



ARTIGO ORIGINAL

Validade da prova terapêutica no diagnóstico e tratamento do Calazar na criança

Validation of therapeutic test in the diagnosis and treatment of Kala-Azar in children

Dioclécio Campos Jr. *

Resumo

O autor estudou a validade da prova terapêutica para o diagnóstico e tratamento do Calazar na criança, a partir da comparação de dois grupos de pacientes. O primeiro, tomado como grupo controle, é constituído por 57 crianças, nas quais o diagnóstico se baseou na identificação da *Leishmania donovani* em esfregaço de medula óssea. O segundo grupo é representado por 16 crianças nas quais o diagnóstico foi confirmado pela resposta favorável à prova terapêutica com o Antimoniato de N-Metil-Glucamina. Neste segundo grupo não houve a identificação do parasita, e a decisão do tratamento fundamentou-se nos critérios epidemiológicos, clínicos, bioquímicos e hematológicos clássicos para a doença. As médias das variáveis clínicas, bioquímicas e hematológicas dos dois grupos foram comparadas através do Teste t de Student. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, mostrando que a prova terapêutica foi válida e certamente tratou de pacientes realmente portadores de Calazar.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(5):266-269: prova terapêutica, diagnóstico do Kala-azar, Kala-azar, Calazar.

Abstract

The author studied the value of therapeutic test for the diagnosis and treatment of kala-azar in children by comparing two groups of patients. The identification of *Leishmania donovani* in smears of bone marrow confirmed the diagnosis in all fifty seven patients of the control group. In another group with sixteen children, the diagnosis was based on the successful response to the treatment with meglumine antimonate. In none of the patients of the second group the protozoa was identified and the decision to give the specific treatment was based on epidemiological, clinical, biochemical and hematological criteria for the disease. Statistical analysis was performed by Student t test to compare clinical, biochemical and hematological variables between the groups. None of the differences between the groups was statistically significant, suggesting that the therapeutic test was valid, and all patients who received treatment had kala-azar.

J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(5):266-269: therapeutic test, diagnosis of kala-azar, Kala-azar, Calazar.

Introdução

Não são raras as ocasiões em que o pediatra se defronta com situações em que, diante de um paciente em estado grave, lhe escapa a possibilidade de uma confirmação de sua hipótese diagnóstica. Essa situação é mais freqüente nos casos de doenças infecciosas e parasitárias, nas quais o diagnóstico de certeza pressupõe a identificação do agente agressor. Os métodos disponíveis para tal identificação carecem muitas vezes de sensibilidade e especificidade

necessárias, ou então não estão acessíveis ao pediatra que atua longe dos grandes centros urbanos do país.

Em tais condições, o médico acaba trabalhando com diagnósticos presuntivos, firmados sobre critérios epidemiológicos e clínicos, prestando-se o tratamento como instrumento de confirmação diagnóstica¹. É o caso, por exemplo, da prova terapêutica de que às vezes se lança mão para diagnóstico e tratamento da tuberculose infantil, que é uma forma paucibacilar da doença, na qual a certeza decorrente da identificação da mycobacteria nem sempre pode ser obtida através dos exames laboratoriais existentes. A resposta ao tratamento específico é, nessa situação, o elemento demonstrativo da validade do diagnóstico presumido².

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

A utilização da prova terapêutica em outros estados patológicos, embora justificável do ponto de vista prático, não tem sido suficientemente estudada quanto à consistência dos critérios empregados, nem quanto à validade científica do procedimento.

O Calazar na criança é uma dessas doenças potencialmente graves, cujo diagnóstico de certeza só é dado pela identificação da *Leishmania donovani*, feita habitualmente em esfregaços ou cultura da medula óssea³. Embora a sensibilidade do exame seja de 91%⁴, isso significa que, em quase 10% dos pacientes, a identificação do parasita por este método pode falhar. Ademais, sua realização é frequentemente impossível nos locais mais distantes, onde a doença é endêmica, exige diagnóstico e tratamento ágeis e o médico não dispõe de meios laboratoriais necessários à identificação do parasita.

O objetivo do presente trabalho é o de estudar a validade da prova terapêutica no diagnóstico e tratamento do Calazar na criança.

Material e Métodos

A casuística objeto do estudo é representada por uma série de 75 crianças portadoras de Calazar, admitidas para diagnóstico e tratamento nos hospitais públicos de Brasília no período compreendido entre janeiro de 1982 e maio de 1991⁴. As seguintes variáveis foram obtidas para cada paciente, a partir da análise dos registros médicos anotados em seus respectivos prontuários: idade, presença de febre, duração da evolução da doença, duração da febre após início do tratamento, duração do tratamento, dimensão do fígado, dimensão do baço, dosagem de proteínas séricas, de albumina, de globulina, relação albumina/globulina, dosagem de gama-globulina, de Transaminase Glutâmico-Oxalacética, contagem de hemácias, dosagem de hemoglobina, hematócrito, contagem total de leucócitos, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos e plaquetas.

Um total de 16 pacientes, constituindo o Grupo A, teve seu diagnóstico confirmado pela prova terapêutica com a N-Metil-Glucamina, na dose de 20mg/Kg/dia, durante dois ciclos de 10 dias. São crianças tratadas num dos hospitais regionais de Brasília, onde o uso da prova terapêutica em casos suspeitos de Calazar se faz com frequência e se baseia em procedência da criança de zona endêmica da doença, presença de febre de longa duração, hepatoesplenomegalia, palidez cutâneo-mucosa, pancitopenia, e hipergamaglobulinemia. A dificuldade para a realização de punção medular ou a não identificação do parasita nos esfregaços realizados justificaram a decisão da prova terapêutica. Essas crianças compõem o Grupo A da casuística estudada.

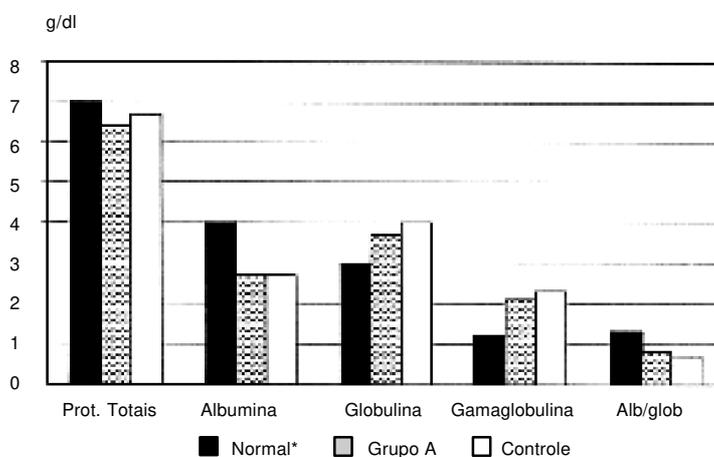
Um segundo grupo, usado como grupo controle, é constituído por 57 crianças, cujo diagnóstico de Calazar foi firmado pela identificação do parasita em esfregaço de medula óssea. As crianças deste segundo grupo receberam o mesmo tratamento ministrado às do grupo A.

As médias e desvios padrão de todas as variáveis registradas foram calculados para os dois grupos. A verificação da validade da prova terapêutica foi feita através da comparação das médias das variáveis dos dois grupos, partindo-se da hipótese nula, mediante a utilização do Teste t de Student, com probabilidade (p) de 0,05 que se reduz a 0,0025, com a correção de Bonferroni para um total de 20 variáveis⁵.

Os cálculos estatísticos foram feitos com auxílio do Programa SPSS-PC.

Resultados

A Figura 1 mostra a comparação entre as concentrações médias das proteínas plasmáticas dos dois grupos, enquanto a Figura 2 apresenta as dimensões médias do fígado e baço dessas mesmas crianças.



* Valor normal segundo Behrman

Figura 1 - Calazar - Proteínas plasmáticas

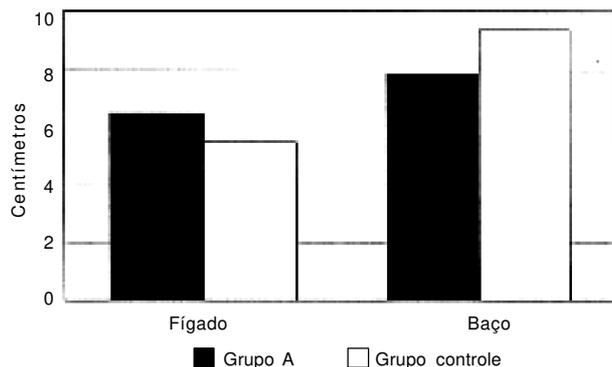


Figura 2 - Calazar - Visceromegalia (centímetros da reborda costal - média)

As médias de cada uma das variáveis para os dois grupos podem ser vistas nas duas primeiras colunas da Tabela 1. Os valores de *t* estão apresentados na terceira coluna da mesma tabela, e a probabilidade estatística para cada valor de *t* figura na sua quarta coluna. A quinta coluna da Tabela 1 resume a significância das diferenças entre as médias de cada variável dos dois grupos em função dos valores de *t* encontrados. A sigla NS corresponde à diferença não significativa entre as médias comparadas, e S revela uma diferença estatisticamente significativa, para (*p*) inferior a 0,0025.

Discussão

Os resultados obtidos no presente estudo permitiram uma avaliação comparativa entre um grupo controle de crianças portadoras de Calazar, diagnosticado pela identificação do parasita na medula óssea, e um grupo de pacientes em que tal exame não foi feito ou não se logrou a identificação da *Leishmania* nos esfregaços colhidos. As crianças de ambos os grupos receberam o mesmo tratamento à base de N-Metil-Glucamina, sendo que as do grupo controle como tratamento de certeza, e as do segundo grupo como prova terapêutica a partir de um diagnóstico presuntivo de Calazar.

A presunção diagnóstica foi fundamentada, em cada caso do segundo grupo, pelas características clínicas traduzidas essencialmente pela febre, palidez, hepatoesplenomegalia; pelos indicadores epidemiológicos, com ênfase na procedência de zona endêmica da doença; e pelos exames laboratoriais reveladores de pancitopenia, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia⁶.

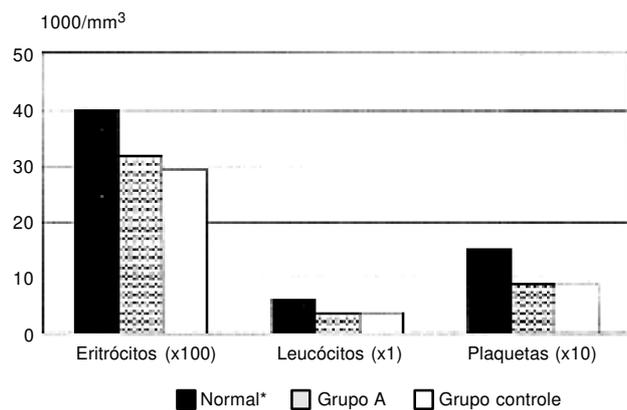
Na verdade, os critérios clínicos, epidemiológicos, hematológicos e bioquímicos têm grande peso na caracterização dos portadores de Calazar, notadamente nas formas de mais longa evolução, como é o caso do presente estudo⁴.

Por outro lado, não se constatou diferença estatisticamente significativa entre as médias das variáveis clínicas, hematológicas e bioquímicas dos dois grupos, para “*p*” inferior a 0,0025, o que não permite rejeitar a hipótese nula.

Tabela 1 - Kala-azar - Comparação das médias das variáveis

Variáveis	Controle	Grupo A	<i>t</i>	<i>p</i>	Signif.*
Idade(meses)	50,37	76,81	2,54	0,013	NS
Afebril(dias/trat.)	5,54	3,06	-2,30	0,027	NS
Tratamento(dias)	24,37	26,40	0,59	0,558	NS
Evolução(meses)	5,52	4,68	-0,53	0,597	NS
Fígado(cm)	5,54	6,53	1,50	0,138	NS
Baço(cm)	9,36	7,88	-1,41	0,163	NS
Proteínas(g%)	6,74	6,45	-0,92	0,362	NS
Albumina(g%)	2,69	2,73	0,20	0,842	NS
Globulina(g%)	4,08	3,71	-1,19	0,236	NS
Albumina/globulina	0,71	0,82	0,98	0,341	NS
Gamaglobulina(g%)	2,29	2,10	-0,40	0,694	NS
TGO(U/ml)	48,63	61,08	0,89	0,376	NS
Hemácias(x1000)	2966	3187	0,90	0,374	NS
Hemoglobina(g%)	6,95	8,54	2,90	0,005	NS
Hematócrito(%)	22,70	25,51	1,93	0,057	NS
Leucócitos(/mm ³)	3632	3350	-0,54	0,593	NS
Neutrófilos(/mm ³)	1333	1112	-0,79	0,431	NS
Eosinófilos(/mm ³)	22	21	-0,09	0,925	NS
Linfócitos(/mm ³)	2236	2019	-0,60	0,549	NS
Plaquetas(/mm ³)	89209	87550	-0,08	0,937	NS

* *p* < 0.0025



* Valor normal segundo Behrman

Figura 3 - Calazar - Células sangüíneas

Vale dizer que os dois grupos são absolutamente iguais quando definidos a partir das variáveis estudadas.

Tudo isto leva à afirmação de que as provas terapêuticas realizadas com o grupo de 16 crianças foram provavelmente decididas de maneira correta e se aplicaram a portadores reais de leishmaniose visceral. A resposta favorável ao tratamento é a confirmação cabal do diagnóstico e testemunha a validade prática desse procedimento.

Conclusão

A prova terapêutica é um procedimento de valor comprovado no diagnóstico e no tratamento do Calazar na criança, quando a decisão de fazê-la é baseada na soma de critérios epidemiológicos, clínicos hematológicos e bioquímicos que integram o quadro clássico da doença largamente descrito na literatura científica⁷. Representa, além disso, a possibilidade de começar, sem perigosas e desnecessárias protelações, um tratamento relativamente simples em crianças que revelam todas as evidências de estarem atingidas pela Leishmaniose.

Essa conclusão não exclui o interesse e a necessidade de se esgotarem todos os recursos disponíveis para a identificação do parasita, como base de um diagnóstico de certeza⁸. No entanto, a impossibilidade de fazê-lo não deve ser justificativa para privar do recurso terapêutico existente e eficaz um paciente que preencha todos os critérios para o diagnóstico, menos a identificação da *Leishmania donovani*.

Referências bibliográficas

1. Succi RCM. Tuberculose In: Infectologia Pediátrica, Rio de Janeiro: Livraria Atheneu Editora, 1993: 251.
2. Ministério da Saúde. Controle da Tuberculose, Rio de Janeiro: NUTES; 1987:29.
3. Pastorino A.C., Jacob C.M.A. Leishmaniose Visceral, In: Marcondes E. Pediatria Básica, São Paulo: Sarvier, 1991: 1067.
4. Campos Jr. D. A propos de 75 cas de leishmaniose viscérale d'enfants brésiliens, tese de doutorado, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, 1992: 57.
5. Serniclaes W. Manuel de Statistique, Notes du Cours de Statistiques, Ecole de Santé Publique, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles: 1992.
6. Campos Jr. D. Características Clínico-Epidemiológicas do Kala-azar na Criança. Estudo de 75 casos. Jornal de pediatria (Rio J.) (submetido para publicação).
7. Lagardère B, Chevallier B, Cheriet R. Le Kala-azar. Annales de Pédiatrie 1992; 39:159-164.
8. Pessoa S.B. Calazar, In: Parasitologia Médica, Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1984.

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.