UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA

RENATA SILVEIRA ROCHA

Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças e adolescentes internados no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru – SP.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre junto ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais.

Orientador(a): Prof. Dr. Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza
Coorientador(a): Prof. Dr. Jose Claudio Simão

Botucatu
2025

Renata Silveira Rocha

Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças e adolescentes internados no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru – SP.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre junto ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais.

.

Orientador (a): Prof.Dr. Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza
Coorientador(a):Prof.Dr. José Claudio Simão

Botucatu
2025

R672e

Rocha, Renata Silveira

Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças e adolescentes internados no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru – SP. / Renata Silveira Rocha. -- Botucatu, 2025

47 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza

Coorientador: Jose Claudio Simão

1. Leishmaniose Visceral. 2. LVA em crianças. 3. Letalidade. 4. Recidiva. 5. Fatores de Risco em LV. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE RENATA SILVEIRA ROCHA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 17 dias do mês de fevereiro do ano de 2025, às 14h, no(a) Sala de Reuniões do Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de RENATA SILVEIRA ROCHA, intitulada **Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças e adolescentes internados no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru/SP**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. CARLOS MAGNO CASTELO BRANCO FORTALEZA (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. PAULO EDUARDO MARTINS RIBOLLA (Participação Presencial) do(a) Depto de Biodiversidade e Bioestatística / IB/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. JOSÉ ANGELO LAULETTA LINDOSO (Participação Virtual) do(a) Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. CARLOS MAGNO CASTELO BRANCO FORTALEZA

Renata Silveira Rocha

Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças e adolescentes internados no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru - SP

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais.

Área de Concentração: Doenças Tropicais.
Linha de Pesquisa: Doenças transmissíveis e parasitárias de relevância em saúde pública

Orientador: Prof. Dr. Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza
Coorientador: Prof. Dr. José Claudio Simão

COMISSÃO EXAMINADORA

_____
Prof. Dr. Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza
Orientador
Faculdade de Medicina - UNESP

_____
Prof. Dr. Paulo Eduardo Martins Ribolla
Instituto de Biotecnologias - UNESP

_____
Prof. Dr. Jose Angelo Lauletta Lindoso
Instituto de Infectologia Emílio Ribas - USP

Botucatu, 17, de Fevereiro, de 2025

.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me mantido na trilha certa durante este projeto de pesquisa com saúde e forças para chegar até o final.

Sou grata à minha família pelo apoio que sempre me deram durante toda a minha vida.

Agradeço também ao meu orientador Prof. Dr. Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza e coorientador Prof. Dr. José Claudio Simão, pelo incentivo e pela dedicação do seu escasso tempo ao meu projeto de pesquisa.

A todos os meus sinceros agradecimentos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	**Síndrome da Imunodeficiência Adquirida**
ALT	**Alanino aminotransferase**
AMO	**Aspirado de medula óssea**
AST	**Aspartato aminotrasnferase**
CDC	**Center for Disease Control and Prevention**
cm	**Centímetro**
CMB	**Circunferência muscular do braço**
CVC	**Cateter venoso central**
Cr	**Creatinina**
°C	**Graus Celsius**
DM	**Diabetes Mellitus**
DPOC	**Doença pulmonar obstrutiva crônica**
FAMESP	**Fundação para o Desenvolvimento Médico Hospitalar**
F. Alc	**Fosfatase alcalina**
HEB	**Hospital Estadual Bauru**
g-GT	**Gama glutamil transferase**

Hb	**Hemoglobina**
Ht	**Hematócrito**
HIV	**Vírus da Imunodeficiência Humana**
IAM	**Infarto agudo do miocárdio**
ICC	**Insuficiência Cardíaca Congestiva**
IMC	**Índice de massa corpórea**
IRAS	**Infecções Relacionadas à assistência à saúde**
K	**Potássio**
Kg	**Quilograma**
LV	**Leishmaniose Visceral**
m	**Metro**
MO	**Medula óssea**
MS	**Ministério da Saúde**
Na	**Sódio**
OMS	**Organização Mundial da Saúde**
RCE	**Rebordo costal esquerdo**
RCD	**Rebordo costal direito**
SVD	**Sonda vesical de demora**

SUS	**Sistema Único de Saúde**
SP	**São Paulo**
TGO	**Transaminase glutâminoóxalacética**
TGP	**Transaminase glutâmica pirúvica**
U	**Ureia**
VM	**Ventilação mecânica**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição Idade em meses. **23**

Figura 2: Distribuição idade em anos. **23**

Figura 3 representa a distribuição em gráfico dos casos conforme o sexo. **23**

Figura 4: Criança no primeiro ano de vida, com diagnóstico de Leishmaniose Visceral (Fonte: Arquivo pessoal do orientador). **30**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição etária dos pacientes pediátricos com LV incluídos no estudo. **22**

Tabela 2. Dados demográficos, clínicos, laboratoriais e a evolução clínica dos pacientes pediátricos com diagnóstico de LV, no Hospital Estadual Bauru, São Paulo, Brasil no período de 2009-2019. **25**

Tabela 3 Dados demográficos, clínicos, laboratoriais e a evolução clínica dos pacientes pediátricos com diagnóstico de LV, no Hospital Estadual Bauru, São Paulo, Brasil no período de 2009-2019. (continuação) **26**

Tabela 4. Análise multivariada hierárquica de fatores associados a desfecho indesejado (óbito ou recidivas). **27**

RESUMO

Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças e adolescentes internados no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru - SP

A Leishmaniose Visceral (LV) é uma antropozoonose potencialmente grave, causada nas Américas por protozoário da espécie *Leishmania (L.) infantum*, transmitido através da picada de flebotomíneos (*Lutzomyia longipalpis*). É uma doença crônica, sistêmica com alta taxa de morbidade e de mortalidade, podendo evoluir a óbito em mais de 90% dos casos se não tratados. O objetivo do nosso estudo foi descrever o espectro clínico e laboratorial, além do prognóstico (letalidade e recidivas) em crianças e adolescentes internados em hospital de referência em Bauru-SP. O estudo teve delineamento de coorte não-concorrente (retrospectiva), baseada no levantamento de prontuários de pacientes com diagnóstico de LV e idade inferior a 18 anos, internados no Hospital Estadual Bauru (HEB) entre os anos de 2009 e 2019. Ao todo, foram incluídos 154 casos, com idade mediana de 45 meses (ou seja, 3 anos e 9 meses). Os quartis foram delimitados em 16 e 96 meses de idade. Houve sutil predominância do sexo masculino (53%). O tempo entre o início dos sintomas e a admissão hospitalar teve como mediana 14 dias (quartis, 7 e 30). Os sintomas mais frequentes foram a Febre (97%), o aumento do volume abdominal (25%), a perda do apetite (23%) e a astenia (20%). Já em relação aos sinais constatados no exame médico da admissão, os mais frequentes foram a esplenomegalia (95,3%), a hepatomegalia (93,4%), a palidez (78,9%) e a febre (28,6%). Nos resultados laboratorias à admissão, constatou-se frequente pancitopenia, com medianas de: 7,5mg/dL para hemoglobina, 2.900 para contagem de leucócitos e 82.300 para contagem de plaquetas. Havia também frequente elevação de AST (mediana=70mg/dL) e ALT (mediana=46 mg/dL), além de hipoalbuminemia (mediana=2,7mg/dL) e hipergamaglobulinemia (mediana=4,1mg/dL). A Anfotericina B lipossomal foi o tratamento utilizado 89% dos casos. A taxa de letalidade foi de 2,6%, e os casos de recidivas, apresentaram uma taxa geral de 4,6%. Quando analisamos de forma comparativa os diferentes quartis de idade, percebemos que pacientes no primeiro deles (até 16 meses) apresentaram alterações clínicas e laboratoriais mais intensas e menor tendência à normalização de hemograma no dia 7 após tratamento. Não houve óbitos ou recidivas no quartil de idade mais elevada (maiores que 96 meses). Quando desfechos diferentes de cura definitiva (óbito e recidiva) foram analisados em conjunto, somente a presença de tosse (possivelmente um proxy de infecção respiratória) apresentou associação independente (*Odds Ratio*=5,11; IC95%=1,06-24,61).

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral; LVA em crianças; Letalidade; Recidiva; Infecção Hospitalar; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Clinical spectrum and prognosis of American Visceral Leishmaniasis infection in children admitted to the Bauru State Hospital in the city of Bauru – SP

Visceral leishmaniasis (VL) is a potentially serious anthropozoonosis caused in the Americas by the protozoan species *Leishmania (L.) infantum*, transmitted through the bite of sandflies (*Lutzomyia longipalpis*). It is a chronic, systemic disease with a high morbidity and mortality rate, and can progress to death in more than 90% of cases if left untreated. The objective of our study was to describe the clinical and laboratory spectrum, as well as the outcome (deaths and relapses) in children and adolescents admitted to a referral hospital in Bauru-SP. The study had a non-concurrent (retrospective) cohort design, based on the survey of medical records of patients diagnosed with VL and under 18 years of age, admitted to the Hospital Estadual Bauru (HEB) between 2009 and 2019. In total, 154 cases were included, with a median age of 45 months (i.e., 3 years and 9 months). Quartiles were defined as 16 and 96 months of age. There was a slight predominance of males (53%). The median time between onset of symptoms and hospital admission was 14 days (quartiles 7 and 30). The most frequent symptoms were fever (97%), increased abdominal volume (25%), loss of appetite (23%) and asthenia (20%). Regarding the signs observed in the medical examination upon admission, the most frequent were splenomegaly (95.3%), hepatomegaly (93.4%), pallor (78.9%) and fever (28.6%). In laboratory results upon admission, pancytopenia was frequently observed, with medians of:
7.5 mg/dL for hemoglobin, 2,900 for leukocyte count and 82,300 for platelet count. There was also frequent elevation of AST (median = 70 mg/dL) and ALT (median = 46 mg/dL), in addition to hypoalbuminemia (median = 2.7 mg/dL) and hypergammaglobulinemia (median = 4.1 mg/dL). Liposomal amphotericin B was the treatment used in 89% of cases. The fatality rate was 2.6%, and the cases of relapse had an overall rate of 4.6%. When we comparatively analyzed the different age quartiles, we noticed that patients in the first of them (up to 16 months) presented more intense clinical and laboratory alterations and a lower tendency for normalization of blood count on day 7 after treatment. There were no deaths or relapses in the oldest age quartile (older than 96 months). When outcomes other than definitive cure (death and recurrence) were analyzed together, only cough (a possible proxy of respiratory infection) presented association (OR=5.11; 95%CI=1.02-24.61).

Keywords: Leishmaniasis, Visceral; AVL in children; Lethality; Relapse; Nosocomial infection; Risk factors.

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**13**
1.1	**Leishmaniose Visceral (LV): Relevância e epidemiologia**	**13**
1.2	**Aspectos clínicos e laboratoriais da LV**	**14**
1.3	**Opções terapêuticas**	**15**
1.4	**Preditores de mau prognóstico**	**16**
2	**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS**	**17**
2.1	**Justificativa**	**17**
2.2	**Objetivos**	**17**
2.2.1	Objetivo geral	17
2.2.2	Objetivos específicos	17
3	**MÉTODO**	**18**
3.1	**Desenho do estudo**	**18**
3.2	**Local do estudo**	**19**
3.3	**Critérios de inclusão**	**19**
3.4	**Critérios de exclusão**	**19**
3.5	**Desfechos de interesse**	**20**
3.6	**Variáveis do estudo**	**20**
3.7	**Análise estatística**	**21**
3.8	**Riscos e Benefícios da Pesquisa**	**21**
3.9	**Aspectos éticos**	**21**
4	**RESULTADOS**	**22**
4.1	**Dados demográficos**	**22**
4.2	**Aspectos clínicos e laboratoriais à admissão**	**22**
4.3	**Fatores associados a desfecho indesejado**	**25**
4.4	**Desfecho associado ao esquema terapêutico**	**26**

5	**DISCUSSÃO**	**29**
	CONCLUSÃO	**34**
	REFERÊNCIAS	**35**
	APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS DE LEISHMANIOSE VISCERAL	**41**
	APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE	**47**

1 INTRODUÇÃO

1.1 Leishmaniose Visceral (LV): Relevância e epidemiologia

A Leishmaniose visceral (LV), é uma doença potencialmente grave, provocada por protozoários da família *Trypanosomatidae,* do gênero *Leishmania,* sendo que nas Américas é causada pela espécie *Leishmania (Leishmania) infantum (sin. L. chagasi)*. É uma antropozoonose, transmitida, com a inoculação do parasito mediante a picada do flebotomíneo fêmea infectada, *Lutzomyia longipalpis,* popularmente conhecido como mosquito palha. Os reservatórios são os cães, na área urbana e diversos canídeos e marsupiais, na área silvestre. [1]

Tem distribuição mundial, estima-se que ocorram anualmente entre 50.000 a 90.000 novos casos de LV em todo o mundo. Ocorre uma concentração dos casos em países tropicais e subtropicais, como o Brasil, África Oriental e Índia.[2]

É uma doença crônica, sistêmica com alta taxa de morbidade e de mortalidade, podendo evoluir para óbito em mais de 90% dos casos se não tratados.[3]

No Brasil, o primeiro caso identificado, foi descrito em 1913, a partir da necropsia de um paciente oriundo do município de Boa Esperança no estado do Mato Grosso, esse relato de caso foi descrito por Migone, no Paraguai e foi considerado o primeiro caso comprovado da América.[4] A partir desse, outros casos foram sendo identificados e atualmente a doença está descrita em vários municípios brasileiros, apresentando uma mudança importante no padrão de distribuição e transmissão, que inicialmente predominava em ambientes silvestres e rurais, e atualmente também ocorre em centros urbanos.[5]

Segundo dados epidemiológicos do Ministério da Saúde no período de 2009 a 2019 foram notificados 19.239 casos novos de LV no Brasil entre pacientes de 0 a 19 anos, com 792 óbitos e uma taxa de letalidade geral de 3,79%, e avaliando os anos separadamente, observa-se um aumento progressivo da letalidade que passou de 3,35% em 2009, para 4,26% em 2023[6]

No Estado de São Paulo, os primeiros casos de LV autóctone foram notificados no ano de 1999, na região de Araçatuba, localizada no noroeste do estado. A doença sofreu expansão na direção Leste e Sul do estado, acometendo as regiões dos municípios de Marília, Presidente Prudente e Bauru.[7]

No Município de Bauru somente em 2003, foi notificado o primeiro caso de LV autóctone, segundo um informativo municipal publicado, com dados colhidos a partir do sistema de Informações de Agravos de notificações - SINAN, do período de 2003 até 2013, o município registrou uma média 39,4 casos por ano. Com taxa de letalidade geral de 8,29%. Em relação a distribuição da incidência dos casos por faixa etária, identificou uma maior concentração dos casos entre pacientes de 0 a 9 anos de idade.[8]

1.2 Aspectos clínicos e laboratoriais da LV

Os protozoários do gênero *Leishmania* são parasitas intracelulares, de células do sistema retículo-endotelial. Na síndrome visceral o parasita dissemina-se pelo organismo, acometendo diversos órgãos e tecidos.[4] Entre eles, predominam o baço, o fígado e a medula óssea. A conseqüência desse acometimento é um quadro febril, com perda de peso, hepatoesplenomegalia, manifestações hemorrágicas e infecções secundárias.[9]

Grande parte dos achados clínicos ocorrem como consequência do hiperesplenismo, isto é, ocorre o sequestro de células sangüíneas pelo baço. Esse fenômeno determina quadro laboratorial de citopenias, como anemia, leucopenia e plaquetopenia. Outros achados laboratoriais freqüentes na LV são: alteração de enzimas hepáticas, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia.[3]

A imunossupressão causada pela LV possibilita também uma maior frequência de infecções secundárias, principalmente bacterianas. Nesses casos, sinais e sintomas, da complicação a partir da infecção secundária, podem somar-se e confundir-se com aqueles determinados pela LV.

As variáveis que podem influenciar o desenvolvimento da doença clínica após infecção ainda não foram totalmente elucidadas. Embora a baixa idade, a falta de imunidade previamente documentada e a anemia estejam associadas com o desenvolvimento da LV, estudos adicionais pesquisando fatores ecológicos, genéticos, vetores e reservatórios são necessários.[10]

1.3 Opções terapêuticas

Os agentes utilizados para terapia da LV no Brasil são: os Antimoniais Pentavalentes; a Anfotericina B (em formulação padrão ou complexada com lipídios).

No Brasil, utiliza-se de rotina o Antimoniato de Meglumina (Glucantime®), por via endovenosa ou intramuscular, na dose de 20mg/kg/dia por 30 dias. Ele tem sido associado a eventos adversos importantes, especialmente cardiotoxicidade e hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite.[11]

Os Antimoniais têm a vantagem de poder ser administrado ambulatorial, o que diminui os riscos relacionados à hospitalização [12]

A Anfotericina B em formulação padrão desoxicolato, por infusão venosa, na dose de 1mg/kg/dia por 14 a 20 dias, é eficaz para o tratamento da LV. Seu uso, no entanto, tem sido associado a toxicidade renal e medular, além das condições para sua administração que exigem internação prolongada.[11]

Uma alternativa é o uso de formulações lipídicas da Anfotericina B. Nesta, o complexo da molécula da Anfotericina com lipídeos permite o uso de dose elevada com incidência mínima de efeitos colaterais. A Anfotericina B lipossomal pode ser utilizada em altas doses (3 a 4mg/kg/dia) e por curto período de tempo 5 a 7 dias.[11]

O estado de São Paulo padronizou o tratamento da LV com as seguintes opções: A Anfotericina B lipossomal (3 e 4mg/kg/dia por 5 a 7 dias): para pacientes portadores de imunodeficiências; para gestantes; para casos de recidivas; para pacientes com faixa etária de até 10 anos de idade e para pacientes com mais de 50 anos de idade. Já o Antimoniato de Meglumina foi padronizado para uso nos pacientes com idade entre 11 e 50 anos, sem evidência de imunodeficiência, não gestante e não previamente tratados.[13]

1.4 Preditores de mau prognóstico

Os fatores determinantes do prognóstico de pacientes com Leishmaniose Visceral têm sido estudados, na tentativa de identificar fatores de risco, para auxiliar na identificação precoce do diagnóstico e do tratamento da doença para consequentemente obter uma melhora do prognóstico, a maior parte dos estudos realizados tem como prognóstico de interesse o óbito.

Estudos em pacientes brasileiros identificaram como preditores de óbito a presença de anemia, a diarréia, desnutrição, neutropenia, trombocitopenia, eventos hemorrágicos, infecção bacteriana na admissão, a idade menor que 1 ano, e maior que 40 anos como fatores significativamente associados a letalidade da LV.[12]

Pacientes internados, e submetidos a procedimentos invasivos para fins diagnóstico ou terapêutico, estão submetidos ao risco de aquisição de infecções secundárias, o que também gera impacto sobre morbidade e mortalidade.[12]

2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

2.1 Justificativa

A Leishmaniose Visceral (LV) é um problema grave de saúde pública, pertencente ao grupo de doenças negligenciadas pela OMS, o impacto que a doença tem em relação a morbidade e a mortalidade. Tendo em vista a incidência relevante em crianças e adolescentes, consideramos importante conhecer de forma pormenorizada os aspectos clínicos, laboratoriais e prognósticos nessa população.

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo geral

- Descrever espectro clínico, laboratorial e prognóstico da Leishmaniose Visceral em população de crianças e adolescentes atendidos em serviço de referência.

2.2.2 Objetivos específicos

- Descrever sintomas, achados de exame físico e resultados laboratoriais identificados à admissão na população do estudo.
- Descrever evolução do hemograma após 7 (±2) dias de tratamento antiparasitário.
- Comparar achados para diferentes subgrupos, definidos conforme os quartis de idade da população do estudo.
- Identificar fatores associados a desfecho indesejado (óbito ou recidiva) na população estudada.

3 MÉTODO

3.1 Desenho do Estudo

Foi realizado um estudo de coorte não concorrente, (estudo observacional descritivo, com abordagem retrospectiva), baseado em revisão de prontuários médicos de casos de leishmaniose visceral, internados no Hospital Estadual Bauru, no setor de pediatria, durante o período de 2009 a 2019.

3.2 Local do estudo

O Hospital Estadual Bauru (HEB), administrado pela Fundação para o Desenvolvimento Médico e Hospitalar (FAMESP), tem 280 leitos, sendo 45 destinados a crianças e adolescentes (34 em enfermaria, 11 em Unidade de Terapia Intensiva). É referência de atendimento secundário e terciário para diversos municípios na Região de Bauru no estado de São Paulo. Devido a sua localização estratégica, tem sido o principal hospital de referência para atendimento a casos de LV no estado. O HEB é um hospital de ensino certificado pelo Ministério da Saúde, ele faz parte do subsistema de Vigilância Epidemiológica Hospitalar da Secretaria de Vigilância em Saúde, sendo considerado fonte privilegiada de informações, sobre doenças de notificação compulsória, como ocorre com a LV.

3.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes com até 17 anos, 11 meses e 29 dias de idade, internados no HEB, no setor de pediatria durante o período de 2009 até 2019, com diagnóstico de LV, realizado por critério parasitológico, com a observação direta do parasita, ou por crescimento em cultura, de amostras de aspirado de medula óssea (AMO).

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo, pacientes nos quais o diagnóstico foi realizado apenas por sorologia ou aqueles diagnosticados com base somente em critérios clínico-epidemiológicos, foram também excluídos os pacientes com sorologia reagente para HIV e os casos de reinternação devido a recidiva.

3.5 Desfechos de interesse

Os principais desfechos de interesse foram o óbito e a recidiva, esta última, foi caracterizada, neste estudo, por pacientes que apresentaram o recrudescimento da sintomatologia, e uma nova internação, em até 12 meses após a cura clínica da 1ª internação, com lâmina novamente positiva, durante o período estudado. Em oposição, ficaram os critérios de efetividade como a cura imediata e cura sustentada, os critérios de cura são essencialmente clínicos, caracterizados pelo desaparecimento da febre, a redução da hepatoesplenomegalia, retorno do apetite, o ganho ponderal e a melhora do estado geral.[3]

Como desfechos complementares, analisamos também a melhora laboratorial, utilizando a evolução dos resultados hematimétricos (dosagem de hemoglobina, hematócrito, contagem de células sanguíneas e plaquetas.

3.6 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo foram obtidas a partir do preenchimento das informações dos prontuários, nas fichas de coleta de dados, (Ficha de Coleta de dados de Leishmaniose Visceral) conforme detalhado no Apêndice A.

- Dados demográficos;
- Tempo entre início dos sintomas e admissão;
- Tempo entre início dos sintomas e diagnóstico;
- Tempo entre início dos sintomas e instituição do tratamento;
- Sinais e sintomas presentes: febre, astenia, perda de peso, palidez, perda de apetite, aumento do volume abdominal, dor abdominal, diarreia, vômitos, tosse, manifestações hemorrágicas;
- Dados laboratoriais: Hematimétricos, contagem das plaquetas, exames da função hepática, exames da função renal, eletrólitos, proteínas (albumina, globulina);
- Esquema terapêutico utilizado.

3.7 Análise estatística

O banco de dados foi construído no *software* EPI INFO 7.2 (*Centers for Diseases Control and Prevention*, *Atlanta, GA, USA)* e analisados em SPSS 27.0 (*IBM, Armonk, NY, USA)*.

As análises incluíram análises univariadas e análises multivariadas.

Análises univariadas:

- Variáveis dicotômicas foram analisadas pelos testes do Chi-quadrado e Exato de Fisher.
- Variáveis contínuas foram analisadas pelos testes T de Student e U de Mann-Whitney.

Análises multivariadas: Foram construídos modelos de regressão logística com inclusão de variáveis marginalmente significativas. A inclusão foi feita, preferencialmente, por estratégia hierárquica.[14] Para ela, consideramos três blocos: (1) dados demográficos, (2) sinais e sintomas e (3) resultados

laboratoriais. Para passagem de um bloco a outro consideramos as variáveis com $p<0,10$. Para significância final utilizamos $p<0,05$.

3.8 Riscos e Benefícios da Pesquisa

Quanto ao sigilo e à confidencialidade, foram tomados cuidados na anonimização dos dados e somente o pesquisador teve acesso.

Esta pesquisa, foi uma oportunidade de aprofundar os conhecimentos em Leishmaniose visceral, com uma melhor compreensão da epidemiologia, das manifestações clínicas e laboratoriais, do prognóstico dessa doença na população infantil, crianças e adolescentes na região de Bauru- SP. Podendo com essas informações, auxiliar na criação de futuras ações, em políticas públicas, como a realização de futuras campanhas de conscientização, para o diagnóstico precoce e tratamento adequado, consequentemente, possibilitando diminuir os casos de óbitos por essa patologia.

3.9 Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu-SP, registrado com o parecer de número: 6.041.737 e a pesquisa só teve início após a aprovação do mesmo. Foi solicitado a dispensa do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) conforme documento no Apêndice B.

4 RESULTADOS

Ao longo do período estudado, foram identificados, 179 internações, porém entre estes, foram excluídos um total de 25 casos, nove por ter sido realizado o tratamento de forma empírica, três tinham a sorologia reagente para o HIV, cinco pacientes foram internados para investigar LV, porém o diagnóstico foi descartado, sete casos foram excluídos por serem reinternação de pacientes que recidivaram e um caso foi descartado por estar fora da faixa etária da pesquisa.

Permaneceram 154 casos entre crianças e adolescentes que preenchiam os critérios de inclusão para o estudo.

4.1 Dados demográficos

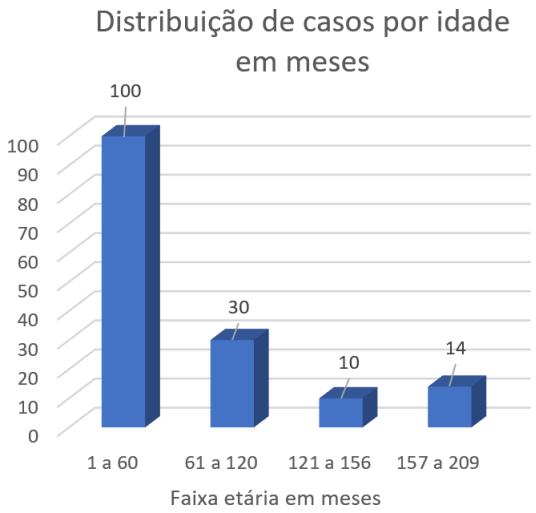
A mediana da faixa etária dos pacientes foi de 45 meses (ou seja, 3 anos e 9 meses de idade). A **Tabela 1** apresenta a distribuição da idade em percentis.

Tabela 1. Distribuição etária dos pacientes pediátricos com LV incluídos no estudo.

Percentis	Idade (meses)	Idade (anos aproximados)
5	6	0
10	9	0
25 (quartil inferior)	16	1
50 (mediana)	45	4
75 (quartil superior)	96	8
90	152	13
95	182	15

Nota. Mediana e quartis são apresentadas com hachuras.

Na **Figura 1** e na **Figura 2** esta demonstrada a distribuição dos casos, por idades, em meses e em anos completos, respectivamente.



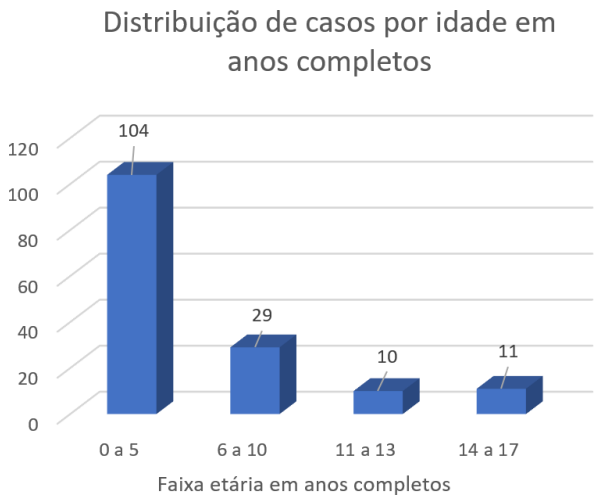


Figura 1: Distribuição por Idade em meses. **Figura 2**: Distribuição por idade em anos completos.

Entre os 154 pacientes, 82 (53%) eram do sexo masculino e 72 (47%) eram do sexo feminino. A **Figura 3** representa a distribuição em gráfico dos casos conforme o sexo.



Figura 3: Distribuição dos casos por sexo.

4.2 Aspectos clínicos e laboratoriais à admissão

As características dos pacientes como os dados demográficos, dados clínicos na admissão, dados laboratóriais e dados referente a evolução clínica dos pacientes pediátricos com diagnóstico de LV, internados no Hospital Estadual Bauru, no período de 2009-2019, estão apresentadas na **Tabela 2.** e **Tabela 3**.

A mediana de tempo entre início dos sintomas e a admissão foi de 14 dias com 7 dias no quartil inferior e 30 dias no quartil superior, a mediana de tempo entre início dos sintomas e o diagnóstico foi de 15 dias com 8 dias no quartil inferior e 31 dias no quartil superior e a mediana de tempo entre início dos sintomas e o tratamento foi de 16 dias com 10 dias no quartil inferior e 31 dias no quartil superior.

A Anfotericina B lipossomal foi utilizada em 137 (89%) pacientes.

Entre os sintomas relatados na admissão, os mais frequentes foram a Febre (150, 97%), o aumento do volume abdominal (39, 25%), a perda do apetite (36, 23%) e a astenia (31, 20%).

Os sinais mais frequentemente identificados no exame físico da admissão, foram a esplenomegalia (142, 95,3%), a hepatomegalia (128, 93,4%), a palidez constatada (90, 78,9%) e a febre aferida na admissão (40, 28,6%).

Em relação aos exames laboratoriais da admissão, a hemoglobina (mg/dL) teve como mediana o valor de 7,5 (6,5-8,7), os leucócitos (x1000) tiveram como mediana 2,9 (2,1-4,3), os neutrófilos (x1000) tiveram como mediana o valor de 1,0 (0,5-1,3) e a contagem de plaquetas (x1000) tiveram como mediana o valor de 82,3 (53,0-109,5). A mediana das transaminases, foi de 70 (49-223) para o AST e 46 (20-73) para o ALT. Já os valores medianos de albumina foi de 2,7 (2,2-3,3) e de gamaglobulina foi de 4,1 (3,3-4,9).

Nesse estudo as crianças menores de 16 meses, tiveram uma queda do número de plaquetas de -3,2 (x1000) entre os exames colhidos no D0 e o D7, enquanto os demais pacientes das outras faixas etárias, apresentaram um aumento do número de plaquetas quando comparado os exames colhidos no D0 e D7.

Tabela 2. Dados demográficos, clínicos, laboratóriais e a evolução clínica dos pacientes pediátricos com diagnóstico de LV, no Hospital Estadual Bauru, São Paulo, Brasil no período de 2009-2019.

Características	1o Quartil (< 16 meses)	2o Quartil (17 - 44 meses)	3o Quartil (45-96 meses)	4o Quartil (> 96 meses)	total	p
Sexo masculino	25 (62,5)	22 (52,4)	14 (40,0)	21 (56,8)	82 (53,2)	0,26
Óbito	2 (5,0)	1 (2,4)	1 (2,9)	0 (0,0)	4 (2,6)	0,59
Recidiva	4 (10,0)	1 (2,4)	2 (5,7)	0 (0,0)	7 (4,6)	0,16
Dias entre sintomas e admissão*	15 (10-29)	13 (7-29)	14 (7-21)	15 (8-31)	14 (7-30)	0,59
Dias entre sintomas e diagnóstico*	16 (12-31)	14 (8-30)	14 (8-26)	16 (10-32)	15 (8-31)	0,47
Dias entre sintomas e tratamento*	16 (12-31)	14 (8-30)	16 (10-26)	17 (12-32)	16 (10-31)	0,51
Tratamento com Anfotericina Lipossomal	**40 (100,0)[a]**	**42 (100,0)[a]**	**35 (100,0)[a]**	**30 (54,1)[b]**	137 (89,0)	**<0,001**
Sintomas na admissão						
Febre	39 (97,5)	41 (97,6)	35 (100,0)	35 (94,6)	150 (97,4)	0,55
Astenia	**12 (30,0)[a]**	**7 (16,7)[b]**	**2 (5,7)[c]**	**10 (27,0)[a]**	31 (20,1)	**0,04**
Perda de peso	5 (12,5)	4 (9,5)	4 (11,4)	9 (24,3)	22 (14,3)	0,25
Palidez	7 (17,5)	5 (11,9)	3 (8,6)	6 (16,2)	21 (13,6)	0,66
Perda de apetite	12 (30,0)	9 (21,4)	6 (17,1)	9 (24,3)	36 (23,4)	0,61
Aumento do volume abdominal	**10 (25,0)[a]**	**17 (40,5)[b]**	**8 (22,9)[a]**	**4 (10,8)[c]**	39 (25,3)	**0,03**
Dor abdominal	**0 (0,0)**	**9 (21,4)**	**5 (14,3)**	**8 (21,5)**	22 (14,3)	**0,02**
Diarreia	1 (2,5)	1 (2,4)	0 (0,0)	2 (1,3)	4 (2,6)	0,55
Vomitos	4 (10,0)	6 (14,3)	3 (8,6)	3 (8,1)	16 (10,4)	0,79
Tosse	5 (12,5)	10 (23,8)	2 (5,7)	4 (19,0)	21 (13,6)	0,12
Exame físico na admissão						
Febre aferida	**5 (13,9)[a]**	**9 (24,3)[b]**	**10 (29,4)[b]**	**16 (48,5)[c]**	40 (28,6)	**0,01**
Temperatura axilar (°C)*	**36,5 (36,0-37,1)[a]**	**36,2 (35,8-37,4)[a]**	**36,2 (36,0-37,5)[a]**	**37,0 (36,2-38,2)[b]**	36,5 (36,0-37,5)	**0,04**
Palidez constatada	**27 (96,4)[a]**	**28 (87,5)[a]**	**19 (76,0)[b]**	**16 (55,2)[c]**	90 (78,9)	**0,001**
Esplenomegalia	38 (100,0)	39 (95,1)	34 (97,1)	31 (88,6)	142 (95,3)	0,13
Esplenomegalia (cm)*	5,0 (4,0-7,5)	5,0 (4,0-7,0)	6,0 (4,0-8,0)	4,0 (2,0-6,0)	5,0 (4,0-7,0)	0,48
Hepatomegalia	36 (97,3)	38 (95,0)	30 (93,8)	24 (85,7)	128 (93,4)	0,29
Hepatomegalia (cm)*	**4,0 (4,0-5,5)[a]**	**4,0 (3,0-6,0)[a]**	**3,0 (3,0-4,0)[b]**	**3,0 (2,0-5,0)[b]**	4,0 (3,0-5,0)	**0,007**
Manifestações hemorrágicas	1 (2,5)	3 (7,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (4,5)	0,77
Coinfecções à admissão	2 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,3)	0,12
Infecções relacionadas à assistência à saúde	2 (5,0)	4 (9,5)	2 (5,6)	4 (10,8)	12 (7,8)	0,73

Fatores apresentados em número (%), analisados pelo teste do Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, quando indicado; quando marcados com *, apresentados em mediana (quartis) e comparados pelo teste de Wilcoxon.
Diferenciações estatísticas: a≠b≠c (p<0,05)

Tabela 3. Dados demográficos, clínicos, laboratóriais e a evolução clínica dos pacientes pediátricos com diagnóstico de LV, no Hospital Estadual Bauru, São Paulo, Brasil no período de 2009-2019. (continuação)

Características	1o Quartil (< 16 meses)	2o Quartil (17 - 44 meses)	3o Quartil (45-96 meses)	4o Quartil (> 96 meses)	total	p
Exames laboratoriais à admissão						
Hemoglobina (mg/dL)*	**7,2 (5,7-8,3)[a]**	**7,5 (5,6-8,6)[a]**	**7,5 (7,0-8,5)[a]**	**8,3 (7,0-9,5)[b]**	7,5 (6,5-8,7)	**0,03**
Hematócrito (%)*	23,4 (19,1-25,9)	24,5 (19,8-26,3)	25,1 (21,4-27,1)	25,7 (21,4-29,2)	24,2 (21,0-27,1)	0,15
Leucócitos (x 1000)*	**4,3 (3,1-5,7)[a]**	**3,2 (2,5-4,7)[b]**	**2,8 (2,1-3,3)[b]**	**2,1 (1,8-2,9)[c]**	2,9 (2,1-4,3)	**<0,001**
Neutrófilos (x 1000)*	0,9 (0,5-1,3)	0,9 (0,6-1,3)	1,1 (0,8-1,5)	0,8 (0,6-1,3)	1,0 (0,5-1,3)	0,32
Plaquetas (x 1000)*	**64,7 (34,6-90,0)[a]**	**62,8 (43,3-108,2)[a]**	**96,0 (71,8-116,0)[b]**	**90,0 (65,9-127,9)[b]**	82,3 (53,0-109,5)	**0,002**
Sódio (mg/dL)*	135,5 (133,0-138,5)	135,0 (132,0-139,0)	136,0 (134,0-138,5)	134,5 (132,0-138,0)	135,5 (133,0-138,0)	0,55
Potássio (mg/dL)*	**4,4 (4,1-4,6)[a]**	**4,1 (3,8-4,5)[b]**	**4,1 (3,8-4,3)[b]**	**3,9 (3,7-4,2)[b]**	4,1 (3,8-4,4)	**0,002**
Uréia (mg/dL)*	19,5 (16,0-26,0)	20,0 (16,0-26,5)	21,0 (17,0-26,0)	20,0(16,0-28,-0)	20,5 (16,0-26,0)	0,99
Creatinina (mg/dL)*	**0,4 (0,3-0,5)[a]**	**0,4 (0,4-0,5)[a]**	**0,5 (0,4-0,6)[a]**	**0,7 (0,6-0,8)[b]**	0,5 (0,4-0,6)	**<0,001**
AST (mg/dL)*	**421 (157-593)[a]**	**57 (48-91)[b]**	**70 (70-71)[b]**	**43 (40-51)[b]**	70 (49-223)	**<0,001**
ALT (mg/dL)*	**77 (72-172)[a]**	**14 (10-34)[b]**	**44 (39-50)[c]**	**34 (28-43)[c]**	46 (20-73)	**0,01**
Fosfatase Alcalina (mg/dL)*	224 (182-233)	157 (123-184)	240 (216-263)	232 (149-247)	200 (166-241)	0,14
Gama-GT (mg/dL)*	94 (52-189)	45 (28-54)	154 (112-197)	63 (55-85)	60 (45-131)	0,051
Albumina (mg/dL)*	**1,9 (1,7-2,5)[a]**	**1,8 (1,2-2,2)[a]**	**2,8 (2,5-3,0)[b]**	**2,4 (1,8-3,0)[b]**	2,7 (2,2-3,3)	**0,02**
Globulinas (mg/dL)*	3,2 (3,1-3,6)	3,9 (3,0-4,5)	3,5 (3,1-4,4)	3,2 (2,7-5,3)	4,1 (3,3-4,9)	0,37
Alterações de hematimetria no 7º dia de tratamento						
Hemoglobina (mg/dL)*	+0,4 (-0,5 - +1,9)	+0,5 (0,0 - +2,9)	+0,6 (-0,5 - +2,0)	+0,4 (0,00 - +1,8)	+ 0,5 (-0,3 - +2,2)	0,61
Hematócrito (%)*	+1,6 (-1,8 - +5,9)	+1,5 (-0,4 - +9,1)	+0,8 (-1,4 - +6,3)	+1,9 (0,0 - + 6,3)	+1,5 (-1,2 - +7,22)	0,55
Leucócitos (x 1000)*	+1,7 (-0,1 - +3,1)	+1,6 (-0,7 - +3,0)	+1,3 (+0,3 - +2,4)	+1,1 (0,0 - + 1,82)	+1,4 (+ 0,3 - +2,7)	0,41
Neutrófilos (x 1000)*	+0,2 (-0,05 - +0,9)	+0,3 (-0,1 - + 0,9)	+0,5 (-0,1 - +0,9)	+0,2 (-0,05 - + 0,9)	+0,2 (-0,1 - +0,9)	0,85
Plaquetas (x 1000)*	**-3,2 (-26,1 - +15,0)[a]**	**+7,2 (-3,0 - + 29,0)[b]**	**+11 (-13,4 - + 48,7)[b]**	**+43,3 (+8,7 - + 70,6)[c]**	+8,4 (-0,8 - +44,0)	**<0,001**

Fatores apresentados em número (%), analisados pelo teste do Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, quando indicado; quando marcados com *, apresentados em mediana (quartis) e comparados pelo teste de Wilcoxon.
Diferenciações estatísticas: a≠b≠c (p<0,05)

4.3 Fatores associados a desfecho indesejado

Entre os pacientes incluídos houve 4 mortes (taxa de letalidade de 2,6%), e 7 casos de recidivas (taxa geral de recidiva de 4,6%), no período estudado. Devido ao baixo poder estatístico, ambos os desfechos foram analisados em conjunto. Não foi possível ajustar modelos com todas as variáveis. Na **Tabela 4.** Está demonstrado a análise multivariada, hierárquica de fatores associados ao desfecho indesejado (óbito ou recidivas). A presença de tosse apresentou associação estatística com risco de óbito ou recidiva.

Tabela 4. Análise multivariada hierárquica de fatores associados a desfecho indesejado (óbito ou recidivas).

	1a Etapa	*2a Etapa*	*3a Etapa*
Preditores	**OR (IC95%)**	**OR (IC95%)**	**OR (IC95%)**
Sexo masculino	0,25 (0,06-1,07)	0,27 (0,06-1,27)	0,2 (0,07-1,31)
Idade (quartis)			
≤ 16 meses	*referência*		
1-44 meses	0,24 (0,04-1,29)		
45 - 96 meses	0,39 (0,08-1,79)		
> 96 meses	0,00 (0,00-...)**		
Diarreia		0,00 (0,00-...)**	
Vomitos		0,43 (0,04-6,45)	
Tosse		**9,03 (1,63-46,97)**	**5,11 (1,06-24,61)**
Esplenomegalia		0,85 (0,00-...)**	
Hepatomegalia***			
Manifestações hemorragicas		0,00 (0,00-...)**	
Adenomegalia		0,00 (0,00-...)**	
Edema		0,00 (0,00-...)**	
Icterícia		0,00 (0,00-...)**	
Hemoglobina (mg/dl)			0,88 (0,58-1,34)
Leucócitos (/mm3)***			
Plaquetas (/mm3)***			
Creatinina (mg/dL)			0,01 (0,00-3,20)

Nota. Regressão logística binária. OR, Odds ratio. IC, intervalo de confiança.
*dias entre sintomas e início do tratamento.
**dados incalculáveis ou iguais a infinito.
***variáveis que precisaram ser retiradas do modelo por colinearidade.

5 DISCUSSÃO

Estudos demonstram que a população pediátrica abriga a maior proporção de casos de LV no Brasil.[15] A abrangente análise de Graepp-Fontoura[16] encontrou maior número de casos na faixa de 1 a 4 anos, porém maior incidência proporcional em menores de 1 ano. Esses achados são coerentes com a distribuição dos casos em nosso estudo: o primeiro quartil agrupou casos de até 16 meses de idade, enquanto o quarto quartil envolveu idades de 8 a 18 anos. A concentração nas faixas etárias mais baixas foi evidente.

De forma importante, a letalidade em nosso estudo (2,6%) foi semelhante (ou um pouco inferior) à apontada pelo Ministério da Saúde[11] para população pediátrica (3,8%). Foi também coerente com aquela reportada em estudo de abrangência nacional conduzido por Rocha et al[17], que detectou letalidade de 4,1% em crianças e 12,6% em adultos. Note-se, porém que, assim como descrito na literatura[18], as faixas etárias mais baixas. Em nossa casuística, a letalidade no primeiro quartil (até 16 meses de idade) foi de 5,0% e não houve óbitos na faixa de idade igual ou maior a 8 anos (96 meses).

As particularidades observadas na LV em crianças e adolescentes no Brasil tem semelhanças com aquelas relatadas no velho mundo. Naqueles casos observados na Índia, onde o parasita envolvido é a *L. donovani*, também tem sido relatada maior incidência nas faixas pediátricas e gravidade associada a menores de 4 anos.[19] Por outro lado, dados relacionados à infecção por *L. donovani* no Sudão não mostram tamanha predileção pela população infantil, embora os achados clínicos e laboratoriais sejam coerentes com os do nosso estudo.[20] Estudos da Espanha[21], Itália[22], Grécia[23] e Portugal[24], países em que o agente etiológico é – como no Brasil – *L. infantum* mostram resultados bastante semelhantes aos nossos.

Em estudos brasileiros, a maior gravidade e propensão a óbito tem sido associada ao perfil de citocinas do hospedeiro[25] e a alterações da função renal.[26,27] Nosso estudo – baseado em prontuários – não avaliou citocinas. Porém, quanto à função renal, o percentil 95% da dosagem de creatinina à admissão em nossa casuística foi de 0,9mg/dL. Somente dois pacientes tiveram a dosagem de creatinina acima de 1,2mg/dL, e ambos apresentaram boa evolução com o tratamento.

Também a incidência de pancitopenia no primeiro atendimento foi compatível com a literatura. Nesse caso, note-se que os marcadores da série vermelha e a contagem de plaquetas tiveram valores mais baixos nas faixas mais jovens. Por outro lado, a contagem de leucócitos (embora evidenciando leucopenia e tendência à neutropenia em todos os subgrupos) foi maior entre essas mesmas faixas de menor idade. Isso se deve, muito provavelmente, ao fato de que entre crianças saudáveis a contagem da série branca é mais elevada nas menores idades.[25] Portanto, o *baseline* é mais alto, o que subestima o impacto negativo da infecção da medula óssea pela *L. infantum*. É importante levar em conta esse achado, uma vez que a leucopenia é um reconhecido preditor de mau prognóstico.[26]

Retornando à série vermelha, percebemos que os valores de dosagem de hemoglobina (em mg/dL) para os diferentes grupos etários foram: 7,2; 7,5; 7,5 e 8,3. Em termos estatísticos, somente esse último valor (identificado em participantes entre 8 anos completos e 18 incompletos) mostrou diferença. É importante notar que as manifestações hemorrágicas foram raras, ocorrendo apenas em 4 crianças, todas com idade inferior a 4 anos. Concluímos que as causas da anemia são aquelas listadas na extensa literatura sobre patogênese da LV: sequestro de células pelo baço (hiperesplenismo) e possível supressão da hematopoiese em medula óssea.[27,28,29,30]

Podemos intuir a relevância desse hiperesplenismo comparando a medida do baço a partir do rebordo costal esquerdo (**Tabela 2**): ela teve mediana de 5,0 cm no primeiro quartil (até 16 meses de idade) e 4,0 cm no quarto quartil (8 a 18 anos). Se observarmos o que essas medidas significam em relação à estatura esperada em crianças de 1 ano (≈ 70 cm) e aquelas com 10 anos (≈ 135 cm), salta aos olhos que a esplenomegalia é muito mais intensa nas crianças menores.[31] Com a hepatomegalia ocorre fato semelhante. Voltamos à imagem clássica da criança pequena com um baço e fígado bastante aumentados (**Figura 4**).[31,32,33]



Figura 4: Criança no primeiro ano de vida, com diagnóstico de Leishmaniose Visceral (Fonte: Arquivo pessoal do orientador).
Note-se a hepatomegalia e esplenomegalia.

O acometimento hepático (que pode ser evidenciado também na **Figura 4**) é evidente em nossa casuística. Nesse sentido, ele é de certa forma coerente com a literatura.[34,35,36,37] É importante perceber que a mediana da dosagem sérica de AST (em mg/dL) foi de 421 para o quartil etário mais baixo, sendo 7 a 10 vezes menor nos demais subgrupos de idade. De forma notável, também a hepatite se mostra mais intensa nos pacientes com idade inferior a um ano e meio.

A dosagem de albumima, embora universalmente baixa, foi bastante inferior nos dois primeiros quartis (ou seja, em pacientes com até 44 meses de idade). Sabemos que esta pode refletir tanto um estado geral de desnutrição e catabólico quanto um certo grau de disfunção hepática – ou, mais provavelmente, uma associação dos dois fatores.[38,39,40] Por outro lado, as dosagens séricas de globulinas foram altas em todas as faixas etárias, sem diferenças estatísticas.

Esse achado é usualmente atribuído à ativação policlonal de linfócitos B. No entanto, dados de experimentação animal acrescentam um possível co-fator: a presença de imunocomplexos solúveis pode agir reduzindo a excreção renal de imunoglobulinas.[41]

Quanto ao tratamento, note-se que em 137 casos foi utilizada a anfotericina B lipossomal e em 15 os antimoniais. Isso reflete a conduta preconizada pelo Estado de São Paulo desde 2004.[13,42] Globalmente, a anfotericina B (desoxicolato ou em formulações lipídicas) tem sido fortemente indicada para o tratamento da LV pediátrica. Em países onde predomina a *L. donovani* , e onde a resistência a antimoniais é relevante, tem-se utilizado o tratamento com miltefosina.[43,44] No entanto, um ensaio clínico com esse medicamento no Brasil foi interrompido por excesso de óbitos no braço terapêutico, o que leva a crer que há baixa efetividade dele contra *L. infantum*.[45]

Um dado interessante diz respeito às infecções bacterianas concomitantes. Duas crianças apresentavam diagnóstico de pneumonia à admissão. Essa e outras co-infecções bacterianas são frequentemente descritas e associadas a pior prognóstico.[46,47,48] No entanto, chama a atenção as infecções que foram diagnosticadas ao longo da internação. Estas podem ser tecnicamente classificadas como “infecções hospitalares” ou “infecções relacionadas à assistência à saúde” (IRAS).[49] Até onde temos conhecimento, não há artigos na literatura abordando de forma aprofundada a ocorrência de IRAS em pacientes com LV.[50] No entanto, dado o fato – hoje claro – de que tanto LV quanto as IRAS ocorrem com maior frequência em países tropicais de baixa e média renda, é de se esperar uma sobreposição epidemiológica dos dois agravos.[51] Em nossa casuística, as IRAS se distribuíram assim: 6 pneumonias, 3 infecçoes primárias da corrente sanguínea, 2 otites médias agudas, 1 pioartrite. É digno de nota que nos quatro óbitos, um tinha pneumonia à admissão e outro a adquiriu durante a internação.

Algumas fragilidades relacionadas à coleta de dados neste estudo devem ser destacadas como a natureza retrospectiva da pesquisa, que foi uma limitação a qual não teve como ser contornada, pois foram utilizados dados secundários de informações registradas em prontuários de pacientes, nessa situação, nem sempre existe uniformidade nos registros e a confiabilidade dos dados depende

do profissional que efetuou os registros. No entanto, este estudo proporcionou uma caracterização clínica e laboratorial de 154 casos de LV em pacientes pediátricos, atendidos no HEB ao longo de 10 anos – uma casuística notável para o Estado de São Paulo.

Concluímos que, embora a letalidade seja inferior à observada em adultos, a LV em faixa etária de crianças e adolescentes é uma doença relevante, que necessita de mais estudos clínicos para determinar a abordagem diagnóstica e terapêutica ideal.

CONCLUSÃO

- A leishmaniose visceral predominou nas faixas etárias mais baixas, sendo que três quartos dos casos ocorreram em pacientes com até 8 anos de idade.
- A tríade clássica de febre, hepatomegalia e esplenomegalia ocorreu em mais de 90% dos pacientes do estudo.
- Pacientes do quartil de menor idade (com até 16 meses) apresentaram quadro clínico e laboratorial de maior gravidade e recuperação mais lenta do hemograma, mas não tiveram propensão mais significativa para óbito ou recidivas.
- Somente 4 óbitos e 7 recidivas foram observados entre os 154 casos incluídos no Estudo.

REFERÊNCIAS

1. Costa DL., Costa CHN. Leishmaniose Visceral. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F., ALVES, C. R., comps. Leishmanioses do continente americano. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014, pp. 327-353. Online:https://books.scielo.org/id/dgkx2/pdf/conceicao-9788575415689-20.pdf. Acesso em 11/11/2024.

2. World Health Organization. Leishmaniasis. 2023. Online:https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis] Acesso em 11/11/2024.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em saúde. 6. Ed. Rev. Volume 2. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 2024.

4. Neves, DP. **Parasitologia Humana**, 13ª ed, São Paulo, Atheneu, 2016.

5. Almeida, CP. **Leishmaniose visceral: distribuição temporal e especial em Fortaleza, Ceará, 2007-2017**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v.29, n.5, 2020.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral. Painel Epidemiológico. [Online:https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral]. Acesso em 11/01/2025.

7. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico Paulista. Vol 20. Nº219.**Casos** humanos de Leishmaniose Visceral. 2023. [Online:https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37904/36961].Acesso em 11/01/2025.

8. BAURU, SP. Informativo – **Leishmaniose Visceral Americana – Atualização epidemiológica 2013 no município de Bauru, Estado de São Paulo, 2003 a 2013. Bauru** - Secretaria municipal de Saúde. [Online:https://www2.bauru.sp.gov.br/arquivos/arquivos_site/sec_saude/dsc//Vigil%C3%A2ncia_Epidemiol%C3%B3gica/Leishmaniose_Visceral_-_Atualiza%C3%A7%C3%A3o_epidemiol%C3%B3gica.pdf]. Acesso em 07/07/2022.

9. Piscopo TV, Mallia Azzopardi C. Leishmaniasis. Postgrad Med J 2007; 83: 649-57.

10. Wilson ME, Jeronimo SM, Pearson RD. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing Leishmania species. Microb Pathog. 2005; 38: 147-60.

11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral:

recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_reducao_letalidade.pdf. Acesso em: 11 jan. 2021

12. COSTA, C. H. N. et al. Is severe visceral leishmaniasis a systemic inflammatory response syndrome? – A case control study. Rev Soc Bras Med Trop 43 (4):386-392, jul-ago, 2010.

13. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de vigilância Epidemiológica. Orientações para solicitação de Anfotericina B Lipossomal para pacientes com diagnóstico de Leishmaniose Visceral,2021. [Online:https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-por-vetores-e-zoonoses/doc/leish/form2018_solic_anfotericina_b_lipossomal_novo_protocolo_svs.pdf].Acesso em 11/01/2025.

14. Greenland S. **Modeling and variable selection in epidemiologic analysis**. Am J Public Health 1989; 79: 340-9.

15. Ferreira JRS, Silva KM, de Almeida MSG, Gomes DCS, Cavalcanti MGS, Ferreira-Júnior GC, Alves LC, Brayner FA, Matos-Rocha TJ. American visceral leishmaniasis in a state of northeastern Brazil: clinical, epidemiological and laboratory aspects. Braz J Biol. 2021 Jun 4;82:e238383.

16. Graepp-Fontoura I, Soeiro Barbosa D, Nascimento LFC, Fontoura VM, Ferreira AGN, Arrais Sampaio Santos FA, Sousa BS, Santos FS, Santos-Neto M, Dos Santos LH, Abreu-Silva AL. Epidemiological aspects and spatial patterns of human visceral leishmaniasis in Brazil. Parasitology. 2020 Dec;147(14):1665-1677.

17. Rocha NA, Oliveira MJ, Franco LF, Júnior GB, Alves MP, Sampaio AM, Montenegro BR, Vieira AP, Jacinto CN, Abreu KL, Daher EF. Comparative analysis of pediatric and adult visceral leishmaniasis in Brazil. Pediatr Infect Dis J. 2013 May;32(5):e182-5

18. Belo VS, Struchiner CJ, Barbosa DS, Nascimento BW, Horta MA, da Silva ES, Werneck GL. Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: a meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2014 Jul 24;8(7):e2982.

19. Bhattacharya SK, Sur D, Karbwang J. Childhood visceral leishmaniasis. Indian J Med Res. 2006 Mar;123(3):353-6.

20. Ahmed MA, Ahmed AA, Omar SM, Adam GK, Abdallah TM, Ali AA. Epidemiology of visceral leishmaniasis among children in Gadarif hospital, eastern Sudan. BMC Public Health. 2016 Dec 7;16(1):1234.

21. Ramos JM, Clavijo A, Moral L, Gavilan C, Salvador T, González de Dios J. Epidemiological and clinical features of visceral leishmaniasis in children in Alicante Province, Spain. Paediatr Int Child Health. 2018 Aug;38(3):203-208.

22. Cascio A, Colomba C, Antinori S, Orobello M, Paterson D, Titone L. Pediatric visceral leishmaniasis in Western Sicily, Italy: a retrospective analysis of 111 cases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002 Apr;21(4):277-82..

23. Krepis P, Krepi A, Argyri I, Aggelis A, Soldatou A, Papaevangelou V, Tsolia M. Childhood Visceral Leishmaniasis: Distinctive Features and Diagnosis of a Re-emerging Disease. An 11-year Experience From a Tertiary Referral Center in Athens, Greece. Pediatr Infect Dis J. 2018 May;37(5):419-423.

24. Dionísio MT, Dias A, Rodrigues F, Félix M, Estêvão MH. Leishmaniose visceral: experiência de um centro pediátrico de referência 1990-2009 [Paediatric visceral leishmaniasis: experience of a paediatric referral center 1990-2009]. Acta Med Port. 2011 May-Jun;24(3):399-404.

25. Abbam G, Mensah K, Appiah SK, Nkansah C, Daud S, Aikins CN, Osei-Afoakwa AN, Osei-Boakye F, Derigubah CA, Mohammed S, Tandoh S, Bani SB. Complete Blood Count Reference Intervals for Children Aged Less Than 1 to 12 Years in the Northern Region of Ghana. Biomed Res Int. 2024 May 10;2024:6607281.

26. Alexandropoulou O, Tsolia M, Kossiva L, Giannaki M, Karavanaki K. Visceral leishmaniasis: a common cause of post-infectious febrile pancytopenia in children in an endemic area: experience of a children's tertiary hospital. Pediatr Emerg Care. 2012 Jun;28(6):533-7.

27. Costa CHN, Chang KP, Costa DL, Cunha FVM. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. Pathogens. 2023 Jul 24;12(7):969.

28. Ishizuka K, Fujii W, Azuma N, Mizobuchi H, Morimoto A, Sanjoba C, Matsumoto Y, Goto Y. Pathological roles of MRP14 in anemia and splenomegaly during experimental visceral leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Jan 21;14(1):e0008020.

29. Abdolsalehi M, Pourakbari B, Mahmoudi S, Moradzadeh M, Keshavarz H, Mamishi S. Clinical and Epidemiologic Features of Visceral Leishmaniasis in Children: A 6-year Study from an Iranian Referral Hospital. Infect Disord Drug Targets. 2020;20(4):461-466.

30. Dos-Santos WL, Pagliari C, Santos LG, Almeida VA, e Silva TL, Coutinho Jde J Jr, Souza T, Duarte MI, de Freitas LA, Costa CH. A case of conventional treatment failure in visceral leishmaniasis: leukocyte distribution and cytokine expression in splenic compartments. BMC Infect Dis. 2014 Sep 9;14:491.

31. Dondi A, Manieri E, Gambuti G, Varani S, Campoli C, Zama D, Pierantoni L, Baldazzi M, Prete A, Attard L, Lanari M, Melchionda F. A 10-Year Retrospective Study on Pediatric Visceral Leishmaniasis in a European Endemic Area: Diagnostic and Short-Course Therapeutic Strategies. Healthcare (Basel). 2023 Dec 21;12(1):23.

32. Al-Ghazaly J, Al-Dubai W. The clinical and biochemical characteristics of Yemeni adults and children with visceral leishmaniasis and the differences between them: a prospective cross-sectional study before and after treatment. Trop Doct. 2016 Oct;46(4):224-231.

33. Chouchene S, Braham N, Bouatay A, Hizem S, Berriri S, Eljemai A, Boughamoura L, Kortas M. Anomalies hématologiques au cours de la leishmaniose viscérale infantile [Hematologic abnormalities in infantile visceral leishmaniasis]. Arch Pediatr. 2015 Nov;22(11):1107-11.

34. Pomar V, Muñoz C, Domingo P. Alteración de pruebas hepáticas y fiebre [Increased liver enzymes and fever]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008 Dec;26(10):667-8.

35. Shoukry NH, Fabre T, Gandhi CR. A novel role for hepatic stellate cells in pathogenesis of visceral leishmaniasis. Hepatology. 2016 Feb;63(2):375-6.

36. Mathur P, Samantaray JC, Samanta P. High prevalence of functional liver derangement in visceral leishmaniasis at an Indian tertiary care center. Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Oct;6(10):1170-2.

37. Pinheiro GRG, Bento GA, Lula JF, Soares TCM, Fujiwara RT, Carvalho SFG. Evaluation of medullary cytokine expression and clinical and laboratory aspects in severe human visceral leishmaniasis. Parasite Immunol. 2021 Dec;43(12):e12880

38. Kumar R, Bhatia M, Pai K. Role of Chemokines in the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. Curr Med Chem. 2022;29(33):5441-546139. Bouree P, Botterel F, Lancon A. Study of protein profile in the visceral leishmaniasis. J Egypt Soc Parasitol. 2000 Dec;30(3):885-93.

39. Gatto M, de Abreu MM, Tasca KI, Simão JC, Fortaleza CM, Pereira PC, Calvi SA. Biochemical and nutritional evaluation of patients with visceral

leishmaniasis before and after treatment with leishmanicidal drugs. Rev Soc Bras Med Trop. 2013 Nov-Dec;46(6):735-40.

40. de Carvalho CA, Hiramoto RM, Meireles LR, de Andrade HF Jr. Understanding hypergammaglobulinemia in experimental or natural visceral leishmaniasis. Parasite Immunol. 2024 Jan;46(1):e13021.

41. de Melo EC, Fortaleza CM. Challenges in the therapy of visceral leishmaniasis in Brazil: a public health perspective. J Trop Med. 2013;2013:319234.

42. Sundar S, Agarwal D. Visceral Leishmaniasis-Optimum Treatment Options in Children. Pediatr Infect Dis J. 2018 May;37(5):492-494.

43. Scarpini S, Dondi A, Totaro C, Biagi C, Melchionda F, Zama D, Pierantoni L, Gennari M, Campagna C, Prete A, Lanari M. Visceral Leishmaniasis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Regimens in Different Geographical Areas with a Focus on Pediatrics. Microorganisms. 2022 Sep 21;10(10):1887.

44. Carnielli JBT, Monti-Rocha R, Costa DL, Molina Sesana A, Pansini LNN, Segatto M, Mottram JC, Costa CHN, Carvalho SFG, Dietze R. Natural Resistance of Leishmania infantum to Miltefosine Contributes to the Low Efficacy in the Treatment of Visceral Leishmaniasis in Brazil. Am J Trop Med Hyg. 2019 Oct;101(4):789-794.

45. Andrade TM, Carvalho EM, Rocha H. Bacterial infections in patients with visceral leishmaniasis. J Infect Dis. 1990 Dec;162(6):1354-9.

46. Endris M, Takele Y, Woldeyohannes D, Tiruneh M, Mohammed R, Moges F, Lynen L, Jacobs J, van Griensven J, Diro E. Bacterial sepsis in patients with visceral leishmaniasis in Northwest Ethiopia. Biomed Res Int. 2014;2014:361058.

47. Barati M, Sharifi I, Daie Parizi M, Fasihi Harandi M. Bacterial infections in children with visceral leishmaniasis: observations made in Kerman province, southern Iran, between 1997 and 2007. Ann Trop Med Parasitol. 2008 Oct;102(7):635-41.

48. Thandar MM, Rahman MO, Haruyama R, Matsuoka S, Okawa S, Moriyama J, Yokobori Y, Matsubara C, Nagai M, Ota E, Baba T. Effectiveness of Infection Control Teams in Reducing Healthcare-Associated Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2022 Dec 19;19(24):17075.

49. Toepp AJ, Monteiro GRG, Coutinho JFV, Lima AL, Larson M, Wilson G, Grinnage-Pulley T, Bennett C, Mahachi K, Anderson B, Ozanne MV, Anderson M, Fowler H, Parrish M, Willardson K, Saucier J, Tyrell P, Palmer Z, Buch J, Chandrashekar R, Brown GD, Oleson JJ, Jeronimo SMB, Petersen CA. Comorbid infections induce progression of visceral leishmaniasis. Parasit Vectors. 2019 Jan 23;12(1):54.

50. Chapman LA, Dyson L, Courtenay O, Chowdhury R, Bern C, Medley GF, Hollingsworth TD. Quantification of the natural history of visceral leishmaniasis and consequences for control. Parasit Vectors. 2015 Oct 22;8:521

51. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, Pittet D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2011 Jan 15;377(9761):228-41.

APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados de Leishmaniose Visceral

Número da ficha: _____ Idade ( ) anos e ( ) meses

Sexo:_____ Enfermaria: _____

Datas
Início dos Sintomas: ____/____/____Diagnóstico: ____/____/____
Início do Tratamento: ____/____/____
Internação: ____/____/____ Saída: ____/____/____

Diagnóstico
( ) Aspirado MO ( ) Cultura MO ( ) Sorologia:

( ) Empírico
Observações:_____

Tipo de saída

( ) alta ( ) transferência ( ) óbito

Movimentação no hospital

Unidade:_____Admissão:__/___/Saída:____/__/___

Unidade:_____Admissão:__/___/Saída:____/__/__

Internações anteriores (< 1 ano)

2. Neste serviço Unidade:_____Admissão:__/__/__Saída:__/__/__
3. Em outro serviço: Hospital:_____Admissão:__/__/__Saída:__/__/__

Recidiva (S/N): _____

Co-morbidades/Charlson score
1 - ( ) IAM ( ) ICC ( ) Doença vascular periférica
( ) Demência ( ) DPOC ( ) Doença do tecido conjuntivo
( ) úlcera péptica ( ) Hepatopatia leve
( ) Doença cerebrovascular ( ) Diabetes
2 - ( ) Hemiplegia ( ) Doença renal moderada/severa
( ) Neoplasia maligna ( ) Leucemia ( ) Linfoma
( ) Diabetes com dano de órgão
3 - ( ) Doença hepática moderada/severa
6 - ( ) AIDS ( ) Tumor sólido metastático
Score: _____

Outros diagnósticos:

_____

( ) Doença cardíaca Qual:

_____

( ) Doença neurológica

Qual:_____

( ) Doença pulmonar Qual:

_____

Dados sobre o tratamento:

( ) Antimonial

Dose diária: _____; Início: ___/____/____; Duração: _____

( ) Evento adverso: _____ ( ) Interrupção: ____/____/____

( ) Alta em uso da medicação

( ) Anfotericina B desoxicolato

Dose diária: _____; Início: ___/____/____; Duração: _____

( ) Evento adverso: _____ ( ) Interrupção: ____/____/____

( ) Alta em uso da medicação

( ) Anfotericina B lipossomal

Dose diária: _____; Início: ___/____/____; Duração: _____

( ) Evento adverso: _____ ( ) Interrupção: ____/____/____

( ) Alta em uso da medicação

Situação do Paciente à Admissão (___/___/_____)

Sintomas referidos

( ) Febre ( ) Astenia ( ) Perda de peso [_____kg] ( ) Palidez

( ) Perda do apetite ( ) Aumento do volume abdominal

( ) Dor abdominal

( ) Diarréia ( ) Náuseas ( ) Vômitos( ) Tosse ( ) Dispnéia

( ) Outros: _____

Achados de exame físico

( ) Febre [___°C] ( ) Palidez ( ) Peso [___kg] ( ) Estatura [____m]

( ) Esplenomegalia [___cm RCE] ( ) Hepatomegalia [_____cm RCD]

( ) Adenomegalia [Sítio: _____]

( ) Manifestações Hemorrágicas [_____]

( ) Alteração pulmonar [_____]

( ) Alteração cardíaca [_____]

( ) Edemas [_____]

( ) Icterícia [Intensidade: _____] ( ) Desnutrição ( ) IMC ( ) CMB

( ) Outros achados: _____

Exames laboratoriais

Hemograma (data: _____/____/____)

Hb: ____; Ht: _____; Leucócitos totais: _____; Neutrófilos: _____

Plaquetas: _____
Bioquímicos (data: ____/____/_____)
Na: _____; K: _____; U: _____; Cr: _____
AST (TGO): _____; ALT (TGP): _____; F. Alc: _____; g-GT: _____
Albumina: _____; Gama-globulina: _____
Outros exames:

_____
Imagem:

_____

Situação do Paciente ao Início do tratamento (___/___/_____)

Exame físico
( ) Febre [__°C] ( ) Palidez ( ) Peso [___kg] ( ) Estatura [____m]
( ) Esplenomegalia [___cm RCE] ( ) Hepatomegalia [_____cm RCD]
( ) Desnutrição ( ) IMC ( ) CMB

Exames laboratoriais
Hemograma (data: _____/____/____)
Hb: ___; Ht: ____; Leucócitos totais: _____; Neutrófilos: _____
Plaquetas: _____
Bioquímicos (data: ____/____/_____)
Na: _____; K: _____; U: _____; Cr: _____
AST (TGO): _____; ALT (TGP): _____; F. Alc: _____; g-GT: _____
Albumina: _____; Gama-globulina: _____
Outros exames:

_____
Imagem:

_____

Situação do paciente no D3 tratamento (___/___/_____)
Exame físico
( ) Febre [__°C] ( ) Palidez ( ) Peso [___kg] ( ) Estatura [____m
( ) Esplenomegalia [___cm RCE] ( ) Hepatomegalia [_____cm RCD]
( ) Desnutrição ( ) IMC ( ) CMB
Exames laboratoriais
Hemograma (data: _____/____/____)
Hb: _____; Ht: _____; Leucócitos totais: _____; Neutrófilos: _____
Plaquetas: _____
Bioquímicos (data: ____/____/_____)
Na: _____; K: _____; U: _____; Cr: _____
AST (TGO): _____; ALT (TGP): _____; F. Alc: _____; g-GT: _____
Albumina: _____; Gama-globulina: _____
Outros exames:

_____
Imagem:

_____

Situação do paciente no D7 tratamento (___/___/_____)

Exame físico
( ) Febre [__°C] ( ) Palidez ( ) Peso [____kg] ( ) Estatura [___m]
( ) Esplenomegalia [____cm RCE] ( ) Hepatomegalia [_____cm RCD]
( ) Desnutrição ( ) IMC ( ) CMB

Exames laboratoriais
Hemograma (data: _____/____/____)
Hb: _____; Ht: _____; Leucócitos totais: _____; Neutrófilos: _____
Plaquetas: _____
Bioquímicos (data: ____/____/_____)
Na: _____; K: _____; U: _____; Cr: _____
AST (TGO): _____; ALT (TGP): _____; F. Alc: _____; g-GT: _____
Albumina: _____; Gama-globulina: _____
Outros exames:
_____
Imagem:
_____

Situação do paciente na saída

Exame físico
( ) Febre [__ºC] ( ) Palidez ( ) Peso [___kg] ( ) Estatura [____m]
( ) Esplenomegalia [___cm RCE] ( ) Hepatomegalia [_____cm RCD]
( ) Desnutrição ( ) IMC ( ) CMB

Exames laboratoriais
Hemograma (data: _____/____/____)
Hb: _____; Ht: _____; Leucócitos totais: _____; Neutrófilos: _____
Plaquetas: _____

Bioquímicos (data: ____/____/_____)
Na: _____; K: _____; U: _____; Cr: _____
AST (TGO): _____; ALT (TGP): _____; F. Alc: _____; g-GT: _____
Albumina: _____; Gama-globulina: _____
Outros exames:
_____
Imagem:
_____

Dispositivos e Procedimentos
( ) CVC inserção: ____/____/_____ retirada: ____/____/_____

( ) SVD inserção: ___/___/___ retirada: ___/___/___
( ) VM início: ___/___/___ fim: ___/___/___
( ) Cirurgia _____data: ___/___/___
( ) Outro(s) procedimento(s): _____data: ___/___/___
_____data: ___/___/___

Antimicrobianos

_____	início: ___/___/___	término: ___/___/___
_____	início: ___/___/___	término: ___/___/___
_____	início: ___/___/___	término: ___/___/___
_____	início: ___/___/___	término: ___/___/___
_____	início: ___/___/___	término: ___/___/___
_____	início: ___/___/___	término: ___/___/___

Infecção Hospitalar

(1) Sítio: _____Data do Diagnóstico: _____/_____/_____
Microorganismo isolado _____
Sítio da cultura: _____

(2) Sítio: _____Data do Diagnóstico: _____/_____/_____
Microorganismo isolado _____
Sítio da cultura: _____

(3) Sítio: _____Data do Diagnóstico: _____/_____/_____
Microorganismo isolado _____
Sítio da cultura: _____

Outros resultados de cultura

Data: ___/___/___ Sítio da cultura: _____; Microorganismo: _____
Data: ___/___/___ Sítio da cultura: _____; Microorganismo: _____
Data: ___/___/___ Sítio da cultura: _____; Microorganismo: _____
Data: ___/___/___ Sítio da cultura: _____; Microorganismo: _____
Data: ___/___/___ Sítio da cultura: _____; Microorganismo: _____

Observações outras:

APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Título do projeto: Espectro clínico e prognóstico da infecção por Leishmaniose Visceral em crianças internadas no Hospital Estadual Bauru no município de Bauru – SP

Pesquisador Responsável: Renata Silveira Rocha

Pesquisador Colaborador 1: Carlos Magno Castelo Branco Fortaleza

Pesquisador Colaborador 2: José Cláudio Simão

Solicitamos perante este Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos a **DISPENSA DA UTILIZAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.**

O nosso projeto será um estudo observacional retrospectivo (coorte não-concorrente), baseado em revisão de prontuários dos pacientes com LVA de idade inferior a 18 anos internados no Hospital Estadual Bauru do período de 2009 a 2019. Se propõe como objetivo geral Identificar fatores associados a mau prognóstico em crianças com infecção por LVA internadas no Hospital Estadual, município de Bauru- SP e objetivos específicos: Descrever o perfil epidemiológico e sociodemográfico desses pacientes; Descrever os principais sinais e sintomas que precederam os desfechos (óbito, falha terapêutica, recidiva e infecção hospitalar); Avaliar os fatores relacionados ao prognóstico desses pacientes.

Sendo assim, venho solicitar junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme previsto no capítulo IV, inciso IV. 8 da Resolução 466/12:

> “Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento”.

Esclareço que o pedido de dispensa do TCLE, para esse estudo, está fundamentado na utilização de dados informados em prontuário nos anos de 2009 até 2019, com obstáculos relacionados para conseguir o contato com

esses pacientes estendendo-se também a pacientes de outras localidades ou falecidos.

Além do mais, o pedido se justifica e seu deferimento é medida oportuna e legal tendo em vista que a pesquisa tem como finalidade aprofundamento dos conhecimentos sobre pacientes com diagnóstico de LVA e suas características.

Declaramos que nos comprometemos em garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos, preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante da pesquisa bem como a sua não estigmatização, além de não utilizar as informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e ou econômico-financeiro.

Asseguramos que serão estabelecidas salvaguardas seguras em relação a identificação do participante para confidencialidade dos dados do estudo.

Afirmamos que os dados obtidos da pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no método do estudo.

Por fim, assumimos a responsabilidade pela fidedignidade das informações e aguardamos deferimento.

Sendo assim, diante das justificativas expostas e devido à impossibilidade de obtenção do TCLE (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) de todos os participantes, assinamos este termo para salvaguardar seus direitos.

Bauru, 23 de março de 2023.

_____

Renata Silveira Rocha
Pesquisador responsável