



ARTIGO ORIGINAL

Características clínico-epidemiológicas do Calazar na criança. Estudo de 75 casos.

Clinical and epidemiological features of Kala-Azar in children

Dioclécio Campos Jr. *

Resumo

O autor realizou estudo retrospectivo de 75 crianças portadoras de leishmaniose visceral, internadas para diagnóstico e tratamento nos hospitais públicos de Brasília, no período de primeiro de janeiro de 1982 a primeiro de junho de 1991. Todas as crianças procediam de outros estados do país, sendo que a maioria tinha idade inferior a 6 anos e provinha da zona rural, notadamente da Bahia. Em 78,6% dos casos os sintomas da doença arrastaram-se por período de 1 a 6 meses antes do diagnóstico. Os sinais e sintomas clínicos foram os mesmos já amplamente descritos em trabalhos anteriores, e desnutrição moderada a grave foi encontrada na metade dos pacientes. O quadro laboratorial clássico da patologia foi observado na quase totalidade dos doentes. Todas as crianças foram tratadas com N-metil-glucamina, com resposta terapêutica favorável em 91,4% delas. As complicações mais freqüentemente verificadas foram de natureza infecciosa e hemorrágica. Houve 7 óbitos provocados por pneumonia com insuficiência respiratória e hemorragias digestivas.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(5):261-265: Kala-azar, Calazar, Leishmaniose Visceral, Calazar na criança.

Introdução

A Leishmaniose visceral é uma doença potencialmente grave, cuja evolução é muitas vezes fatal, especialmente quando o diagnóstico não é precoce e o tratamento não é adequado.

No Brasil, o Calazar apresenta algumas particularidades, entre as quais os fatos de atingir preferencialmente a criança e de contar, para sua expansão, com um segundo reservatório natural, representado pela raposa selvagem, pertencente à espécie *Lycalopex vetulus*¹.

Abstract

The author reviewed the records of 75 patients under thirteen years old, with Visceral Leishmaniasis, admitted in the public hospitals of Brasília, during the period from January 1982 to June 1991. All children were referred to Brasília hospitals from other states of the country, and most of them from the rural areas of Bahia state. In 78.6% of the patients the diagnosis of Visceral Leishmaniasis was confirmed one to six months after the appearance of the first clinical sign of the disease. The clinical manifestations observed in this study were similar to those previously described in the literature. Moderate to severe malnutrition was present in half of the patients. The laboratory tests showed expected results for the disease. All patients were treated with N-metil-glucamine, and this therapeutic was successful in 91.4% of the children. The complications more frequently seen were infections and hemorrhage. There were 7 deaths due to pneumonia with respiratory failure and digestive bleeding.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(5):261-265: Kala-Azar, Calazar, Visceral Leishmaniasis, Kala-Azar in children.

A incidência dessa patologia encontra-se em franca expansão em nosso país², e seu estudo situa-se no quadro mais amplo do controle das grandes endemias, ao lado da malária, da doença de Chagas e da esquistossomose. Por outro lado, a doença, que de início parecia ser apanágio das populações pobres das zonas rurais, começou a ocorrer também em certas zonas periféricas das grandes cidades, particularmente na região nordeste, onde sua incidência é a mais elevada^{3,4}.

O interesse de um melhor conhecimento dessa doença justifica-se pela gravidade das lesões provocadas no indivíduo, com graus acentuados de sofrimento e morte, e pelas repercussões negativas de sua prevalência, no plano da saúde coletiva⁵.

* Professor Adjunto, Doutor em Pediatria.
Depto. de Pediatria, Faculdade de Ciências da Saúde,
Universidade de Brasília.

Poucas séries de pacientes descritas na literatura referem-se exclusivamente às manifestações da doença na população infantil. A maior parte delas inclui indivíduos adultos⁶, o que as torna menos representativas das peculiaridades dessa afecção na criança.

O presente trabalho visa à análise das características do Calazar na criança, a partir do estudo de uma série de pacientes diagnosticados e tratados nos hospitais públicos de Brasília.

Material e Métodos

O grupo de pacientes estudado é constituído de 75 crianças de zero a 13 anos de idade portadoras de Leishmaniose visceral, internadas para diagnóstico e tratamento nos hospitais públicos de Brasília-DF, no período de janeiro de 1982 a junho de 1991.

O método utilizado foi o da análise feita a partir dos prontuários médicos, identificados nos arquivos médico-hospitalares. Para cada um dos pacientes os seguintes dados foram coletados: idade, sexo, raça, procedência, data de hospitalização, duração da hospitalização, duração da doença antes da hospitalização, método de diagnóstico do Calazar, duração do tratamento, duração da febre após o início do tratamento, peso na admissão, dimensão do fígado na admissão e na alta, dimensão do baço na admissão e na alta, sintomas da doença descritos pela mãe do paciente, manifestações encontradas ao exame clínico de admissão, exame hematológico completo, taxa de proteínas sanguíneas totais, eletroforese de proteínas e relação albumina/globulina, taxa sanguínea de transaminases glutâmico-oxalacética e glutâmico-pirúvica na admissão, exame parasitológico de fezes, complicações infecciosas, óbito e suas causas.

Os dados foram analisados em computador, e os programas SPSS-PC e EPI5 foram utilizados para os estudos estatísticos realizados.

Resultados

A distribuição anual dos casos revelou uma maior concentração nos três últimos anos do estudo e uma pequena flutuação nos anos anteriores. A faixa etária de maior incidência da doença foi a de 0 a 6 anos, que reúne 54 casos, o que corresponde a 72% dos pacientes estudados.

Em 31 casos, as anotações de prontuário apontavam o cão como possível reservatório do parasita, e, em 2 casos, a raposa selvagem. A distribuição dos pacientes de acordo com o sexo mostrou ligeiro predomínio da doença no sexo masculino, com 56% dos casos contra 44% do sexo feminino. A maioria dos pacientes é procedente do estado da Bahia (77%), seguindo-se o Piauí (8%), Goiás (8%), Tocantins (5%), Minas Gerais (1%) e Maranhão (1%). A zona rural é o habitat de 72% dos doentes dessa série, seguida das regiões periurbanas com 24% e da zona urbana com 4%.

Na Figura 1, estuda-se a duração da doença antes do diagnóstico, notando-se que 78% dos casos arrastaram-se com os sintomas por período de 0 a 6 meses.

Duração (meses)

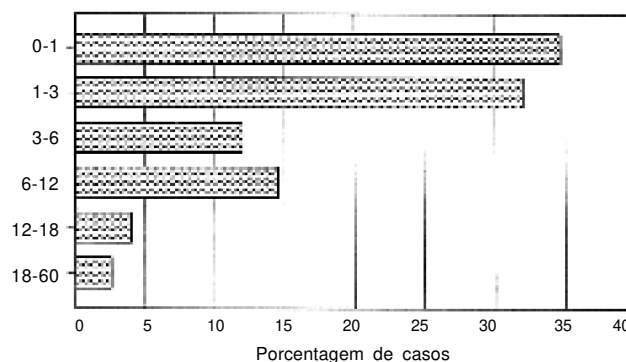


Figura 1 - Calazar: duração da doença antes do diagnóstico

Os sintomas referidos pela mãe no momento da internação estão representados na Figura 2, ressaltando-se a febre, o aumento do volume abdominal, o emagrecimento, a palidez e a anorexia como os mais importantes. Na Figura 3, estão os achados do exame físico de admissão, registrando-se a hepato-esplenomegalia, a palidez, o aumento do volume abdominal, o déficit ponderal, as adenopatias e a febre como os mais frequentes.

A Tabela 1 mostra o déficit ponderal dos pacientes no momento da admissão, verificando-se que 62% deles tinham peso para a idade inferior ao percentil 10 da curva do National Center of Health's Statistics (NCHS), dos Estados Unidos.

Os dados hematológicos referentes às séries vermelha, branca e às plaquetas são mostrados na Tabela 2, enquanto as cifras correspondentes às proteínas plasmáticas e dosagem de transaminases constam da Tabela 3. A incidência de complicações infecciosas no curso da doença faz parte da Tabela 4.

Tabela 1 - Calazar: déficit ponderal*

Percentil	Casos	
	nº	%
< 3	30	40,0
3 a 5	6	8,0
5 a 10	11	14,7
10 a 25	8	10,7
25 a 50	16	21,3
Sem Registro	4	5,3
Total	75	100,0

* Em relação à curva do NCHS/USA (National Center for Health's Statistics).

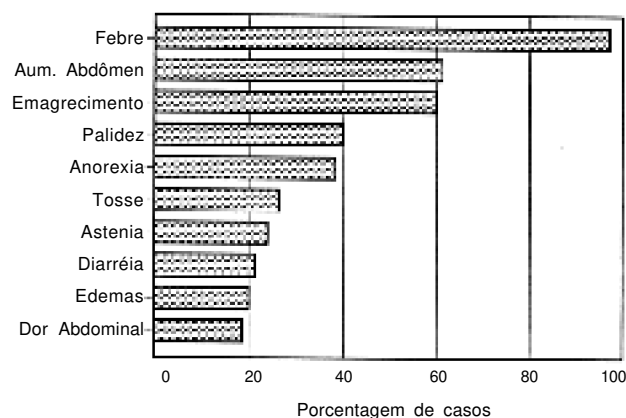


Figura 2 - Calazar: sintomas (descritos pela mãe)

Os métodos diagnósticos mais utilizados para a confirmação do Calazar nesta casuística foram, respectivamente, a pesquisa direta do parasita em esfregaço de medula óssea em 52 casos (69,3%), a prova terapêutica em 16 (21,3%) e a fixação do complemento em 3 (4%).

A duração média de hospitalização foi de 46 dias, com variação de 10 a 120 dias. A duração média da febre após instalação do tratamento foi de 5 dias. Todos os casos foram tratados com N-metil-glucamina, na dose média de 20mg/kg/dia, em dois ciclos de 10 dias. A resposta ao tratamento foi favorável em 68 pacientes, o que equivale a um percentual de 90,7% de eficácia terapêutica. Houve 7 óbitos, provocados por pneumonia com insuficiência respiratória em 3 pacientes; hemorragia digestiva e insuficiência circulatória em 3 outros; e miocardite com insuficiência cardíaca em 1 paciente.

Discussão

A amostragem obtida é bem representativa da realidade dos serviços médico-hospitalares de Brasília, no que concerne ao diagnóstico e tratamento do Calazar na criança. Além do mais, tratando-se de uma rede unificada de serviços de assistência médica, os métodos e técnicas de diagnóstico e tratamento utilizados nos diversos hospitais são os mesmos,

Tabela 2 - Calazar: dados hematológicos

Parâmetros	Valor		
	Média	Inferior	Superior
Hemácias (x1000/mm ³)	3.020	1.320	4.350
Hemoglobina (g/dl)	7,3	3,3	17,0
Hematócrito (%)	23	12	35
Leucócitos	3.572	600	10.800
Neutrófilos	1.395	156	9.030
Eosinófilos	22	0	088
Linfócitos	2.190	357	6120
Plaqueta	88.843	10.000	350.000

o que reforça a validade do estudo realizado e das comparações estatísticas feitas. Por outro lado, todos os pacientes estudados são procedentes de outras regiões do país, visto que casos autóctones não foram ainda identificados em Brasília.

A frequência anual dos casos de Calazar em crianças nos hospitais de Brasília, revela nítido incremento nos três últimos anos do estudo. Embora represente apenas uma evidência indireta e grosseira do aumento da incidência da doença nas regiões de origem dos pacientes, a tendência constatada coincide com os registros do Ministério da Saúde, que apontam uma clara expansão dessa patologia na década de 80².

Tabela 3 - Calazar: dados bioquímicos

Parâmetros	Valor		
	Média	Inferior	Superior
(g/dl):			
Proteínas	6,68	4,0	9,0
Albumina	2,70	1,3	4,1
Globulina	4,0	1,3	6,6
Albumina/globulina	0,74	0,3	2,0
Alfa1 globulina	0,35	0,07	0,90
Alfa2 globulina	0,65	0,35	1,20
Beta globulina	0,78	0,20	1,90
Gama globulina	2,28	0,95	5,34
(U/ml):			
TGO	50,97	2,0	240,0
TGP	27,89	3,0	150,0

Em nossa casuística, há uma predominância do Calazar nos 6 primeiros anos de vida, com pico nos 4 primeiros anos, que é a faixa de idade de 58,5% dos doentes. Essa proporção é semelhante à que foi encontrada na série de Alencar⁶, que descreveu uma frequência de 80% em indivíduos com menos de 10 anos, entre os quais 60% tinham menos de 4 anos. Igual distribuição etária da doença é também citada por Pastorino e cols.⁷ e por Lagardère e cols.⁸ A preferência pela criança é a principal característica da chamada forma neotropical da leishmaniose visceral e se relaciona, provavelmente, com perturbação da resposta imune, própria dos estados de desnutrição, que freqüentemente acometem as crianças nessa mesma idade, funcionando como provável fator de predisposição para a parasitose em estudo⁵.

Na série por nós analisada, a doença revelou ligeiro predomínio no sexo masculino. Essa diferença foi também relatada por Marzochi⁹ e por Gonçalves⁴, embora Pastorino⁷ não tenha encontrado diferenças quanto ao sexo em sua casuística. O fato de que a mesma predominância tenha sido descrita para a desnutrição é mais um indício de que o estado

Tabela 4 - Calzar: complicações infecciosas

Complicação	Casos	
	nº	%
Pneumonia	28	37,3
Bronquite	7	9,3
Infecção urinária	7	9,3
Abscesso sub-cutâneo	2	2,7
Septicemia	2	2,7
Herpes zoster	1	1,4
Sem complicação	28	37,3
Total	75	100,0

carencial possa ter papel de fator predisponente em relação ao Calazar.

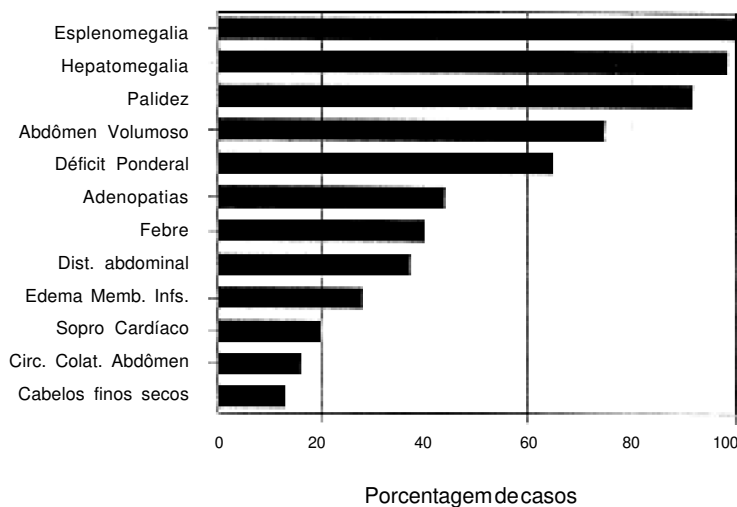
A maioria absoluta de nossos pacientes procede do Estado da Bahia, concentrando-se sua origem no município de Barreiras, situado a 300km de Brasília. O grande número de doentes oriundos da Bahia reflete a elevada incidência de leishmaniose visceral naquele estado. Aliás, a experiência de Pastorino⁷ em São Paulo é praticamente a mesma e registra 70,4% de crianças procedentes da Bahia, de um total de 27 pacientes.

A duração da doença, desde o início dos sintomas até a hospitalização, variou de 1 a 60 meses, com uma média de 5 meses. Essa duração foi de 1 a 5 meses na experiência de Marzochi⁹. A grande variação constatada nesse indicador revela provavelmente a existência de diferentes níveis de percepção da doença pelos familiares, assim como a ocorrência de formas crônicas, cuja evolução lenta e pouco sintomática apontaria para um estado de equilíbrio estabelecido entre o organismo e o parasita.

As manifestações clínicas do Calazar na criança foram as mesmas encontradas por outros autores^{6,7}, tanto no que concerne aos sintomas referidos pela mãe quanto aos achados do exame físico de admissão. Os elementos mais relevantes foram a febre, a hepato-esplenomegalia, a palidez cutâneo-mucosa, o emagrecimento e as adenopatias, traduzindo a natureza do comprometimento histio-linfo-plasmocitário que é próprio da doença. No momento da admissão, 66% dos doentes tinham peso para a idade abaixo do percentil 10 da curva do NCHS, o que demonstra nível nutricional precário. Desse total, 64% tinham peso abaixo do percentil 3, evidenciando o quadro de desnutrição grave. Além da desnutrição primária, comum em crianças pobres da zona rural, a própria leishmaniose visceral certamente concorreu para o agravamento da deficiência nutricional observada.

Entre as alterações hematológicas presentes na série vermelha, destaca-se a anemia significativa na maioria dos casos, situando-se a hematimetria média em torno de $3.000.000/\text{mm}^3$ e a taxa média de hemoglobina em 7,28g/dl, com hematócrito de 23%, o que corresponde aos valores descritos por Martins e cols¹⁰. A anemia do Calazar parece ser multifatorial na sua gênese, envolvendo um componente de hiperesplenismo¹¹; a evidência de graus variáveis de hemólise¹²; a carência marcial¹³; e a espoliação produzida por parasitas intestinais comumente associados ao quadro, entre os quais a ascaridíase e a ancilostomíase, identificados também em nossos pacientes.

O número total de glóbulos brancos variou de 600 a $10.800/\text{mm}^3$, com uma média de $3.572/\text{mm}^3$, o que, ao lado da anemia e da trombocitopenia, com contagem média de plaquetas de $88.000/\text{mm}^3$, caracteriza a pancitopenia clássica da leishmaniose visceral. A maior parte exibia, ainda, neutropenia e linfopenia.

**Figura 3** - Calazar: sinais físicos

O perfil das proteínas plasmáticas apresentado pelos nossos casos reproduz a característica conhecida da doença, com hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia acentuadas. A função hepática não foi estudada de maneira aprofundada em nossa série. As transaminases estavam apenas ligeiramente aumentadas, com uma média de 50U/ml.

Ao longo da hospitalização, 47 crianças, isto é, 63% dos pacientes, desenvolveram complicações clínicas de natureza infecciosa. A pneumonia ou broncopneumonia, confirmadas por radiografias de tórax, foram as mais freqüentes, respondendo por 59,5% do total, ao lado de outros diagnósticos como otite, infecção urinária e abscessos cutâneos. A maior suscetibilidade às agressões infecciosas é uma característica da doença e foi bem definida por Andrade¹⁴, que encontrou uma intercorrência de infecção bacteriana 4,8 vezes maior em doentes de Calazar quando comparados a crianças admitidas para tratamento de desnutrição no mesmo hospital.

A maioria dos pacientes, 69,3%, teve o diagnóstico confirmado pela pesquisa direta do parasita em esfregaço de medula óssea. Em cinco casos, esse exame foi negativo ou pouco conclusivo, o que lhe confere uma sensibilidade de 91,4%, que é comparável à experiência de outros autores como Pastorino⁷ e Marzochi⁹, que encontraram 88,8% e 95,5% respectivamente.

A duração da hospitalização foi, em média, de 46 dias. Trata-se de uma hospitalização prolongada, conseqüência certamente da gravidade da doença nos pacientes estudados e da elevada freqüência de complicações infecciosas diversas que intervêm na sua evolução.

A média de persistência da febre após o início do tratamento foi de 8 dias, com variação de 2 a 20 dias. A duração desse sintoma além da média citada não significou necessariamente, em nossos casos, uma má resposta ao tratamento empregado.

Na presente casuística houve 7 óbitos, o que corresponde a 9,3% do total de pacientes. As causas diretamente responsáveis pelas mortes ocorridas foram principalmente as infecções pulmonares com insuficiência respiratória e a hemorragia digestiva com insuficiência circulatória.

Agradecimentos

O autor agradece a colaboração especial dos diretores e chefes dos serviços de pediatria do Hospital de Base, dos Hospitais Regionais da Asa Norte, Asa Sul, Taguatinga, Sobradinho, Gama e do Hospital Universitário de Brasília.

Referências bibliográficas

1. Deane MP, Deane LM. Infecção experimental de *Phlebotomus longipalpis* em raposa (*Lycalopex vetulus*) naturalmente parasitada pela *Leishmania donovani*. Hospital, 46:651-653.
2. Furtado Vieira JB. Síntese dos Programas da SUCAM. Ministério da Saúde, Brasília, 1985.
3. Cruz Marques A. Síntese dos Programas da SUCAM. Ministério da Saúde. Brasília, 1985.
4. Gonçalves AJ. Calazar: Relato de três pacientes adultos internados no HSE/INAMPS, Rio de Janeiro-Considerações sobre esta endemia de grande importância em nosso território. Arquivo Brasileiro de Medicina 1986; 60:369-376.
5. Campos Junior D. À propos de 75 cas de leishmaniose viscérale chez des enfants brésiliens. Tese de doutorado. Université Libre de Bruxelles, Bruxelles 1992.
6. Andrade ZA. Pneumonite intersticial no kala-azar. Hospital 1959; 71:55.
7. Pastorino AC. Leishmaniose visceral na infância: apresentação de 27 casos. Pediatria 1988; 1:181-185.
8. Lagardère B, Chevallier B, Cheriet R. Le kala azar. Annales de Pédiatrie 1992; 39:159-164.
9. Marzochi MC. Leishmaniose visceral na cidade do Rio de Janeiro. Cadernos de Saúde Pública 1985; 1:5-7.
10. Martins JM and Sampaio Alencar JE. The anoemia of kala-azar. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 1965; 7:47-63.
11. Jamra M. Patogenia das alterações hematológicas da leishmaniose visceral (kala-azar). Revista da Associação Médica Brasileira 1961; 7:170-171.
12. Knight R, Woodruff, Petit LE. The mechanism of anoemia in kala-azar. A study of two patients. Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1967; 61:701-705.
13. Musumeci SM, Romeo M. Red cell survival and iron kinetics in kala-azar. Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1974; 77:106-111.
14. Alencar J.E. Leishmaniose visceral no Brasil. Revista Médica da Universidade Federal do Ceará 1978; 129:17-18.

Endereço para correspondência:

Dr. Dioclécio Campos Jr.
 Depto. de Pediatria, Faculdade de Ciências da Saúde
 Universidade de Brasília
 Telefone: (061) 242.9063 - Fax: (061) 242.9063.