV, não foi possível identificar RAM, mesmo elas sendo consideradas drogas muito tóxicas.

**Tabela 9:** Características clínicas e laboratoriais de 13 casos de pacientes que foram a óbito por LV, menores de 15 anos, ocorridos no IDTNP, Teresina, Piauí, Brasil. Agosto de 2010 – julho de 2015

VARIÁVEL	NÚMERO ABSOLUTO	PERCENTUAL (%)
<b>Tipo de entrada no sistema</b>		
Caso novo	13	100,00
Recidiva	-	-
<b>Critério de confirmação</b>		
Laboratorial	13	100,00
Clínico-epidemiológico	-	-
<b>Comorbidade Associada</b>		
Sim	02 (Cardiopatia Congênita e Anemia Falciforme)	15,38
Não	11	84,62
<b>Droga Inicial</b>		
Antimoniato de N-Metil Glucamina	04	30,77
Desoxicolato de anfotericina B	-	-
Anfotericina B Lipossomal	05	38,46
Nenhuma	04	30,77
<b>Diagnóstico Parasitológico</b>		
Positivo	04	30,77
Negativo ou não realizado	10	76,92
<b>Diagnóstico Imunológico (IFI)</b>		
Positivo	01	7,69
Negativo ou não realizado	12	92,31
<b>Diagnóstico Imunológico (Outro)</b>		
Positivo	08	61,54
Negativo ou não realizado	05	38,46

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN), Ministério da Saúde; Secretaria de Estado da Saúde Pública do Piauí.

Em relação ao diagnóstico parasitológico, no Brasil a positividade da microscopia direta em pacientes pediátricos tem sido de 69,3% a 81,2%. A demonstração do parasito pode ser feito em material de biopsia ou punção aspirativa do baço, fígado, medula óssea ou linfonodos. A especificidade desses métodos é de 100%, mas a sensibilidade é muito variada, pois a distribuição dos parasitos não é homogênea no mesmo tecido. Neste estudo a positividade do exame parasitológico foi de 38,46%.

## 5 CONCLUSÃO

A LV é uma doença grave, que nos últimos vinte anos vêm se expandindo em território brasileiro, fazendo como vítimas freqüentes crianças e idosos. No estado do Piauí, no período de agosto de 2010 a julho de 2015, 69,23% das crianças menores de quatro anos, especialmente as lactentes, foram a óbito.

O risco de morte está associado à idade das crianças, ao tempo de evolução da doença e à presença de sinais clínicos associados à infecção e distúrbios da coagulação.

A letalidade por LV em menores de 15 anos no IDTNP, residentes no estado do Piauí, apresentou-se elevada, com maior incidência em menores de um ano de idade, acometendo principalmente crianças do sexo feminino. Evidenciou-se que o diagnóstico tardio, a associação de comorbidade e a presença de complicações, com infecção bacteriana e hemorragias, concorreram para o aumento da letalidade.

Os fatores que contribuíram para o óbito neste estudo foram: insuficiência respiratória, choque séptico, infecção bacteriana não-especificada, sepse, anemia, pneumonia, insuficiência cardiorrespiratória, edema agudo de pulmão, insuficiência hepática.

Os resultados encontrados no decorrer da pesquisa são semelhantes aos descritos por outros autores brasileiros, demonstrando que, apesar do conhecimento prévio das principais causas imediatas de óbito, estas persistem ao longo dos anos. Ressaltam também, a necessidade de profissionais capacitados para o reconhecimento precoce da doença, bem como do monitoramento clínico e laboratorial dos pacientes durante o tratamento da LV para que sejam identificadas, precocemente, possíveis complicações.

Não foram encontrados notificações ou relatos nos prontuários de eventos adversos às medicações, foram considerados possíveis em 23,07% dos pacientes. A notificação dos eventos adversos às medicações é precária em todos os sistemas.

Deve-se enfatizar a importância de maior agilidade no diagnóstico laboratorial já no primeiro atendimento clínico e do desenvolvimento de novas drogas com baixa toxicidade para que seja reduzida a letalidade por este agravo.

## 6 REFERÊNCIAS

1. ALVES, W. A. **Leishmaniose visceral americana: situação atual no Brasil. Coordenação Geral das Doenças Transmissíveis.** Departamento de Vigilância Sanitária Epidemiológica. Secretária de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Brasília, DF, Brasil, 2009.
2. ANDRADE, T. A. S. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos notificados de leishmaniose tegumentar americana no município de Igarassu (PE) no período de 2008 a 2010. **Rev. ScireSalutis**, Aquidabã, v.2, n.2, p. 5-15. 2012.
3. ARONSON, J. K.; FERNER, R. E. **Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions (dose relatedness, timing, and patient susceptibility) (Education and Debate).** *BMJ*.v. 22, n. 327, p. 1222-1225, 2003.
4. BADARO, R.; JONES, T. C.; LORENCO, R.; CERF, B. J.; SAMPAIO, D. CARVALHO, E. M, *et al.* **A prospective study of visceral leishmaniasis in na endemic area of Brazil.** *J. InfectDis*, 1986 oct; 154 (4): 639-49.
5. BARBOSA, J. R; COSTA, I. do C. C. Aspectos clínicos e epidemiológico da leishmaniose visceral em menores de 15 anos no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. **Rev. Scientia Médica.** Porto Alegre, v. 23, n. 1, p. 5 -11. 2013.
6. BASANO, S. A; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.7, n.3, 2004, p.328-337.
7. BATISTA, F. M. A. *et al.* Leishmaniose: perfil epidemiológico dos casos notificados no estado do Piauí entre 2007 e 2011.**Rev. Unicamp.** São Paulo, v. 20, n.35, jul. 2014. ISSN 2237-1753.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Leishmaniose visceral grave: normas e condutas.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.60p.(Série A. Normas e Manuais Técnicos).
9. \_\_\_\_\_. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa Nacional por amostra de Domicílios.** PNAD, 2007. Disponível em: <[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2007/graficos\\_pdf.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2007/graficos_pdf.pdf)>. Acesso em: 15 fev. 2013.
10. \_\_\_\_\_. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.** 1ª edição. 5ª impressão. Brasília – DF. 2014.



11. COSTA, D. L.; COSTA, C. H. N. **Leishmaniose Visceral**. Leishmanioses do Continente Americano. Organizado por Fátima Conceição-Silva e Carlos Roberto Alves. Rio de Janeiro; Editora Fiocruz, 2014.
12. CAMPOS-PONCE, M.; PONCE, C.; PONCE, E.; MAINGNON, R. D. C. Leishmania chagasi/infantum: further investigation on leishmania tropism in atypical cutaneous and visceral leishmaniasis foci in central America. **Experimental Parasitology**, New York, v. 109, p.209-218, 2005.
13. COSTA, C, H, N *et al.* Epidemia de Leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Rev. Saúde Pública**, v. 24 n.5, São Paulo Oct. 1990.
14. EDWARDS, I. R.; ARONSON, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. **Lancet**. v. 356, n. 9237, p.1255-1259, 2000.
15. DANTAS-TORRES, F.; SOLANO-GALLEGU, L.; BANETH, G.; RIBEIRO, V. M.; CAVALCANTI, M. P.; OTRANTO, D. Canine leishmaniasis in the old and new worlds: unveiled similarities and differences. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 28, n. 12, p.531-38, 2012.
16. FORNAZARI, F. LANGONI, H. Principais zoonoses em mamíferos selvagens. **Vet. e Zootec.** São Paulo, 2014, v.21, n.1, mar. 2014. ISSN 2178-3764.
17. GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Visceral leishmaniasis in Brazil: current status, challenges and prospects. **Rev. bras. Epidemiol**, v. 7, n. 3. São Paulo. Sep. 2004.
18. GUERIN, P. J.; OLLIARO, P.; SUNDAR, S.; BOELAERT, M.; CROFT, S. L.; DESJEUX, P. *et al.* Visceral leishmaniasis: current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. **Lancet Infect Dis**, v. 2, n. 8, Aug, p.494-501, 2002.
19. GUIMARÃES, I. G.; ALMEIDA, A. E. de. A produção científica brasileira, na última década, sobre a mortalidade de idosos por calazar. **Rev. Eletrônica Gestão & Saúde**, v.2, n. 01, p.237-248. 2011.
20. LISBOA, J. L. de C. *et al.* Determinantes letais contribuintes para óbitos por leishmaniose visceral. **Rev. Da Estatística UFOP**, v. III (3). 2014. ISSN. 2237.8111.
21. LAPORTE, J. R.; CAPELLÀ, D. **Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamento**. In: LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. (Ed.). Principios de epidemiología del medicamento. 2. ed. Barcelona: Masson, 1993. p. 99-100.
22. MAGALHÃES, S. M. S.; CARVALHO, W. S. **Reações adversas a medicamento. Ciências Farmacêuticas. Uma abordagem em Farmácia Hospital**,

de M. J. V. M. Gomes e A. M. M. Reis (organizadores). 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. Cap. 7, p.125-146.

23. MARCONDES, M; ROSSI, C. N. Leishmaniose Visceral no Brasil. **Braz. J. Vet. Res. Amim. Sci**, São Paulo, v.50, n. 5, p.341 – 352. 2013.

24. MARTINS, G. A de S.; LIMA, M. D. de. **Leishmaniose: do diagnóstico ao tratamento**. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer. Goiânia. V.9, n.16. p. 2556. 2013.

25. MATSUMOTO, P. S. S; LIMA, J. de; CASAGRANDE, B. **Leishmaniose Visceral no estado de São Paulo: aplicações cartográficas e estatísticas**. Hygeia. 9 (17): 195-203, dez, 2013. ISSN: 1980-1726.

26. MENON, S. Z; LIMA, A. C.; CHORILLI, M. Reações Adversas a Medicamentos (RAMs). **Saúde em Revista**, Piracicaba, 7(16): 71-79, 2005.

27. MICHELETTI, A. C.; BEATRIZ, A. **Progressos recentes nas pesquisa de compostos orgânicos com potencial atividade leishmanicida**. Rev. Virtual de Química, vol. 4, n. 3, p. 268-286. 2012. ISSN: 1984-6835.

28. MONTALVO, A. M.; FRAGA, J.; MONZOTE, C. L.; GARCIA, G.; FONSECA, L. Diagnóstico de leishmaniasis: de laobservación microscópica delparásito a ladetección del ADN. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, Habana, v.64, n.2, 2012.

29. NOBLAT, A. C. B.; NOBLAT, L. A. C. B.; TOLEDO, L. A. K, *et al*. Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador, BA. **Rev. Assoc. Med. Bras**. 2011; 57(1), p.42-45.

30. OLIVEIRA, J. M. FERNANDES A. C.; DORVAL, m. E. C.; ALVES, T. P.; FERNANDES, T. D.; OSHIRO, R. T *et al*. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. Abr, 2010; 43(2); 188-93.

31. OMS. **Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação**. Organização Mundial de Saúde. Brasília: OPAS/OMS, 2004.

32. OMS \_ World Health Organization – **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases/ Leishmaniasis**. 2013. Disponível em: <[http://who.int/neglected\\_diseases](http://who.int/neglected_diseases)> Acesso em: 12 jul. 2015.

33. NEVES, D. P.; MELO, A. L.; GENARO, O. *et al*. **Parasitologia Humana**. 12 ed, São Paulo: Atheneu; 2012.

34. PELISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar Americana no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde** v.20, n.1. Brasília, mar. 2011.
35. PIRAJÁ, G. V. *et al.* Leishmaniose felina: revisão de literatura. **Vet. e Zootec.** São Paulo. 20 (2): 203 -216, jun. 2013. ISSN 2178-3764.
36. QUEIROZ, M. J. A.; ALVES, J. G. B.; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. **Jornal de Pediatria.** 2004, p.80 (2).
37. RATH, S. TRIVELIN, L. A.; IMBRUNITO, T. R *et al.* **Antimonials employed in the treatment of leishmaniasis: the state of the art.** Quim. Nova. Vol.26, nº 4, 550-555, 2003.
38. REY, C. L. *et al.* Leishmaniose Visceral Americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 1, 2005. ISSN: 0021-7557.
39. REY, L. **Bases da Parasitologia Médica.** 3 ed. São Paulo. Guanabara Koogan, 2011.
40. ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 14(2): 237-263, abr-jun, 1998.
41. SANGUINETTE, C. de C. **Leishmaniose no município da Várzea da Palma, Minas Gerais, Brasil: estudos dos flebotomíneos e da leishmaniose canina.** Dissertação apresentada ao Centro de Pesquisas René Rachou para obtenção de grau de Mestre. Belo Horizonte; s.n. XXI p.139. ilus. Disponível em: <<http://www.bireme.br>>. Acesso em 30/07/2015.
42. SANTOS, J. P. *et al.* Leishmaniose Visceral no município de Bom Jesus, Piauí, Brasil. **Rev. Acta Veterinária Brasília**, v.8, n. 4, p. 236-241. 2014. ISSN: 1981- 5484.
43. SOARES, M. R. A, *et al.* A leishmaniose visceral canina em Teresina, Brasil: relação entre aspectos clínicos e infecciosidade para flebotomíneos. **Acta Tropica.** V. 177: p. 6-9. 2011.
44. SOUZA, Y. C. P. de. *et al.* Testes diagnósticos para leishmaniose visceral – atualidades e Perspectivas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária.** Ano XI. N. 21. Julho de 2013. ISSN -1679-7353.
45. SOTO, J.; ARANA, B. A.; TOLEDO, J. *et al.* Miltefosine for new world cutaneous Leishmaniasis. **Clinical Infectious Diseases** 38: 1266-1272, 2004.
46. SOTO, J; SOTO, Paula. Miltefosina oral para eltratamiento de leishmaniasis. **Biomédica**, v.26, suppl.1, Bogotá oct. 2006.

47. SOUZA, T. T.; GODOY R. R.; ROTTA, I. *et al.* Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Rev. Ciênc. Farm. Básica APL**, 2014; 35(4); p.. 519-532.
48. SUNDAR, S.; TK Jha; THAKUR C. D.; ENGEL, J.; SINDERMANN, H.; FISCHER, C *et al.* Oral Miltefosine for indian visceral leishmaniasis. **N Engel J Med**, 2002; vol. 347, n. 22: 1739-1746.
49. VARALLO, F.R.; MASTROIANNI, P.C.; PLANETA, C.S. **Internação hospitalar por Reação Adversa a Medicamento (RAM) em um hospital de ensino**. 2010. 96f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas- Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Campus de Araraquara. Disponível em <[http:// www.fcf.unesp.br](http://www.fcf.unesp.br).> acessado em 10 de julho de 2015.
50. WERNECK, G. L. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Caderno de Saúde Pública** vol. 26, n.4. Rio de Janeiro. Abril 2010. ISSN0: 102-311X.

## APÉNDICES

## APÊNDICE I

### QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS EM CASO DE ÓBITO EM MENORES DE 15 ANOS COM LEISHMANIOSE VISCERAL NO INSTITUTO DE DOENÇAS TROPICAIS NATAN PORTELA, NO PERÍODO DE AGOSTO DE 2010 A JULHO DE 2015.

#### 1 IDENTIFICAÇÃO:

NÚMERO DO PACIENTE NA PESQUISA: \_\_\_\_\_

NÚMERO DO PRONTUÁRIO NO IDTNP: \_\_\_\_\_

SEXO: M ( ) F ( ) IDADE: \_\_\_\_\_

PROCEDÊNCIA: TERESINA/PI ( ) ZONA URBANA ( ) ZONA RURAL ( )

OUTRO MUNICÍPIO (PI) ( ) \_\_\_\_\_

#### 2 O PACIENTE TEVE O SEU DIAGNÓSTICO DE LV NO PRIMEIRO

##### ATENDIMENTO?

( )SIM ( )NÃO

EM QUANTO TEMPO FOI DIAGNOSTICADO? \_\_\_\_\_

#### 3 HISTÓRIA CLÍNICA

##### 3.1 CONDIÇÕES DO PACIENTE NA INTERNAÇÃO.

( )Febre ( )Emagrecimento ( )Aumento do baço ( )Aumento do fígado

( )Fraqueza ( )Tosse e/ou diarreia ( )Quadro infeccioso ( )Icterícia

( )Edema ( )Palidez ( )Fenômenos hemorrágicos ( )Outros

##### 3.2 REGISTRO DE CO-MORBIDADE APRESENTADA :

HIV / AIDS ( )

USO DE DROGAS IMUNOSSUPRESSORAS. ( )

CÂNCER ( ) \_\_\_\_\_

TRANSPLANTE ( ) \_\_\_\_\_

DOENÇA RENAL CRÔNICA ( )

DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA ( )

OUTRA: \_\_\_\_\_

##### 3.3 CONDIÇÕES DESENVOLVIDAS DURANTE A INTERNAÇÃO

SINAIS HEMORRÁGICOS: ( )SIM ( )NÃO SE SIM QUAL? \_\_\_\_\_

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA ( )SIM ( )NÃO

ALTERAÇÕES CARDIOLÓGICAS ( )SIM ( )NÃO

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA ( )SIM ( )NÃO

PRESENÇA DE CO-INFECÇÃO: ( )SIM ( )NÃO SE SIM, QUAL? \_\_\_\_\_

**4 TERAPÊUTICA ESPECÍFICA UTILIZADA E PERÍODO.**

( ) ANTIMONIAL DE N METIL GLUCAMINA. PERÍODO DE USO \_\_\_\_\_.

( ) DESOXICOLATO DE ANFOTERICINA B. PERÍODO DE USO \_\_\_\_\_.

( ) ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL. PERÍODO DE USO \_\_\_\_\_.

( ) MILTEFOSINA. PERÍODO DE USO \_\_\_\_\_.

**5 APRESENTOU REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTO?**

( )SIM ( )NÃO

**SE SIM, QUAIS?** \_\_\_\_\_

**6 PRECISOU INTERROMPER O TRATAMENTO?**

\_\_\_\_\_

**7 MEDIDAS DE SUPORTE**

DIÁLISE ( )SIM ( )NÃO

NEBULIZAÇÃO ( )SIM ( )NÃO

HEMODIÁLISE ( )SIM ( )NÃO

TRANSFUSÃO ( )SIM ( )NÃO

ENTUBAÇÃO ( )SIM ( )NÃO

**8 OUTROS EVENTOS ADVERSOS NÃO A MEDICAMENTOS:**

( )SIM, QUAL \_\_\_\_\_

( )NÃO

**9. ÓBITO:**

DATA: \_\_\_\_\_

**CAUSA MORTIS.** \_\_\_\_\_

COMENTÁRIOS: \_\_\_\_\_

**10 ESTE PACIENTE FOI NOTIFICADO NO SINAN?**

( )SIM

( )NÃO

**11 QUAL FOI A CAUSA ESTABELECIDADA NO SISTEMA DE MORTALIDADE-SIM?**

NOME DO RESPONSÁVEL PELA INVESTIGAÇÃO

**ANEXOS**