

Seus dados confirmam os dados da literatura, que mostram associação entre tempo de nutrição parenteral (> que 2 semanas), bem como confirmam a relação entre idade (e, portanto, maturidade) e incidência de colestase, o que aliás é hoje definitivamente aceito no período neonatal e, particularmente, no prematuro.

A relação mais importante apontada, que deve ser enfatizada ao pediatra geral pela sua elevada prevalência, tanto no período neonatal, quanto na criança grave, submetida à nutrição parenteral, é a da infecção com a colestase. Embora habitualmente reversível com a suspensão do suporte nutricional, acaba sendo obstáculo importante para evitar o hipermetabolismo, que acaba induzindo à desnutrição.

Espera-se que estes dados sirvam de estímulo para o surgimento de novos trabalhos, prospectivos, que ajudem a esclarecer esta verdadeira "caixa preta" que é a fisiopatologia da colestase induzida pela nutrição parenteral.

#### Referências bibliográficas

1. Peden VH et al. Total Parenteral Nutrition. J Pediatr 1971; 78:180.
2. Zabavi I et al. Total parenteral nutrition cholestasis: Acute studies in infants and adults rabbits. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4:662.
3. Zahavi I et al. Reduced bile output with chronic enteral and parenteral infusion of amino acids, glucose, and fat emulsions in rabbits. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4:813.
4. Sinatra FR. Cholestasis in infancy and childhood. Curr Prob Pediatr 1982; 12:1.
5. Merritt RJ. Cholestasis associated with total parenteral nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986; 5:9.
6. Miyata K. Delayed recovery of mitochondrial function in rat liver after releasing biliary obstruction. Nagoya J Med Sci 1983; 45:97.
7. Setchell KD, Street JM. Inborn errors of bile acid synthesis. Semin Liver Dis 1987; 7:85.
8. Schaffner F, Popper H. Cholestasis is the result of hypoactive hypertrophic smooth endoplasmic reticulum in the hepatocyte. Lancet 1969; 2:355.
9. Utili R, et al. Inhibition of (Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>)-ATPase by endotoxin: A possible mechanism for endotoxin induced cholestasis. J Infect Dis 1977; 136:583.
10. Blitzer BL, et al. Amino acid inhibition of bile acid uptake by isolated rat hepatocytes: Relationship to dissipation of transmembrane Na<sup>+</sup> gradient. Am J Physiol 1983; 245:399.
11. Adinolfi LE, et al. Cholestasis induced by estradiol-17 beta D-glicaronide: Mechanisms and prevention by sodium taurocholate. Hepatology 1984; 4:30.
12. Boyer JL. Tight junctions in normal and cholestatic liver: does the paracellular pathway have functional significance? Hepatology 1983; 3:614.

## *Leishmaniose visceral (Calazar)*

### *Visceral Leishmaniosis (Kala-azar)*

Eduardo S. Carvalho\*

A leishmaniose visceral, ou calazar, é uma zoonose que pode ser transmitida ao homem e que tem como agente etiológico um protozoário, a *Leishmania*. No Brasil, temos a presença de duas espécies, a *Leishmania donovani chagasi*, mais freqüente, e a *Leishmania mexicana amazonensis*. O reservatório urbano mais comum é o cão, e a transmissão se dá através da picada de mosquitos do gênero *Lutzomyia*. Deve-se chamar atenção para a importância, como reservatório da *Leishmania*, em nosso meio, da raposa selvagem, da espécie *Lycalopex vetulus*, aspecto citado em trabalho de Campos Jr., publicado neste número, com o encontro de dois casos, tendo esse animal como reservatório.

A doença ocorre em áreas onde predominam altas temperaturas, com alta umidade relativa do ar e baixa altitude.

Em nosso país ocorre mais freqüentemente em crianças, com aumento progressivo da sua incidência global, constituindo-se, ao lado da malária, da doença de Chagas e da esquistossomose no quarteto das grandes endemias nacionais<sup>1</sup>. Cerca de 80% dos casos ocorrem em crianças com menos de dez anos de idade e 60% em menores de seis anos<sup>2</sup>. Campos Jr. cita a mudança que ocorreu em relação ao tipo de acontecimento

em nosso país, passando de populações pobres das zonas rurais para zonas periféricas de grandes cidades, particularmente na região Nordeste. O calazar ocorre no continente americano, desde o México até a Argentina, com cerca de 98% dos casos localizados no Brasil. De todos os casos, 90% ocorrem no Nordeste, sendo cerca de 47% deles no Ceará. Há uma crescente urbanização da endemia, atingindo inclusive áreas previamente não endêmicas, como a periferia da cidade de São Paulo<sup>2</sup>.

Devido aos diferentes aspectos migratórios que ocorrem internamente em nosso país, é cada vez mais freqüente o diagnóstico da patologia em locais onde a mesma não ocorre, ou aparece raramente, aspecto citado por Campos Jr.

*Veja artigo relacionado na página 261*

\* Professor Adjunto Doutor da Disciplina de Infectologia Pediátrica e Chefe do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Membro do Comitê de Infectologia da Sociedade Brasileira de Pediatria

e também observado por nós, em nosso serviço. No trabalho de Campos Jr., bem como na citação de Pastorino<sup>3</sup>, em São Paulo, a maior parte das crianças estudadas provém da Bahia, com 77% e 70,4% dos casos, respectivamente. No nosso serviço, também, a maior parte dos casos é proveniente desse estado nordestino. Isso poderia sugerir ser a Bahia o estado onde a incidência da patologia é mais alta, mas certamente o que estas cifras refletem é o maior fluxo migratório deste estado para o Sudeste e Centroeste do país, à procura de melhor assistência médica e, talvez, do sonhado Eldorado. Expectativa esta que, em parte, se desvanece devido a termos, também, grandes dificuldades de recursos em nossos estados, pelo sucateamento da assistência médica, gerado por uma equivocada política de saúde, em que uma consulta médica é remunerada com pouco mais de R\$ 2,00. Na publicação de Arruda Neto e Farhat<sup>2</sup> é citado que o Ceará detém cerca de 50% dos casos brasileiros de calazar, mas certamente a maioria dos indivíduos parasitados é tratada na origem, sendo pouco freqüente atendermos casos desse estado. A casuística de Campos Jr. é, ainda, mais restrita a um determinado município baiano, Barreiras que, provavelmente, tem uma deficiência maior de assistência médica e uma facilidade maior de acesso à capital do país, da qual dista 300 Km. Outro aspecto, que chama a atenção, no fluxo migratório para São Paulo, cidade com grande população nordestina, é a facilidade de alojamento dos migrantes, com suas crianças doentes, devido a terem parentes em nossa cidade.

Quanto à incidência mais freqüente do calazar nos primeiros anos de vida, apontada por diversos autores, citados por Campos Jr., é interessante reproduzir a hipótese do mesmo, elaborada em sua tese de doutorado, apresentada à Université Libre de Bruxelles<sup>4</sup>: "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 nesta mesma idade, funcionando como provável fator de predisposição para a parasitose em estudo". Daí a necessidade de, ao estabelecermos uma política de controle adequado do calazar em nosso país, termos de atacar não só os reservatórios, mas melhorar as condições econômicas e de vida de nossa população, certamente o método mais importante no combate à desnutrição.

O quadro clínico do calazar, geralmente insidioso, é caracterizado por febre, aumento de volume abdominal, anorexia, palidez e perda de peso, reflexo tanto da desnutrição preexistente quanto do quadro consumptivo da própria doença. No desenvolvimento da doença aparece hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, edema (principalmente de membros inferiores), ascite e manifestações hemorrágicas. O baço chama a atenção devido ao grande tamanho que atinge, muita vezes com palpação abaixo de dez centímetros da linha hemiclavicular esquerda e, às vezes, até ultrapassando a cicatriz umbilical. Sua consistência é normal e a palpação indolor. Nos exames laboratoriais, normalmente,

encontramos pancitopenia e hipoalbuminemia com hiperagmaglobulinemia.

O diagnóstico de certeza baseia-se, na maioria de nossos centros de investigação, no encontro da leishmania em material de aspirado de medula óssea, seja pelo exame direto ou pela cultura. Por esta técnica, a positividade varia de 54% a 85% nos diversos trabalhos. Campos Jr. encontrou 69,3% de positividade, resultado inferior aos de Pastorino<sup>3</sup> e Marzochi<sup>5</sup>, que encontraram respectivamente 88,8% e 95,5% de positividade. Poucos centros, em nosso país, utilizam o aspirado esplênico, mais sensível (98% dos casos) e que é utilizado rotineiramente na África<sup>2</sup>, pois existe receio sobre seu emprego, devido ao risco de complicações hemorrágicas. Em nosso serviço, também utilizamos o aspirado de medula óssea como rotina e, em casos de negatividade, pode-se indicar a punção aspirativa de fígado que, apesar de menos sensível, pode se constituir em diagnóstico complementar.

Técnicas sorológicas como imunofluorescência indireta, Elisa e contraímunoelctroforese têm sido utilizadas com a finalidade de elucidação diagnóstica. A positividade é de cerca de 90% nos casos de doença ativa, mas a interpretação deve ser cuidadosa, pois aparece reação cruzada com Doença de Chagas, leishmaniose cutânea, malária, esquistossomose e hanseníase. O encontro de teste sorológico positivo, em paciente procedente de área endêmica e com quadro clínico sugestivo, praticamente fecha o diagnóstico de calazar, mesmo não havendo o encontro da leishmania nos aspirados realizados.

Campos Jr., em outro trabalho publicado nesta edição, estudou o uso da prova terapêutica em casos em que não houve o encontro do agente etiológico nos exames realizados, ou em situações em que a realização de tais exames é impraticável. Nestes casos, em que a história epidemiológica, o exame clínico e os exames laboratoriais são altamente sugestivos de calazar, estaríamos autorizados a realizar terapêutica de prova.

Em seu estudo, Campos Jr. compara dois grupos, estatisticamente semelhantes, tratados com a N-metil-glucamina, em que a única diferença foi o não encontro do parasita em um deles. Os resultados favoráveis obtidos com o tratamento, nos dois grupos, demonstra a validade da utilização da prova terapêutica nos casos em que não temos o parasita presente. Além disso, como afirma o autor, isso representa a possibilidade de começar, sem perigosas e desnecessárias protelações, um tratamento relativamente simples, em crianças que revelam todas as evidências de estarem afetadas pela leishmaniose.

É evidente que, havendo possibilidade, devemos esgotar todos os procedimentos diagnósticos ao nosso alcance. Em nosso serviço, nos casos em que os aspirados têm sido sistematicamente negativos, temos realizado testes sorológicos, o que tem, em alguns casos, revelado ser de importância valia.

Nas crianças atendidas em nossos serviços, à semelhança do encontrado por Campos Jr., não é infreqüente o

desenvolvimento de complicações de natureza infecciosa. Na sua casuística, a pneumonia respondeu por 59,5% das mesmas, sendo que houve sete óbitos (9,3%), a maioria dependente desta complicação.

O tratamento de calazar continua sendo realizado com um antimonial pentavalente, a N-metil-glucamina, na dose de 20 mg/kg/dia (a apresentação comercial contém 85 mg do sal em cada ml), em esquemas que variam de serviço para serviço. No Hospital São Paulo, da UNIFESP-EPM, temos utilizado o esquema de 20 dias de tratamento contínuo. Em alguns centros tem sido utilizado o uso concomitante de fator estimulante de crescimento de colônias (GM-CSF) em pacientes com neutropenia grave ( $<1500/\text{mm}^3$ ), o que parece reduzir o número de complicações bacterianas e, assim, provavelmente, a letalidade<sup>6</sup>.

Para finalizar, é importante lembrar que o tratamento de suporte é extremamente importante, devendo incluir dieta hiperprotéica e hipercalórica, bem como antibioticoterapia e transfusões sanguíneas, se o estado do paciente assim o exigir.

### Referências bibliográficas

1. Furtado Vieira JB. Síntese dos Programas da SUCAM. Ministério da Saúde, Brasília, 1985.
2. Arruda Neto E, Farhat CK. Leishmaniose visceral (calazar). In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Infecologia Pediátrica*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993; 492-6.
3. Pastorino AC. Leishmaniose visceral na infância: apresentação de 27 casos. *Pediatria*, 1988; 1:181-5.
4. Campos Jr. D. À propos de 75 cas de leishmaniose viscérale chez des enfants brésiliens. Tese de doutorado. Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, 1992.
5. Marzochi MC. Leishmaniose visceral na cidade do Rio de Janeiro. *Cadernos de Saúde Pública*, 1985; 1:5-7.
6. Carvalho CMCN. Leishmaniose visceral. In: Carvalho ES, Carvalho WB. *Terapêutica e Aspectos Práticos em Pediatria*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995 (no prelo).