

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS**

ANALUCIA GOMES LOPES OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NA
EVOLUÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE ADULTOS E
IDOSOS COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
AMERICANA**

Rio de Janeiro
2013

INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NA EVOLUÇÃO
CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE ADULTOS E IDOSOS COM
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

ANALUCIA GOMES LOPES OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós
Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças
Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica
Evandro Chagas para a obtenção de grau de
Mestre em Ciências

Orientadores: Dra. Cláudia Maria Valete-
Rosalino e da Dra. Patrícia Dias de Brito

Rio de Janeiro

2013

ANALUCIA GOMES LOPES OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NA EVOLUÇÃO
CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE ADULTOS E IDOSOS COM
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas para a obtenção de grau de Mestre em Ciências.

Orientadores: Dra. Cláudia Maria Valete-Rosalino
Dra. Patrícia Dias de Brito

Aprovada em 06/03/2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Armando de Oliveira Schubach (Presidente)
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

Prof. Dra. Fátima Conceição-Silva
Instituto Oswaldo Cruz

Prof. Dra. Wilza Arantes Ferreira Peres
Prof. UFRJ

HOMENAGENS ESPECIAIS

A DEUS

Pelo dom da vida e por me presentear com familiares e amigos que são anjos protetores. À Ele, toda honra e glória!

A MINHA FAMÍLIA

Aos meus pais Arlinda e Ricardo, pelo tempo e dedicação dispensados na minha educação e pelo incentivo constante na busca dos meus sonhos na vida pessoal e profissional.

Aos meus irmãos Rosângela e Luciano que, como amigos leais, participam do meu crescimento pessoal e profissional.

Ao meu filho Guilherme, minha alegria de viver, que apenas com seu sorriso me impulsiona a novas conquistas.

A FIOCRUZ

Pela oportunidade concedida para iniciar o meu trabalho na pesquisa clínica.

ÀS MINHAS ORIENTADORAS

Por irem além do papel de orientadoras e serem amigas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por demonstrar a cada dia o cuidado que tem por mim.

A todos os meus familiares por participarem da minha formação e me ajudarem a realizar o sonho de ser pesquisadora.

A amiga e orientadora desta dissertação de mestrado, Cláudia Maria Valete Rosalino, que me incentivou a voltar a estudar e acreditou em mim, se abdicando de momentos felizes em família para compartilhar seu conhecimento.

A amiga e co-orientadora Patrícia Dias de Brito pela disponibilidade do seu tempo e ajuda e transmissão de conhecimento durante essa caminhada.

Ao Prof. Dr. Armando de Oliveira Schubach, que prontamente aceitou ser o revisor da minha dissertação e contribuiu grandemente na conclusão deste trabalho.

Aos componentes da banca, Dr. Armando de Oliveira Schubach, Dra. Fátima Conceição-Silva, Dra. Wilza Arantes Ferreira Peres e Dra. Raquel de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira, que aceitaram participar deste momento, contribuindo para a efetivação deste trabalho.

Aos colegas do Laboratório de Vigilância em Leishmanioses, pela colaboração e apoio na aquisição de dados laboratoriais e clínicos para a composição deste trabalho.

A toda equipe multidisciplinar formada pelos colegas que compõem a área de saúde do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

As estagiárias PIBICs Nayany Kerollyany S. Leite e Ananda Dutra da Costa; as fonoaudiólogas, Débora Cristina Oliveira Bezerra, Fernanda dos Santos da Silva e Márcia Mendonça Lucena e ao otorrinolaringologista Dr. Benivaldo Ramos Ferreira Terceiro que me auxiliaram na coleta e registro de dados.

Aos clínicos e dermatologistas do projeto, Mariza de Matos Salgueiro, Maurício Naoto Saheki, Marcelo Rosandiski Lyra, Maria Inês Fernandes Pimentel e Érica de Camargo Ferreira e Vasconcellos, pelo companheirismo no dia a dia do ambulatório de Leishmaniose.

A agente administrativa Michele Aparecida Ferreira Moreira de Oliveira por ser uma facilitadora habilidosa dos procedimentos realizados no atendimento do ambulatório de Leishmaniose.

A toda equipe do VigiLeish – Dra. Ginelza Peres Lima dos Santos, Fatima Peres Dunas Dantas, Tatiana Cristina Vieira de Carvalho, Marli Blois, Rosana Blois, pelo carinho e dedicação conosco e com os pacientes. Todos se sentem acolhidos por estas pessoas.

Aos pacientes deste estudo, a gratidão pela confiança que em mim depositaram como nutricionista e mestranda.

A CNPq pelo investimento constante em pesquisa.

A todos que de maneira direta e indireta, me auxiliaram na conclusão desta caminhada.

“A esperança que se adia faz adoecer o coração, mas o desejo cumprido é árvore de vida”.

Provérbios 12:13

Oliveira AGL. **INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NA EVOLUÇÃO CLÍNICA E TERAPÊUTICA DE ADULTOS E IDOSOS COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.** Rio de Janeiro, 2013.59f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi descrever o estado nutricional de pacientes adultos e idosos com leishmaniose tegumentar americana (LTA). Foi realizado um estudo longitudinal em 68 pacientes adultos e idosos com LTA atendidos no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fiocruz, no período de 2009 a 2012. A avaliação nutricional foi realizada através do peso, altura, Índice de Massa Corporal e albumina sérica. A evolução clínica (epitelização e cicatrização das lesões) foi avaliada até dois anos após o tratamento de LTA. A maioria da amostra era composta por homens (71%), adultos (73%), com renda familiar de 1 a 5 salários mínimos (79%) e com grau de instrução fundamental incompleto (48,5%). A forma predominante da LTA foi a cutânea (72%) e 39% apresentaram comorbidades, sendo a hipertensão arterial a mais frequente (30,8%). As intercorrências clínicas e nutricionais mais prevalentes foram: redução recente na ingestão de alimentos (23,9%), obstrução nasal (22,1%), úlcera oral (14,7%), anorexia + disfagia (13,2% cada) e odinofagia (10,3%). O tempo de cicatrização foi de $145,50 \pm 87,84$ dias para lesões cutâneas e $172,89 \pm 123$ dias para lesões mucosas. Foram observados baixo peso em 10% e hipoalbuminemia em 12% dos pacientes. O baixo peso foi mais freqüente em idades elevadas, leishmaniose mucosa (LM), obstrução nasal, redução recente na ingestão alimentar e hipoalbuminemia. Quanto à depleção da albumina sérica, observou-se associação significativa com a LM, dispneia, disfagia, odinofagia, redução recente da ingestão alimentar, ausência de cicatrização completa das lesões cutâneas e maior tempo de cicatrização das lesões mucosas. A LM e suas intercorrências que afetam a ingestão alimentar foram relacionadas ao comprometimento do estado nutricional. Adicionalmente, a depleção da albumina sérica afetou negativamente a cicatrização das lesões, sugerindo que uma intervenção nutricional poderia aumentar a eficácia do tratamento da LTA.

Palavras-chave: 1. Leishmaniose cutânea; 2. Leishmaniose mucosa; 3. Desnutrição; 4. Infecção; 5. Baixo peso; 6. Cicatrização.

Oliveira AGL. **INFLUENCE OF THE NUTRITIONAL STATUS IN THE CLINICAL AND THERAPEUTICAL EVOLUTION IN ADULTS AND ELDERLY WITH AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS.** Rio de Janeiro, 2013. 59f Dissertation (Masters in Clinical Research in Infectious Diseases) - Evandro Chagas Clinical Research Institute/Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz).

ABSTRACT

The objective of this study is to describe the nutritional status of adult and elderly patients with American Tegumentary Leishmaniasis (ATL). It was conducted a longitudinal study in 68 adult and elderly patients with ATL treating at the Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (Surveillance Leishmaniasis Laboratory) at the Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (Evandro Chagas Clinical Research Institute)-Fiocruz, from 2009 to 2012. The nutritional assessment was performed using weight, height, the Body Mass Index (BMI) and blood albumin levels. The clinical evolution (epithelialization, and wound healing) was measured up to two years after ATL treatment. Most of the sample was composed of men (71%), adults (73%), with household income of 1-5 minimum wages (79%), and incomplete basic education (48.5%). The predominant ATL form was cutaneous (72%), and 39% presented comorbidities, the most frequent was hypertension (30.8%). The most prevalent clinical and nutritional events were: recent reduction in food intake (23.9%); nasal obstruction (22.1%); oral ulcer (14.7%), anorexia + dysphagia (13.2% each) and odynophagia (10.3%). The healing time was 145.50 ± 87.84 days for skin lesions, and 172.89 ± 123 days for mucous membrane lesions. Low weight in 10%, and hypoalbuminemia in 12% of the patients have been observed. Low weight was more frequent in high ages, mucosal leishmaniasis (ML), nasal obstruction, recent reduction in food intake and hypoalbuminemia. As for serum albumin depletion, association with the ML, dyspnea, dysphagia, odynophagia, recent dietary intake reduction, absence of complete healing of the skin lesions, and increased healing time for mucous membrane lesions, was observed. The ML and their events that affect the alimentary intake have been related to the impairment of the nutritional status. Additionally, serum albumin depletion negatively affected the healing of the lesions, suggesting that a nutritional intervention can increase the effectiveness of the ATL treatment.

Keywords: 1. Cutaneous leishmaniasis; 2. Mucosal leishmaniasis; 3. Malnutrition; 4. Infection; 5. Body weight; 6. Wound healing.

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CB – Circunferência do Braço
CMB – Circunferência Muscular do Braço
DCT – Dobra Cutânea de Tríceps
EV – Endovenoso
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
IDMR – Intradermoreação de Montenegro
IL-1 – Interleucina-1
IL-6 – Interleucina-6
IM – Intramuscular
IMC – Índice de Massa Corpórea
IPEC – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
LabVigiLeish – Laboratório de Vigilância em Leishmanioses
LC – Leishmaniose Cutânea
LCM – Leishmaniose Cutâneo-Mucosa
LM – Leishmaniose Mucosa
LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana
OMS – Organização Mundial da Saúde
PA – Peso Atual
PC – Peso Corporal
PCR – Polimerase Chain Reaction (Reação em Cadeia de Polimerase)
PPP – Percentual de Perda de Peso
PU – Peso Usual
R24h – Recordatório de 24 horas
SISVAN – Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SPSS – “Statistical Package for the Social Sciences”
TNF- α – Fator de Necrose Tumoral α

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição de espécies de <i>Leishmania</i> responsáveis pela transmissão da LTA, Brasil 2005	05
Figura 2	LTA	07
Figura 3	LTA – Forma cutânea disseminada	07
Figura 4	LTA – Forma recidiva cútis	08
Figura 5	LTA – Forma cutânea difusa	08
Figura 6	LTA – Forma mucosa tardia	09
Figura 7	LTA – Forma mucosa de origem indeterminada	10
Figura 8	LTA – Forma mucosa concomitante	10
Figura 9	LTA – Forma mucosa contígua	11
Figura 10	LTA – Forma mucosa primária	11
Figura 11	Esquema da deglutição	16
Figura 12	Aferição do peso corporal	18
Figura 13	Aferição da estatura	19
Figura 14	Modelo teórico sugerido neste estudo	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Association of clinical variables with weight and serum albumin levels of 68 patients with American Tegumentary Leishmaniasis in the IPEC/Fiocruz Outpatient Clinic from 2009-2012 / Associação das variáveis clínicas com peso e níveis de albumina sérica de 68 pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana atendidos no ambulatório clínico do IPEC/Fiocruz entre 2009 e 2012.	28
Tabela 2	Distribution of variables age, serum albumin level, disease progression time, epithelialization time and healing time according to low weight and hypoalbuminemia in 68 with American Tegumentary Leishmaniasis patients seen at IPEC/Fiocruz Outpatient Clinic on 2009-2012 / Distribuição das variáveis idade, níveis de albumina sérica, tempo de evolução da doença, tempo de epitelização e tempo de cicatrização segundo baixo peso e depleção da albumina sérica de 68 pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana atendidos no ambulatório clínico do IPEC/Fiocruz entre 2009 e 2012.	28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classificação da perda de peso corporal	18
Quadro 2	Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) para Adultos (\geq 20 anos e $<$ 60 anos de idade)	19
Quadro 3	Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) para Idosos (\geq 60 anos)	20
Quadro 4	Classificação do estado nutricional de acordo com a concentração de albumina sérica	20

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	Ficha da avaliação nutricional	38
Anexo 2	Identificação – ID	40
Anexo 3	Avaliação Otorrinolaringológica	45
Anexo 4	Avaliação Dermatológica	48
Anexo 5	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE	52
Anexo 6	Aprovação Ética	58

SUMÁRIO

Resumo -----	x
Abstract -----	xi
Lista de símbolos, siglas e abreviaturas -----	xii
Lista de figuras -----	xiii
Lista de tabelas -----	xiv
Lista de quadros -----	xv
Lista de anexos -----	xvi
1. Introdução -----	1
1.1. Nutrição, Doenças Infecciosas e Leishmanioses -----	1
1.2. Nutrição e Sistema Imune -----	2
1.3. Nutrição e cicatrização de feridas -----	3
1.4. Leishmaniose Tegumentar Americana -----	4
A) Exames Parasitológicos -----	5
B) Exames imunológicos para detecção da resposta imune específica --	6
C) Exames moleculares -----	6
1.4.1. Classificação clínica -----	6
1.4.1.1. Infecção inaparente -----	6
1.4.1.2. Leishmaniose linfonodal -----	6
1.4.1.3. Leishmaniose cutânea -----	6
a) Forma cutânea localizada -----	7
b) Forma cutânea disseminada -----	7
c) Forma recidiva cútis -----	8
d) Forma cutânea difusa -----	8
1.4.1.4. Leishmaniose mucosa ou mucocutânea -----	8
a) Forma mucosa tardia -----	9
b) Forma mucosa de origem indeterminada -----	9
c) Forma mucosa concomitante -----	10
d) Forma mucosa contígua -----	10
e) Forma mucosa primária -----	11
1.4.2. Tratamento -----	12
1.4.2.1. Antimoniato de Meglumina -----	12
a) Lesões Cutâneas -----	12
b) Lesões Mucosas -----	13
1.4.2.2. Anfotericina B -----	14
a) Forma Cutânea -----	14
b) Forma Mucosa -----	14
1.4.2.3. Pentamidinas -----	14
1.5. Intercorrências digestivas presentes na LTA que afetam o estado nutricional --	15

1.5.1. Disfagia -----	15
1) Fase oral ou voluntária -----	15
2) Fase involuntária ou faríngea -----	15
3) Fase involuntária ou esofágica -----	15
1.5.2. Obstrução nasal -----	16
1.5.3. Odinofagia -----	16
1.6. Avaliação nutricional -----	17
1.6.1. Avaliação da ingestão alimentar -----	17
1.6.2. Antropometria -----	17
1.6.2.1. Peso -----	18

1.6.2.2. Estatura -----	19
1.6.3. Avaliação bioquímica -----	20
1.6.3.1. Albumina -----	20
2. Justificativa -----	22
3. Objetivos -----	24
3.1. Objetivo geral -----	24
3.2 Objetivos específicos -----	24
4. Artigo -----	25
5. Conclusões -----	30
6. Considerações finais -----	31
7. Referências -----	32
8. Anexos -----	38

1. INTRODUÇÃO

1.1 Nutrição, Doenças Infecciosas e Leishmanioses

A desnutrição é uma doença de natureza clínico-social, com raízes na pobreza, que pode ser consequência de uma deficiência de calorias ou de um nutriente específico. É considerada um grande problema dos países em desenvolvimento e um fator de risco para doenças e morte, uma vez que causa imunodeficiência, aumentando a susceptibilidade à ação de agentes infecciosos.

No Brasil, estudos apontam para a diminuição da prevalência de desnutrição energético-protéica, porém ela ainda representa um importante problema de Saúde Pública, especialmente nas regiões Norte e Nordeste (França 2009, Ministério da Saúde 2013).

Muitos fatores estão relacionados com a distribuição mundial da desnutrição: pobreza, instabilidade sócio-econômica e política, sistema educacional deficitário, condições sanitárias precárias, hábitos alimentares pobres, falta ou ineficiência de programas nutricionais (França 2009).

As leishmanioses são doenças fortemente relacionadas com a pobreza, estando distribuídas nos segmentos mais pobres da população global. Nas áreas endêmicas de países em desenvolvimento, o risco de infecção por *Leishmania* aumenta devido à má condição de moradia e saneamento, analfabetismo, deficiência do sistema imune e modificações do meio ambiente como destruição de florestas e novos sistemas de urbanização, além da desnutrição (Alvar 2006, Malafaia 2009, Werneck 2011, WHO 2012).

Sabe-se que a desnutrição é fator de risco para o desenvolvimento da leishmaniose visceral e que o estado nutricional de indivíduos infectados com *Leishmania* ssp. tem um papel significativo na evolução clínica da doença (Harrison et al. 1986, Badaró et al. 1986, Celf et al. 1987, Pearson et al. 1992, Dye & Williams 1993, Malafaia 2008, Anstead et al. 2001, Gomes et al. 2007).

No caso de leishmaniose cutânea, alguns estudos experimentais têm demonstrado a influência da desnutrição energético-protéica no curso da doença. (Pérez et al. 1979, Taylor et al. 1996).

Em pesquisa realizada em ratos durante 16 semanas, Pérez et al. (1979) ofertou para o grupo experimental dieta normal e para o grupo controle dieta hipoprotéica. As cobaias do grupo experimental em 12 semanas iniciaram o processo de cicatrização e ao final do estudo estavam recuperados da infecção. O grupo controle apresentou lesões estabelecidas em menor tempo (6 semanas), úlceras grandes que persistiram até o final do estudo, imunidade suprimida até o fim do estudo e a capacidade de controlar a infecção (*in vitro*) comprometida. Estas evidências clínicas

sugerem que a deficiência nutricional aumenta a susceptibilidade às infecções e que a desnutrição protéica influencia negativamente a cicatrização dos tecidos.

Mais recentemente, um estudo comparativo de casos foi realizado para sugerir potenciais fatores de risco para as manifestações da forma mucosa da leishmaniose tegumentar no sudeste do Brasil, utilizando um grupo de 2.820 pacientes, com o diagnóstico da doença, entre 1966 e 1999 (Machado-Coelho et al. 2005). Os fatores associados de forma independente com leishmaniose mucosa foram: sexo, idade, estado nutricional e duração da doença. Segundo os autores, entre os indivíduos com mais de 22 anos, o risco de leishmaniose mucosa aumentou significativamente (de 1,9 para 9,6) com o estado nutricional diminuído, quando comparado com pacientes mais jovens e bem nutridos.

1.2 Nutrição e Sistema Imune

A maior causa da imunodeficiência no mundo é a desnutrição severa, que afeta mais de 50% da população em comunidades empobrecidas (França 2009).

Um maior entendimento acerca da organização do sistema imune e de seus fatores reguladores tem demonstrado uma estreita relação entre hospedeiro, estado nutricional e imunidade. A relação entre as doenças infecciosas e a desnutrição progressiva começou a ser estudada na década de 50 pelo grupo do pesquisador Nevin Scrimshaw, que descreveu que a desnutrição resultou em um aumento da suscetibilidade a infecção, e que a infecção causou deterioração do estado nutricional, dando início a um ciclo de desnutrição-infecção que acabaria por levar ao kwashiorkor que, se não tratada, causaria a morte (Keush 2003, França 2009).

Nas décadas de 70 e 80, o conhecimento do ciclo desnutrição-infecção foi facilitado pela disponibilidade de melhores ferramentas para avaliar a função imunológica em seres humanos. Foi estabelecido o impacto negativo significativo do conjunto das interações desnutrição-infecção sobre o sistema complemento, imunidade mucosa e resposta imunológica mediada por células (Keush 2003).

Durante as décadas de 80 e 90, foram identificados os primeiros mediadores da função celular e da resposta do hospedeiro: interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e interleucina-6 (IL-6), atualmente conhecidos como citocinas. Neste mesmo período houve um aumento na realização de estudos com seres humanos, que demonstraram que a desnutrição a um grau suficiente para prejudicar a função imune ocorreu em até metade dos pacientes adultos internados em serviços médicos ou cirúrgicos nos Estados Unidos. A desnutrição também era prevalente em idosos, que muitas vezes consumiam dietas inadequadas devido a fatores sociais e

médicos, como doença e anorexia induzida por fármaco. A reabilitação nutricional durante a internação e a maior atenção à nutrição e alimentação tornaram-se prioridades (Keush 2003).

Atualmente sabe-se que a desnutrição pode afetar adversamente os mecanismos imunológicos. A desnutrição protéico-calórica grave deprime a função imunológica humoral e celular, reduzindo frações do sistema complemento; número, proliferação e função dos linfócitos T circulantes (consequentemente a produção de citocinas); e alterando o reconhecimento de antígenos (Waitzberg 2000, França 2009).

A partir da década de 90, associada à deficiência protéica ou protéico-calórica, o papel da deficiência de micronutrientes como um fator condicionante em resposta à infecção, tornou-se amplamente reconhecido (Keush 2003).

A interferência de certos micronutrientes, como cobre, magnésio e selênio sobre o sistema imunológico, não está claramente elucidada, embora estudos experimentais revelem redução na produção de anticorpos na deficiência desses elementos (Waitzberg 2000). Da mesma forma, a deficiência experimental de vitamina C, riboflavina e biotina reduz a função fagocitária e a produção de anticorpos (Waitzberg 2000).

1.3 Nutrição e Cicatrização de Feridas

Além de seu reconhecido papel na estimulação do sistema imune, os nutrientes também participam do processo de cicatrização de feridas. Sabe-se que a desnutrição tem um significativo impacto sobre o resultado da cicatrização de feridas (Anderson 2005). Proteínas e aminoácidos são essenciais para reparação de tecidos através da neovascularização, deposição de fibroblastos e colágeno e produção de linfócitos (Russell 2001). A depleção protéica, por sua vez, inibe a proliferação fibroblástica e prolonga o tempo da fase inflamatória, diminui a síntese de colágeno, reduz a força tênsil da ferida, limita a capacidade fagocítica dos leucócitos e aumenta a taxa de infecção (Waitzberg 2000, Anderson 2005).

Micronutrientes (vitaminas e minerais) também estão envolvidos na cicatrização. A vitamina A estimula a síntese de colágeno e a fibroplasia, acelerando a cicatrização e aumentando a força tênsil da ferida. A deficiência de vitamina A altera a síntese de colágeno e o entrecruzamento das fibras, levando a uma diminuição na velocidade de epitelização da ferida (Waitzberg 2000, Anderson 2005).

A vitamina C é necessária para a hidroxilação da prolina e lisina e para a síntese de colágeno. Além de melhorar a fagocitose, o ácido ascórbico pode aumentar a ativação de leucócitos e macrófagos na ferida. A deficiência de ácido ascórbico pode ocorrer rapidamente, em pacientes

críticos desnutridos, pois a vitamina C não é armazenada. Sua carência diminui a quimiotaxia dos neutrófilos e monócitos, altera a força tênsil, aumenta a fragilidade capilar, prejudica a defesa antibacteriana local e aumenta a chance de deiscência em feridas recém-epitelizadas (Waitzberg 2000, Anderson 2005).

A vitamina E funciona como o principal antioxidante lipofílico, impedindo a peroxidação dos lipídios, resultando em membranas celulares mais estáveis. O efeito antioxidante de membrana de estabilização da vitamina E inclui também a estabilização da membrana lisomal, uma função compartilhada por glicocorticóides (Havlik 1997). O efeito da vitamina E na cicatrização de feridas é complexo, mas pode ter efeitos alternativos em diferentes tipos de feridas e na presença de outros nutrientes (Waitzberg 2000, Anderson 2005).

O zinco é um mineral essencial para a síntese de DNA, sendo necessário para a síntese de proteínas e colágeno e para a replicação celular. A sua deficiência reduz a taxa de epitelização, diminui a formação tênsil e a função fibroblástica (Waitzberg 2000, Anderson 2005). Segundo alguns autores a suplementação de zinco não tem efeito na cicatrização naqueles pacientes que não apresentam deficiência (Waitzberg 2000).

1.4 Leishmaniose Tegumentar Americana

A leishmaniose tegumentar é um problema de saúde pública, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como umas das seis doenças infecciosas mais importantes, pelo seu alto coeficiente de detecção e pela capacidade de produzir deformidades.

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, de evolução crônica e endêmica no Brasil, com ampla distribuição com registro de casos em todas as regiões brasileiras (Ministério da Saúde 2010). No período compreendido entre 1985-1999 foram registrados 388.155 casos no País e, nos últimos anos, cerca de 30.000 casos têm sido notificados anualmente (Castes et al. 1983, Coutinho et al. 1984, Mendonça et al. 1986, Conceição-Silva et al. 1990, Ministério da Saúde 2010). No período de 1985 à 2005, foi registrada uma média anual de 28.568 casos autóctones (Ministério da Saúde 2010).

A LTA acomete a pele e as mucosas das vias aero-digestivas superiores, sendo causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida através da picada das fêmeas de flebotomos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) infectadas. A multiplicidade de espécies de *Leishmania*, de flebotomos vetores e de reservatórios vertebrados, em diferentes ambientes geográficos, propicia a existência de diferentes apresentações clínicas da LTA. No Brasil, foram identificadas sete espécies de *Leishmania* causadoras da doença humana (Figura 1).

No Rio de Janeiro, a LTA é causada pela espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis*, cuja transmissão é dependente da adaptação do vetor *Lutzomyia intermedia* ao ambiente domiciliar e peri-domiciliar. O período de incubação é em média de dois a três meses (Ministério da Saúde 2010, Mota 2011).



Figura 1 – Distribuição de espécies de *Leishmania* responsáveis pela transmissão da LTA, Brasil 2005 (Ministério da Saúde 2010).

Na LTA, a relação parasito-hospedeiro estimula uma resposta imune específica, que tem sido vista como relevante na evolução da doença tanto para a cura quanto para as formas graves.

O diagnóstico por métodos parasitológicos é fundamental devido ao número de doenças que fazem diagnóstico diferencial com a LTA. Além de confirmar os achados clínicos, também fornecem informações epidemiológicas da espécie.

O diagnóstico laboratorial divide-se em três grupos (Ministério da Saúde 2010):

A) Exames parasitológicos: a demonstração do parasito pode ser direta ou indireta

A.1) Demonstração direta do parasito: É o método de primeira escolha por ser rápido, de baixo custo e de fácil execução. Os procedimentos utilizados para detecção de amostra são escarificação, biópsia com impressão por aposição ou punção aspirativa.

A.2) Isolamento em cultivo *in vitro*: O material coletado por biópsia da borda da lesão é inoculado em meio de cultivo para o crescimento do parasito. Este método permite a confirmação do agente etiológico e posterior identificação da espécie.

A.3) Isolamento *in vivo*: O material obtido pela biópsia e raspado da lesão é diluído em solução salina e inoculado em hamsters. É um método pouco utilizado por ser complexo e de alto custo.

B) Exames imunológicos para detecção da resposta imune específica: Intradermoreação de Montenegro (IDMR) e testes sorológicos para detectar anticorpos anti-*Leishmania*.

C) Exames moleculares: reação em cadeia de polimerase (PCR).

1.4.1 Classificação clínica

1.4.1.1 Infecção inaparente

Indivíduos saudáveis, residentes em área de transmissão da LTA, sem história prévia ou cicatrizes sugestivas de LTA, que apresentem testes sorológicos e/ou IDMR positivos.

1.4.1.2 Leishmaniose linfonodal

Pacientes com comprometimento localizado de linfonodos, sem lesão cutânea.

1.4.1.3 Leishmaniose Cutânea (LC)

A LC é a manifestação clínica mais comum, com lesões exclusivamente cutâneas, que tendem à cicatrização. A úlcera típica é indolor e costuma localizar-se em áreas da pele expostas à picada de insetos; com formato arredondado ou ovalado; medindo até alguns centímetros de diâmetro; base eritematosa, infiltrada e de consistência firme; bordas bem delimitadas e elevadas; fundo avermelhado e com granulações grosseiras. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento que ao dessecar-se em crostas recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera. A infecção secundária e o uso de produtos tópicos podem causar eczema na pele ao redor da úlcera, modificando seu aspecto. Outras apresentações cutâneas menos frequentes podem ser encontradas. As lesões iniciais podem ser nodulares, localizadas profundamente na hipoderme, ou podem ser pequenas pápulas, semelhantes à picada de inseto, que evoluem aumentando em tamanho e profundidade (lesões papulo-tuberosas) e ulcerando no vértice. As úlceras de longa evolução podem tornar-se úlcero-vegetantes por proliferação do fundo granuloso. Com o passar do tempo, essas lesões podem se recobrir por epitélio tomando um aspecto verrucoso com superfície seca, áspera, com presença de pequenas crostas e de descamação. Ao redor da lesão principal, poderão surgir endurecimento subcutâneo e pápulas satélites que podem coalescer formando placas infiltradas. A linfangite nodular, com ou sem linfadenopatia regional, quando presente, costuma estar recoberta por pele íntegra ou eritematosa. Após o tratamento, as lesões cutâneas

costumam deixar cicatrizes atróficas, deprimidas, de superfície lisa, com áreas de hipo ou de hiperpigmentação e traves fibrosas. Algumas vezes podem tornar-se hipertróficas ou podem passar despercebidas, por sua coloração, tamanho, forma ou localização. Caso não tratadas as lesões tendem à cura espontânea em período de alguns meses a poucos anos, podendo também permanecer ativas por vários anos e coexistir com lesões mucosas de surgimento posterior – leishmaniose cutâneo-mucosa (LCM) (Ministério da Saúde 2010).

A LC apresenta-se sob as formas clínicas (Ministério da Saúde 2010):

- a) Forma cutânea localizada:** é o acometimento primário da pele. A lesão é do tipo úlcera com tendência a cura espontânea e boa resposta ao tratamento, pode ser única ou múltipla.



Figura 2 – LTA – Lesão ulcerada única, arredondada, com bordas elevadas infiltradas e fundo granuloso (Ministério da Saúde 2010).

- b) Forma cutânea disseminada:** ocorre em até 2% dos casos. É caracterizada pelo aparecimento de múltiplas lesões, papulares, acneiformes, em várias partes do corpo, principalmente na face e tronco, provavelmente por disseminação do parasito por via hemática ou via linfática, mais ou menos aguda, que se estabelece em poucos dias, às vezes em 24 horas, causando lesões distantes do local da picada. O número das lesões pode alcançar as centenas. Em 30% dos pacientes observa-se o comprometimento mucoso concomitante.



Figura 3 – LTA – Forma cutânea disseminada: lesões primárias ulceradas, com bordas elevadas e fundo granuloso (Ministério da Saúde 2010).

- c) **Forma recidiva cútis:** após a cicatrização espontânea ou medicamentosa da lesão, ocorre reativação localizada, geralmente na borda da mesma.



Figura 4 – LTA – Forma recidiva cútis: lesão com cicatriz central, bordas infiltradas, lesões satélites com algumas crostas localizadas (Ministério da Saúde 2010).

- d) **Forma cutânea difusa:** forma grave que ocorre em pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular aos antígenos da *Leishmania (L.) amazonensis*. Inicia com uma lesão única que responde mal ao tratamento e evolui lentamente formando placas e nódulos não ulcerados que cobrem grandes extensões do corpo.



Figura 5 – LTA – Forma cutânea difusa: lesões em placa infiltrada, com exulceração, tubérculos em face, orelha e membro superior; três anos de evolução da doença (Ministério da Saúde 2010).

1.4.1.4 Leishmaniose Mucosa (LM) ou Mucocutânea

A LM pode ocorrer mesmo vários anos após a cicatrização da lesão cutânea primária (D’Utra e Silva 1915, Rabello 1923, Villela, Pestana, Pessôa 1939, Lainson 1983, Jones et al. 1987). Evidências sugerem que, dentre os pacientes que evoluirão para LM, metade o faça dentro dos primeiros dois anos após a cicatrização das lesões cutâneas e 90% dentro de 10 anos (Marsden et al. 1984). Acredita-se que tal forma clínica seja consequente a metástases hematogênicas, vindo a acometer mucosas de vias aéreas superiores (Bowdre et al. 1981, Llanos-Cuentas et al. 1985, Ministério da Saúde 2010, Mota 2011). O mecanismo exato da lesão mucosa, como e onde as leishmanias sobrevivem em latência no organismo humano durante anos, além dos fatores que desencadeiam a doença são ainda pouco conhecidos.

Pela dificuldade de se obter um bom modelo experimental que reproduza a doença humana, as observações são feitas em casos clínicos esporádicos e em evidências epidemiológicas. Assim, já foram observados pacientes com lesões cutâneas que evoluíram para LM após período de cura clínica aparente (Marsden 1986). Frequentemente, pacientes com LM referem lesões cutâneas compatíveis com LC no passado e apresentam uma ou mais cicatrizes “cutâneas sugestivas” (Pessôa & Barretto 1948, Marsden 1986, Jones et al. 1987, Moreira 1994, Schubach 1997). Parte dos pacientes com LM apresenta história de ausência de tratamento ou de tratamento inadequado da lesão cutânea inicial, o que leva a admitir que as curas espontâneas e os tratamentos curtos e irregulares constituem risco para o surgimento de lesão mucosa (D’Utra e Silva 1915, Pessôa & Barretto 1948, Walton et al. 1973, Marsden 1986, Jones et al. 1987, Schubach 1997). Atualmente, a frequência desta complicação não costuma exceder a 3% dos casos nas áreas endêmicas conhecidas (Mendonça et al. 1988), provavelmente devido ao diagnóstico e tratamento precoces.

A LM apresenta-se sob as formas clínicas (Ministério da Saúde 2010):

- a) **Forma mucosa tardia:** Possivelmente a forma mais comum, pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Está associada a lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, às curas espontâneas ou tratamentos insuficientes da LC.



Figura 6 – LTA – Forma mucosa tardia: edema nasal com ulceração na parte anterior do septo, apresentando bordas infiltradas e hiperemia local (Ministério da Saúde 2010).

- b) **Forma mucosa de origem indeterminada:** A LM apresenta-se clinicamente isolada, sem evidência de LC prévia. Pode estar associada a infecções subclínicas ou lesões pequenas, não ulceradas, de evolução rápida, que teriam passado despercebidas e resolvido sem deixar cicatrizes perceptíveis.



Figura 7 – LTA – Forma mucosa de origem indeterminada: lesões ulceradas em palato mole e lábio superior com áreas de infiltração local (hiperemia nas bordas) (Ministério da Saúde 2010).

- c) **Forma mucosa concomitante:** A lesão mucosa ocorre à distância, ao mesmo tempo em que a lesão cutânea ativa (não contígua aos orifícios naturais).



Figura 8 – LTA – Forma mucosa concomitante: lesão de mucosa nasal com ulceração das asas do nariz e diversas lesões nódulo infiltrativas, algumas com crostas na face (Ministério da Saúde 2010).

- d) Forma mucosa contígua:** Ocorre por propagação direta de lesão cutânea, localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aéreo-digestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico.



Figura 9 – LTA – Forma mucosa contígua: lesão em placa infiltrativa na face acometendo o nariz (Ministério da Saúde 2010).

- e) Forma mucosa primária:** Eventualmente a mucosa ou semimucosa de lábios e genitais pode ser acometida primariamente pela picada do vetor ou por contaminação direta pele a pele (Schubach et al. 1998, Ministério da Saúde 2010).



Figura 10 – LTA – Forma mucosa primária: lesão ulcero-crostosa no lábio inferior, com infiltração local (Ministério da Saúde 2010).

Todos os tipos de forma mucosa podem ser causados por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, sendo que as formas mucosa contígua e mucosa primária, também podem ser causadas por *Leishmania (Viannia) guyanensis* e por *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (Marzochi & Marzochi 1994).

As queixas de pacientes com LM são, geralmente, obstrução nasal, formação e eliminação de crostas pela mucosa nasal, epistaxe, geralmente com ausência de dor, mas por vezes com prurido ou sensação de pequenas pontadas no nariz, disfagia, odinofagia, rouquidão, dispnéia, tosse etc (Pessoa & Barretto 1948, Marsden 1986, Moreira 1994, Ministério da Saúde 2010).

A mucosa nasal, isolada ou associada a outras localizações, está envolvida na quase totalidade dos casos de LM. Os locais de predileção são a mucosa do septo cartilaginoso, das paredes laterais, do vestíbulo nasal e da cabeça do corneto inferior. Outras áreas afetadas são o palato, os lábios, a língua, a faringe e a laringe (Villela, Pestana, Pessoa 1939, Pessoa & Barretto 1948, Marsden 1986, Moreira 1994, Lessa 2007). A progressão das lesões provoca o aumento do volume do nariz e a destruição da cartilagem do septo nasal, causando o desabamento da ponta do nariz e o conseqüente aspecto em “nariz de tapir”. Progressivamente, poderá haver a destruição completa do nariz e áreas vizinhas, levando à perturbações da deglutição e da fala, com importante mutilação da face, podendo levar à morte pelas complicações (Sampaio et al. 1985).

Acredita-se que as lesões mucosas, quando não tratadas, sejam progressivas, apesar da existência de poucos relatos de possíveis curas espontâneas destas lesões (Pessoa & Barretto 1948, Marsden 1986). Mesmo quando tratadas, podem deixar sequelas como retração da pirâmide nasal, perfuração do septo nasal ou do palato, destruição da úvula etc (Schubach 1990, Moreira 1994).

O controle de cura após o tratamento baseia-se na reavaliação regular dos pacientes por um período mínimo de 5-10 anos. Durante esse período esperamos encontrar: lesões cutâneas cicatrizadas, ausência de lesões mucosas em atividade, Intradermoreação de Montenegro positiva e ausência de anticorpos específicos no soro ou presença de IgG em baixos títulos (Schubach 1990, Schubach 1997, Schubach et al. 1998a, Schubach et al. 1998b).

1.4.2 Tratamento

1.4.2.1. Antimoniato de Meglumina

Os antimoniais pentavalentes, fármacos considerados leishmanicidas, vêm sendo empregados há mais de 70 anos e continuam sendo os fármacos de primeira linha para o tratamento das leishmanioses. Antimonial é um grupo de medicamentos que tem como base o elemento químico antimônio (Sb). O antimônio pode ser encontrado como íon pentavalente (Sb^{5+}) ou trivalente (Sb^{3+}). Atualmente, dois antimoniais pentavalentes estão disponíveis: o estibogluconato de sódio e o antimoniato de meglumina. No Brasil, o antimoniato de meglumina é disponibilizado pelo Ministério da Saúde. A OMS recomenda que a dose seja calculada em $\text{mg Sb}^{5+}/\text{kg}/\text{dia}$. É indicado para tratamento de todas as formas clínicas de LTA, porém na LM as respostas podem ser mais lentas e existe maior possibilidade de recidivas.

As injeções repetidas provocam níveis de retenção dos antimoniais pentavalentes. Parte deste antimônio será reduzida a antimônio trivalente, que é mais tóxico que o antimônio pentavalente. Acredita-se que a retenção do antimônio nos tecidos é que causa os efeitos tóxicos.

Os antimoniais pentavalentes são pouco absorvidos pelo trato gastrointestinal. Suas vias de administração são parenteral: endovenosa (EV) ou intramuscular (IM). O inconveniente da via IM é a dor local. Não existe diferença entre as vias EV e IM para a eficácia e segurança do fármaco.

- a) Lesões cutâneas:** Nas formas cutânea localizada e disseminada, a dose recomendada é de 15 a 20 $\text{mg Sb}^{5+}/\text{kg}/\text{dia}$ por um período de 20 dias seguidos. Caso não haja cicatrização, o esquema deverá ser repetido por um período de 30 dias. Em caso de não resposta, utilizar um fármaco de segunda escolha.

Na forma difusa a dose recomendada é de 20 $\text{mg Sb}^{5+}/\text{kg}/\text{dia}$ por um período de 20 dias seguidos.

- b) Lesões Mucosas:** Em todas formas de LM recomenda-se tratar os pacientes com antimoniato de meglumina na dose de 20 $\text{mg Sb}^{5+}/\text{kg}/\text{dia}$ durante 30 dias, com o limite máximo de 3 ampolas diárias. Se não houver cicatrização completa após 12 semanas do término do tratamento, o esquema deverá ser repetido uma vez. Em caso de não resposta, utilizar um fármaco de segunda escolha.

Não pode ser administrada em gestantes por atravessar a barreira placentária e poder causar retardo mental ao feto. Porém, pode ser usada em lactantes.

Os efeitos adversos são artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastria, pirose, dor abdominal, pancreatite, prurido, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico e insuficiência renal aguda. Todas as reações adversas devem ser notificadas. Em todos os casos os pacientes devem ser monitorados com exame clínico, eletrocardiograma, hemograma; provas de função hepática, renal e pancreática. Alterações eletrocardiográficas frequentes são as alterações do ritmo cardíaco ou da repolarização ventricular:

com achatamento ou inversão de onda T e alargamento do espaço QT corrigido. Pacientes que necessitem interromper temporariamente o tratamento por toxicidade, ao recomeçar, podem dar sequência ao tratamento a partir da última dose administrada, como se não tivesse havido qualquer interrupção (Ministério da Saúde 2010).

No Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (VigiLeish) - IPEC - FIOCRUZ, a dose de $5\text{mgSb}^{5+}/\text{kg}/\text{dia}$ IM tem sido eficaz e bem tolerada no tratamento de pacientes com LTA. Os pacientes com a forma mucosa recebem tratamento por um mínimo de 30 dias. Porém, o tratamento é continuado, preferencialmente sem interrupção, até a epitelização e desinfiltração das mucosas, o que costuma ocorrer entre 30 e 90 dias de tratamento.

Em pacientes idosos e com comorbidades (cardiopatias, nefropatias e hepatopatias), as interrupções e a dificuldade de concluir o tratamento antimonial são frequentes, mesmo com a dose de $5\text{mg}/\text{Kg}/\text{dia}$, em regime de internação ou de hospital-dia. Entretanto, observou-se que, com frequência, as lesões continuavam a progredir para cicatrização durante o período de suspensão da medicação. Na experiência de alguns autores, esquemas em séries de 10 dias intercaladas por períodos de 10 dias sem medicação, até a cicatrização das lesões, acarretaram menor incidência de efeitos adversos e menor índice de abandono. Tais observações induziram o uso de $5\text{ mg Sb}^{5+}/\text{kg}/\text{dia}$ em séries de 10 dias, atualmente adotada para esses casos no VigiLeish. A evolução das lesões costuma ser semelhante àquela observada com tratamento contínuo. No tratamento da forma mucosa, administra-se a quantidade de séries necessárias até a epitelização e desinfiltração das mucosas.

Não existe na literatura descrição da interação entre esta medicação e o estado nutricional.

Se não houver resposta com o antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a Anfotericina B e as pentamidinas.

1.4.2.2. Anfotericina B

O desoxicolato de anfotericina B é um medicamento com excelente atividade *in vitro* e na destruição de *Leishmania* intra e extracelular. A dose recomendada é de $1\text{ mg}/\text{Kg}/\text{dia}$, diariamente ou em dias alternados, sem ultrapassar a dose de 50 mg em cada aplicação. Deve ser administrada até atingir as doses totais:

a) Forma cutânea: dose total de 1 a 1,5g

b) Forma mucosa: dose total de 2,5 a 3g

Os efeitos adversos são febre, cefaleia, náuseas, vômitos, anorexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia, comprometimento da função renal e distúrbios do comportamento. Deve ser feito o monitoramento semanal com eletrocardiograma e

exames laboratoriais das enzimas hepáticas (transaminases e fosfatase alcalina), função renal (uréia e creatinina) e potássio sérico.

Existe uma nova formulação, anfotericina B lipossomal, que atinge níveis plasmáticos mais elevados e tem meia vida mais curta. No Brasil este medicamento está registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento da leishmaniose visceral (Ministério da Saúde 2010).

1.4.2.3. Pentamidinas

Nas áreas endêmicas dos continentes americano, asiático e africano, essas diamidinas aromáticas são utilizadas como medicamentos de segunda escolha no tratamento da LTA. A dose recomendada é de 4mg/Kg/dia, por via intramuscular profunda, a cada dois dias, não ultrapassando a dose total de 2g.

As reações adversas mais frequentes são dor, endureção, abscessos no local da aplicação, náuseas, vômitos, tontura, adinamia, mialgias, cefaleia, hipotensão, lipotímias, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia. O efeito diabetogênico parece ser cumulativo e dose dependente (Ministério da Saúde 2010).

1.5 Intercorrências Digestivas Presentes na LTA que Afetam o Estado nutricional

Devido à grande agressão tecidual observada na LM, pode haver comprometimento de todo o nariz, lábio, palato e faringe, provocando deformidades e mutilações, impedindo a alimentação adequada, dificultando a respiração e a fonação (Lessa 2007).

Alguns sintomas como a odinofagia e a disfagia muitas vezes são fatores complicadores no tratamento clínico, pois podem levar a diminuição da ingestão alimentar. A melhora na condição geral do paciente costuma ocorrer quando eles são novamente capazes de se alimentar via oral. Muitos distúrbios intestinais envolvem alterações de motilidade, absorção e secreção. A exacerbação e remissão destes distúrbios devem refletir em modificações da dieta e na sua consistência, para repor perdas de nutrientes e evitar o comprometimento do estado nutricional. (Mahan 2010).

As intercorrências mais comuns em pacientes com LM são:

1.5.1 Disfagia

Inabilidade de ingerir ou transportar nutrientes vitais ou secreções endógenas ao corpo humano. Não é uma doença, mas um sintoma presente em várias doenças da orofaringe ou sistêmicas. A deglutição é um processo complexo, que envolve estruturas relacionadas à cavidade oral, faringe e esôfago (Figura 11). Estas estruturas são submetidas a um controle neural, permitindo a condução dos alimentos da boca, através da faringe e esôfago até o estômago (Silva 2009, Mahan 2010). A deglutição ocorre em três fases:

1) Fase oral ou voluntária: o alimento é colocado na boca, mastigado, se necessário, e transformado pela língua em um bolo. A língua pressiona o alimento contra o palato duro, forçando-o para a faringe.

2) Fase involuntária ou faríngea: o palato mole se eleva para fechar o canal nasal e evitar a regurgitação do alimento; a laringe se eleva e as pregas vocais se fecham para proteger o canal; a faringe se comprime e o esfíncter cricofaríngeo relaxa, permitindo a passagem do alimento para o esôfago.

3) Fase involuntária ou esofágica: o esfíncter esofágico superior relaxa e ondas peristálticas movem o bolo até o estômago.

A Disfagia é a dificuldade de deglutição relacionada ao funcionamento das estruturas orofaríngeas e esofágicas, em qualquer uma dessas fases. Portanto, pode se referir tanto à dificuldade de iniciar a deglutição (fase orofaríngea), quanto à sensação de que alimentos sólidos ou líquidos estão retidos de algum modo na sua passagem da boca até o estômago (fase esofágica). Alguns sintomas da disfagia como babeira, sufoco, tosse, incapacidade de sugar por um canudo e armazenamento do alimento no sulco podem ser observados durante a alimentação. Outros sintomas são observados após a alimentação, como dificuldade para falar, infecção das vias aéreas superiores crônica, perda de peso e anorexia (Mahan 2010). A disfagia frequentemente interfere na ingestão alimentar do paciente, podendo causar desnutrição (Rios 2003, Furia 2005, Mahan 2010). As modificações na dieta devem ser individualizadas de acordo com o tipo e extensão da disfunção (Mahan 2010).

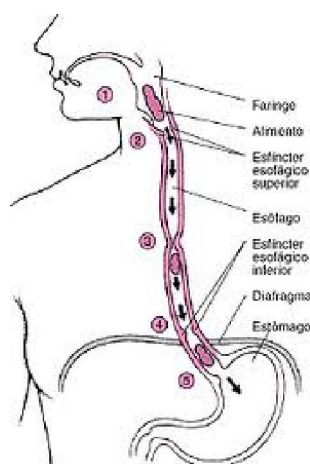


Figura 11 – Esquema da Deglutição. Fonte: gastrocentro.com. Acesso em 08/02/2013.

1.5.2 Obstrução Nasal

As obstruções nasais e/ou obstruções faríngeas são as causas mais frequentes da respiração oral. A mudança de hábito da respiração nasal para a respiração oral prejudica o ser humano. As principais queixas referem-se à falta de ar ou insuficiência respiratória, cansaço rápido nas atividades físicas, diminuição de olfato e paladar, halitose, olheiras, dificuldades para dormir e cansaço durante o dia. Alguns estudos mostram que a respiração oral leva a uma alteração no padrão de deglutição e mastigação. Estes sintomas e queixas podem levar a um comprometimento da alimentação do paciente (Popoaski 2012).

1.5.3 Odinofagia

Na LM o comprometimento da epiglote e das aritenóides pode ocorrer como no septo cartilaginoso, levando à uma pericondrite e tornando a deglutição dolorosa. A odinofagia de maior ou menor intensidade impede a alimentação normal, comprometendo o estado geral do paciente, podendo levar à caquexia (Lessa 2007).

Estas intercorrências podem afetar o estado nutricional do paciente com LTA. Técnicas apropriadas de avaliação detectam precocemente o desenvolvimento da deficiência nutricional, permitindo uma intervenção na ingestão dietética e prevenção da desnutrição (Mahan 2010).

1.6 Avaliação do Estado Nutricional

A avaliação nutricional é o primeiro passo à assistência nutricional do paciente. É um método que permite determinar o estado nutricional, quantificando e qualificando o grau de desnutrição, bem como rastrear o risco nutricional e estimar a necessidade energética e protéica do indivíduo. São instrumentos da avaliação nutricional a anamnese alimentar, contendo dados clínicos e dietéticos do paciente, a antropometria e a avaliação bioquímica (Pinho et al 2004). Dentre os diversos instrumentos de avaliação nutricional, no presente estudo, utilizamos o Índice de Massa Corporal (IMC) e a albumina sérica.

1.6.1 Avaliação da Ingestão Alimentar

A ingestão alimentar de indivíduos e populações em um determinado período de tempo é avaliada através de inquéritos alimentares, que são métodos que fornecem informações qualitativas e quantitativas da ingestão alimentar, possibilitando relacionar a dieta ao estado nutricional. São métodos quantitativos de avaliação da ingestão alimentar o Recordatório de 24 horas e o Registro Alimentar, que pode ser coletado por três, cinco ou sete dias. São métodos qualitativos de avaliação da ingestão alimentar o Questionário de Frequência de Consumo Alimentar Questionário de Consumo Alimentar Atual ou História Alimentar (Fisberg et al 2005, Fontanive et al 2007).

1.6.2 Antropometria

A antropometria é o método não-invasivo, de baixo custo e, universalmente aplicável, disponível para avaliar o tamanho, proporções e composição do corpo humano, sendo possível mensurar os dois principais compartimentos da massa corporal – o tecido adiposo e massa livre de gordura. É um método fidedigno, desde que mensurado por profissionais treinados (Pinho et al 2004, Fontanive et al 2007). Os dados obtidos são analisados em função da idade e do sexo e a interpretação é feita em comparação com valores de referências (Pinho et al 2004). São métodos de avaliação antropométrica: peso corporal, estatura, medidas de circunferência, perímetro de dobras cutâneas, peso hidrostático, bioimpedância e outros métodos de pesquisa mais sofisticados (Mahan 2010).

1.6.2.1 Peso corporal (PC)

É o somatório dos compartimentos do organismo e reflete o equilíbrio protéico energético do indivíduo. É a medida antropométrica mais utilizada, sendo um indicador básico na prática clínica que permite a avaliação e acompanhamento do estado nutricional (Fontanive et al 2007).

Em associação com o peso usual (PU) referido pelo paciente, podemos obter o Percentual de Perda de Peso (PPP), usado para determinar a variação de peso do paciente. Dentre os métodos de avaliação da variação de peso, este é o que melhor se relaciona com a morbidade e a mortalidade (Fontanive et al 2007). A porcentagem obtida proporciona a significância da redução de peso em relação ao tempo (Quadro 1).

O peso atual (PA) deve ser aferido com os indivíduos sem sapatos e menor quantidade de roupas possível, com o valor expresso em quilogramas.



Figura 12 – Aferição do Peso Corporal. Fonte: Laboratório de Vigilância em Leishmanioses – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, 2013.

$$\text{Percentual de Perda de Peso (PPP)} = [\text{Peso Usual (PU)} - \text{Peso atual (PA)}] / \text{PU} \times 100$$

Quadro 1 – Classificação da perda de peso corporal (PC)

Tempo da perda de peso	Classificação	
	Significativa	Grave
1 semana	1 – 2 % do PC	> 2 % do PC
1 mês	5 % do PC	> 5 % do PC
3 meses	7,5 % do PC	> 7,5 % do PC
6 meses	10 % do PC	> 10 % do PC

Fonte: Blackburn & Bistran 1977

1.6.2.2 Estatura

Medida considerada indicadora das condições de vida de uma população, pois o seu déficit pode refletir inadequações nutricionais de caráter crônico (Fontanive et al 2007). Pode ser usada em associação com o peso corporal na avaliação do estado nutricional, para calcular o Índice de Massa Corpórea (IMC), que é considerado o indicador mais simples para classificação do estado nutricional e está altamente relacionado com a gordura corporal (Pinho et al 2004).

Para a obtenção da estatura, os indivíduos devem ser colocados sobre a plataforma da balança, de costas para o seu marcador, com os pés unidos, em posição ereta, com o olhar no horizonte. A leitura será realizada no 0,5 centímetro mais próximo, quando a haste horizontal da barra vertical da escala da estatura encostar-se à cabeça do indivíduo.

A partir das medidas de peso atual e estatura, será calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC).

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}.$$



Figura 13 – Aferição da estatura. Fonte: Laboratório de Vigilância em Leishmanioses – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz, 2013.

Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC):

Quadro 2 – Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) para Adultos (≥ 20 anos e < 60 anos de idade)

IMC (Kg/m²)	Diagnóstico Nutricional
$< 18,5$	Baixo Peso
$\geq 18,5$ e < 25	Adequado ou Eutrófico
≥ 25 e < 30	Sobrepeso
≥ 30	Obesidade

Fonte: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) – Ministério da saúde, 2011

Quadro 3 – Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) para Idosos (≥ 60 anos)

IMC (Kg/m ²)	Diagnóstico Nutricional
≤ 22	Baixo Peso
> 22 e < 27	Adequado ou Eutrófico
≥ 27	Sobrepeso

Fonte: Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) – Ministério da Saúde, 2011

1.6.3 Avaliação bioquímica

Reflete o nível tecidual de um dado nutriente e qualquer anormalidade metabólica, e auxilia na identificação precoce de alterações nutricionais. A avaliação bioquímica isolada não deve ser conclusiva sobre o estado nutricional. Os dados bioquímicos relacionados ao estado nutricional podem ser obtidos pelo exame de plasma, hemácias e leucócitos, urina ou tecidos (fígado, ossos e cabelo) (Mahan 2010).

1.6.3.1 Albumina

É uma proteína de síntese hepática que tem importância preponderante na determinação da pressão colóido-osmótica do plasma, exercendo função de proteína de transporte (ácidos graxos de cadeia longa e esteróides).

Apesar da limitação decorrente da meia vida prolongada, interferindo na detecção de alterações agudas do estado nutricional, e de sofrer alterações por diversas outras razões não-nutricionais, os níveis séricos de albumina são fortemente relacionados com aumentos na morbidade (tempo de internação prolongado, cicatrização deficiente de feridas) e da mortalidade.

Por isso, é uma das variáveis mais frequentemente utilizadas na prática clínica para compor índices prognósticos, sendo também considerado o melhor índice isolado de predição de complicações (Sampaio & Mannarino 2007). A classificação do estado nutricional pela dosagem de albumina sérica está demonstrado no Quadro 4.

Quadro 4 – Classificação do Estado Nutricional de acordo com a concentração de albumina sérica

Classificação do Estado Nutricional	Dosagem de Albumina sérica
Padrão de normalidade	$> 3,5$ g/dl %
Depleção Leve	3,0 a 3,5 g/dl %
Depleção Moderada	2,4 a 2,9 g/dl %
Depleção Grave	$< 2,4$ g/dl %

Fonte: Bottoni et al 2000

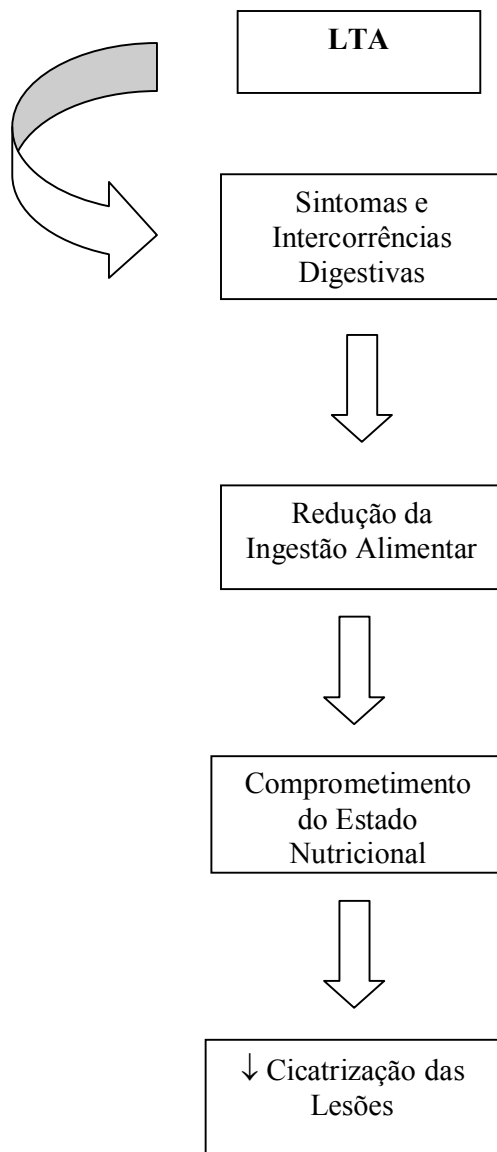
Existem poucas publicações associando o comprometimento do estado nutricional de pacientes com LTA com o seu prognóstico. Sabe-se que a desnutrição é um fator de risco para a leishmaniose visceral. A avaliação do estado nutricional de pacientes adultos e idosos com LTA, antes do início do tratamento, pode permitir a identificação de fatores associados à depleção do estado nutricional nestes pacientes, bem como investigar a influência do mesmo na cicatrização das lesões de LTA.

2. JUSTIFICATIVA

Levantamentos nutricionais realizados na população brasileira apontam para alta prevalência de deficiência protéica-calórica, além de deficiências de várias vitaminas e oligoelementos. A relação entre desnutrição/deficiências nutricionais e o sistema imune é bem definida, induzindo indiretamente a falhas na resposta imune celular e/ou humoral e conseqüentemente a susceptibilidade às doenças infecciosas; assim como retardo no processo de cicatrização de feridas.

Existem na literatura poucos estudos descrevendo o estado nutricional de pacientes com LTA. É sugerido que a desnutrição seja um fator de risco para a LM. Acreditamos que a presença da LTA, principalmente a LM, causa sintomas e intercorrências digestivas, que levam à redução da ingestão calórica e absorção de nutrientes, com conseqüente comprometimento do estado nutricional. O paciente com LTA com estado nutricional comprometido teria menor índice de cicatrização das lesões (Figura 14).

Figura 14 – Modelo teórico sugerido neste estudo



3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o estado nutricional de pacientes com leishmaniose tegumentar americana antes do tratamento.

3.2 Objetivos Específicos

- Comparar o estado nutricional entre os grupos de leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa.
- Identificar fatores associados à depleção do estado nutricional.
- Associar o tempo de cicatrização da lesão de leishmaniose com o perfil nutricional.
- Associar a presença ou ausência de cicatrização da lesão de leishmaniose com o perfil nutricional.

ARTIGO

4. CONCLUSÕES

Dez por cento de pacientes adultos e idosos com LTA atendidos no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (VigiLeish) – IPEC/Fiocruz apresentavam baixo peso e doze por cento hipoalbuminemia.

O estado nutricional é mais comprometido nos pacientes com a forma mucosa quando comparados à forma cutânea.

A obstrução nasal e alguns sintomas digestivos como disfagia, odinofagia e redução da ingestão alimentar estiveram associados a um comprometimento do estado nutricional.

Pacientes com comprometimento do estado nutricional apresentaram menor percentual de cura das lesões cutâneas e maior tempo de cicatrização das lesões mucosas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das limitações desta pesquisa, que não utilizou muitos parâmetros de avaliação nutricional e não quantificou a perda de peso dos pacientes, é possível sugerir que a leishmaniose mucosa cause intercorrências digestivas que levem à redução da ingestão calórica e consequente comprometimento do estado nutricional. Este comprometimento poderia levar a um menor percentual de cicatrização das lesões cutâneas e maior tempo de cicatrização das lesões mucosas, conforme o observado no presente estudo.

Novos estudos com acompanhamento do estado nutricional de pacientes com LTA no pré, per e pós-tratamento são necessários para traçar o perfil nutricional destes pacientes, como também viabilizar um plano dietoterápico mais efetivo para a cicatrização das lesões da LTA. Um novo estudo, contendo inquérito alimentar e outros parâmetros antropométricos e bioquímicos, já está sendo realizado no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses – IPEC/Fiocruz.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol* 2006; 22(12): 552-7.

Anderson B. Nutrition and wound healing: the necessity of assessment. *Br J Nurs* 2005; 14(19): S30-S34.

Anstead GM, Chandrasekar B, Zhao W, Yang J, Perez LE & Melby PC. Malnutrition alters the innate immune response and increases early visceralization following *Leishmania donovani* infection. *Infect Immun* 2001; 69: 4709–4718.

Badaró R, Jones TC, Lorencó R, et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J Infect Dis* 1986; 154: 639–649.

Blackburn GL, Bistrrian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977; 1: 11-22.

Bowdre JH, Campbell JL, Walker DH, Tart DE. American mucocutaneous leishmaniasis. Culture of a *Leishmania* species from peripheral blood leukocytes. *Am J Clin Pathol* 1981; 175: 435-438

Bottoni A, Oliveira GPC, Ferrini MT, Waitzberg DL. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: Weitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 279-94.

Buzzard M. 24-hours dietary recall and food record methods. In: Willett WC. *Nutritional Epidemiology*. 2nd.ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p.50-73.

Castes M, Agnelli A, Verde O, Rondon AJ. Characterization of the cellular immune response in american cutaneous leishmaniasis. *Clin Immunol Immunopathol* 1983; 27: 176-186.

Celf BJ, Jones TC, Badar R, Sampaio D, Teixeira R & Johnson WD Jr. Malnutrition as a risk factor for severe visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1987; 156: 1030–1033.

Conceição-Silva F, Dorea RC, Pirmez C, Schubach A, Coutinho SG. Quantitative study of *Leishmania braziliensis braziliensis* reactive T cells in peripheral blood and in the lesions of

patients with American mucocutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Immunol* 1990; 79: 221-226.

Coutinho SG, Louis JA, Mauel J, Engers HD. Induction by specific T lymphocytes of intracellular destruction of *Leishmania major* in infected murine macrophages. *Parasite Immunology* 1984; 6: 157.

D'Utra e Silva O. Sobre a leishmaniose tegumentar e seu tratamento. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1915; 7: 213-248.

Dye C & Williams BG. Malnutrition, age and the risk of parasitic disease: visceral leishmaniasis revisited. *Proc Biol Sci* 1993; 254: 33–39.

Fontanive R, de Paula TP, Perez WAF. Avaliação da Composição Corporal em Adultos. In: Duarte ACG. *Avaliação Nutricional*. São Paulo. Atheneu; 2007. p. 41-63

Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de Inquéritos Alimentares In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas*. São Paulo: Manole; 2005. p. 1-31.

França TGD, Ishikawa LLW, Zorzella-Pezavento SFG, Chiuso-Minicucci F, da Cunha MLRS, Sartori A. Impact of Malnutrition on Immunity and Infection. *J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis*, 5 vol.3, 2009. On-line version ISSN 1678-9199.

Furia CLB, Desi-Lopes DN, Limongi FCO. Disfagias Mecânicas. In: Ferreira L. *Tratado de Fonoaudiologia*. Ed. Roca: São Paulo; 2005. Cap 32; p.386-404.

Gomes CMC, Giannella-Neto D, Gama MEA, Pereira JCR, Campos JCR, et al. Correlation between the components of the insulin-like growth factor I system, nutritional status and visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 101: 660–667.

Harrison LH, Naidu TG, Drew JS, De Alencar JE & Pearson RD. Reciprocal relationships between undernutrition and the parasitic disease visceral leishmaniasis. *Rev Infect Dis* 1986; 8:447–453.

Havlik RJ. Vitamin E and wound healing. Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:1901-1902.

Jones TC, Johnson WD Jr., Barretto AC, Lago E, Badaro R, Cerf B, Reed SG, Netto EM, Tada MS, Franca TF, Wiese K, Golightly L, Fikrig E, Costa JML, Cuba CC, Marsden PD. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. *J Infect Dis* 1987; 156: 73-83.

Keush GT. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. *J Nutr* 2003; 133 (1):S336-340.

Lainson R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77: 569-596.

Lessa MM, Lessa HA, Castro TWN, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, Carvalho EM. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007; 73(6): 843-7.

Llanos-Cuentas EA, Arana M, Cuba CAC, Rosa AC, Marsden PD. Leishmaniasis cutanea diseminada asociada a metastasis en mucosas, causada por *Leishmania braziliensis braziliensis*: fracaso en el hallazgo de parasitos circulantes. *Rev Soc Bras Med Trop* 1985; 18: 271-272.

Machado-Coelho G, Caiaffa W, Genaro O, Magalhães P & Mayrink W. Risk factors for mucosal manifestation of American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2005; 99: 55-61.

Mahan LK, Arlin MT. Cuidado nutricional nos distúrbios intestinais. In: Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo. Elsevier; 2010. 12ª edição: p 479-485.

Mahan LK, Arlin MT. Avaliação do estado nutricional. In: Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo. Elsevier; 2010. 12ª edição: p 309-330.

Malafaia G. O sinergismo entre a desnutrição proteico-calórica e a leishmaniose visceral. *Rev. Saúde.com* 2008; 4(2): 134-147.

Malafaia G. Protein-energy malnutrition as a risk factor for visceral leishmaniasis: a review. *Parasite Immunology* 2009; 31:587-596.

Marsden PD, Tada MS, Barreto AC, Cuba CC. Spontaneous healing of *Leishmania braziliensis braziliensis* skin ulcers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 561-562.

Marsden PD. Mucosal leishmaniasis ("espúndia" Escobel, 1911). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986; 80: 859-876.

Marzochi MAC, Marzochi KBF. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil. Emerging anthroozoonosis and possibilities for their control. *Cadernos de Saúde Pública* 1994; 10: 359-375.

Mendonça SC, Coutinho SG, Amendoeira RR, Marzochi MC, Pirmez C. Human American cutaneous leishmaniasis (*Leishmania braziliensis braziliensis*) in Brazil: lymphoproliferative responses and influence of therapy. *Clin Exper Immunol* 1986; 64: 269-276.

Mendonça SC, Souza WJ, Nunes MP, Marzochi MC, Coutinho SG. Indirect immunofluorescence test in New World leishmaniasis: serological and clinical relationship. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1988; 83: 347-355.

Ministério da Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Secretaria de Vigilância em Saúde -2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

Ministério da Saúde. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde. Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Secretaria de Atenção à Saúde, 2011. Em <http://www.saude.gov.br/alimentacao> (último acesso em 06/02/13).

Moreira JS. Estudo da Laringite Leishmaniótica. Rio de Janeiro. Tese. Departamento de Cirurgia. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro; 1994; p. 118.

Mota LAA, Miranda RR. Manifestações dermatológicas e otorrinolaringológicas na leishmaniose. *Arq. Int. Otorrinolaringol.* 2011; 15(3): 376-381.

Pérez H, Malavé I & Arredondo B. Effects of protein-malnutrition on the course of *Leishmania mexicana* infection in C57B1-6 Mice. *Clin Exp Immunol* 1979; 38: 453–460.

Pearson RD, Cox G, Jenonimo SMB, et al. Visceral leishmaniasis: a model for infection-induced cachexia. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 1 (Suppl.): 8–15.

Pessoa SB, Barretto MP. Leishmaniose Tegumentar Americana. Ministério da Educação e Saúde, Serviço de Documentação, Rio de Janeiro. 1948; 527 pp.

Pinho NB, Pacheco AS, Baluz KG, Oliveira AGL. Diagnóstico e Avaliação Nutricional de Pacientes Oncológicos Adultos. In: Pinho et al. *Manual de Nutrição Oncológica - Bases Clínicas*. Rio de Janeiro. Atheneu; 2004. p 3-25.

Popoaski C, Marcelino TF, Sakae TM, Schmitz LM, Correa LHL. Avaliação da qualidade de vida em pacientes respiradores orais. *Arq. Int. Otorrinolaringol*. 2012; 16(1): 74-81.

Rabello E. Les origenes de la Leishmaniose Tégumentaire au Brésil. In: XII Congrès des Dermatologists et Syphiligraphes de Langue Française, Strasbourg, juillet 1923b

Rios I. Fonoaudiologia Hospitalar. Pulso Editorial: São José dos Campos; 2003.

Russell L. The importance of patients' nutritional status in wound healing. *Br J Nurs* 2001; 10 (6): S42-S49.

Sampaio RNR, Sampaio JHD, Marsden PD. Pentavalent antimony treatment in mucosal leishmaniasis. *Lancet* 1985; 1: 1097.

Sampaio ARD, Mannarino IC. Medidas Bioquímicas de Avaliação do Estado Nutricional. In: Duarte ACG. *Avaliação Nutricional*. São Paulo. Atheneu; 2007. p.69-76

Schubach A. Estudo da evolução da leishmaniose tegumentar americana em pacientes tratados. *Medicina Tropical*. Tese. Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro; 1990; p. 141.

Schubach A. Avaliação da Persistência do parasito na pele de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana. Tese [doutorado] Curso de Pós-Graduação em Biologia Parasitária. Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, RJ. 1997. p. 184.

Schubach A, Haddad F, Oliveira-Neto MP, Degraive W, Pirmez C, Grimaldi G Jr., Fernandes O. Detection of Leishmania DNA by the polymerase chain reaction in scars of treated human patients. *J Infect Dis*; 1998a. 178: 911-914.

Schubach A, Marzochi MC, Cuzzi-Maya T, Oliveira AV, Araújo ML, Oliveira AL, Pacheco RS, Momen H, Conceição-Silva F, Coutinho SG, Marzochi KB. Cutaneous scars in American tegumentary leishmaniasis patients: a site of *Leishmania (Viannia) braziliensis* persistence and viability eleven years after antimonial therapy and clinical cure. *Am J Trop Med Hyg*; 1998b. 58:

824-827.

Silva LBC, Ikeda, Mitie C. Cuidado nutricional na disfagia: uma alternativa para maximização do estado nutricional. *Rev Bras Nut Clin*; jul-set 2009. 24(3): 203-210

Taylor M, Pereira ARA, Vieira LQ, Lima SF & Alvarez-Leite JL. Protein-energy malnutrition may impair a Th1-type response to *Leishmania major*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1996; 91 (Suppl.): 228.

Villela F, Pestana BR, Pessoa SB. Presença de *Leishmania braziliensis* na mucosa nasal sem lesão aparente em casos recentes de leishmaniose cutânea. *Hospital, Rio de Janeiro* 1939; 16: 953-956.

Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.279-94.

Walton BC, Chinel LV, Eguia y Eguia O. Onset of espundia after many years of occult infection with *Leishmania braziliensis*. *Am J Trop Med Hyg* 1973; 22: 696-698.

Werneck GL, Hasselmann MH, Gouvêa TG. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva* 2011; 16 nº1.

WHO. Cutaneous leishmaniasis still highly prevalent in the Region. Regional Office for the Eastern Mediterranean, May, 2012. Em <http://www.who.int> (último acesso em 04/02/13).

7. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Nome: _____ Registro: _____

Sexo: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____ anos

Data: ____/____/____

DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS:

Grau de Instrução:

1º grau incompleto 1º Grau completo 2º Grau incompleto

2º Grau completo 3º Grau incompleto 3º Grau completo

Pós –graduação

Profissão: _____

Renda Familiar: 1 a 3 sm 4 a 7 sm 8 a 10 sm mais de 11 sm

Número de indivíduos da família: 1 2 3 4 5 6 ou mais

DADOS CLÍNICOS:

Forma: cutânea mucosa cutâneo-mucosa

Data de início do tratamento: ____/____/____

Data de término do tratamento: ____/____/____

Infecção secundária da úlcera: não sim

Obstrução nasal: não sim sim e dificulta alimentação

Dispneia: não sim sim e dificulta alimentação

Ulcerações orais/ orofaríngeas: não sim sim e dificulta alimentação

Início do sintoma: ____/____/____

Disfagia: não sim, para sólidos sim, até para líquidos

Início do sintoma: ____/____/____

Odinofagia: não sim, para sólidos sim, até para líquidos

Início do sintoma: ____/____/____

Apresenta alguma comorbidade: DM HAS DCV outra

AVALIAÇÃO DIETÉTICA

Houve redução recente na ingestão de alimentos: não sim, tempo _____

Houve redução para dieta líquida não sim, tempo _____

Apetite: normal anorexia hiporexia aumentado

Alergias/aversões/restrições alimentares (com motivo):

Faz uso de Polivitamínicos e ou suplementos nutricionais?

Salivação: Normal Xerostomia Sialorréia

Alteração do paladar não sim, tipo: _____

Arcada Dentária: Própria Prótese Ambos Inexistente

Se “própria”, estado de conservação: Bom Regular Péssimo

Náuseas Vômitos Dispepsia Epigastralgia Constipação

Consistência habitual das fezes:

normal pastosa semi-líquida líquida ressecada/endurecida

Queixa atual de Diarréia: não sim, o nº de evacuações em 24 h é: _____

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Altura: _____ m Peso: _____ kg PU: _____ kg data de início da PP: ____/____/____

IMC: _____ kg/m² CB: _____ cm DCT: _____ mm CMB: _____ cm

Alb: _____ g/dl CTLFe: _____ (mcg/dL) Transf: _____ (mg%)

Diagnóstico Nutricional: _____

Compartimentos comprometidos:

reserva adiposa protéico-somática protéica visceral



HISTÓRIA CLÍNICA - HC

- HC1- Tempo de evolução em semanas: IGN
- HC2- LTA no passado: Não LC LCM LM Forma desconhecida IGN
- HC2.1- Se afirmativo, há quantos meses atrás: NA IGN
- HC2.2- Se afirmativo, fez tratamento anterior? Sim Não NA IGN
- HC2.3- Se afirmativo, há quantos meses atrás: NA IGN
- HC2.4- Duração do tratamento em dias:
- HC2.5- Abandonou tratamento? Sim Não NA IGN
- HC2.6- Tratamento utilizado?
- Antimônio NA
- Anfotericina IGN
- Pentamidina Outro → HC2.6a- Especifique:
- HC2.7- Via de administração? IM IV IL VO IGN NA
- HC2.8- Se glucantime, qual dose (mg Sb/Kg/dia)?
- < 5mg 5 - 10mg 10 - 15mg 15 - 20mg > 20mg IGN NA
- HC2.9- Se glucantime, número de doses: NA IGN
- HC2.10- Atendido em unidade de saúde? Sim Não NA IGN
- HC3- Relato de cicatrizes cutâneas sugestivas de LTA: Não Sim IGN

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

- HPP1- Alergia?
- Sim Não → HPP1.1- Especifique:
- HPP2- Câncer?
- Sim Não → HPP2.1- Especifique:
- HPP3- Cardiopatia grave?
- Sim Não → HPP3.1- Especifique:
- HPP4- Hipertensão arterial sistêmica? Sim Não
- HPP5- Diabetes mellitus?
- Sim Não → HPP5.1- Especifique:
- HPP6- Hepatopatia grave?
- Sim Não → HPP6.1- Especifique:
- HPP7- Nefropatia grave?
- Sim Não → HPP7.1- Especifique:
- HPP8- Doença digestiva?
- Sim Não → HPP8.1- Especifique:
- HPP9- Terapia imunossupressora recente? Sim Não





FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0229
V.17-12-10

HPP10- Doença reumática ativa?
 Sim Não → HPP10.1- Especifique:

HPP11- Cirurgia?
 Sim Não → HPP11.1- Especifique:

HPP12- Tuberculose? Sim Não

HPP13- Em atividade? Sim Não NA

HPP14- HIV/AIDS? Sim Não IGN

HPP15- Doenças neurológica?
 Sim Não → HPP15.1- Especifique:

HPP16- Transtorno psiquiátrico?
 Sim Não → HPP16.1- Especifique:

HPP17- Internação psiquiátrica?
 Sim Não → HPP17.1- Especifique:

HPP18- Farmacodermia?
 Sim Não → HPP18.1- Especifique:

HISTÓRIA SOCIAL - HS

HS1- Tabagismo? Sim, atual Sim, anterior Não

HS1.1- Cigarros/dia? NA IGN

HS1.2- Tempo de uso em meses?

HS2- Bebida alcoólica? Sim, atual Sim, anterior Não

HS2.1- Dose semanal? NA IGN

HS2.2- Tempo de uso em meses?

Código 999 p/ IGN

AVALIAÇÃO CLÍNICA

ANAMNESE HDA

AH1- Sinais e sintomas presentes? Sim Não → AH1.1- Se afirmativo, duração (dias):

AH2- Cefaléia? Sim Não

AH2.1- Se afirmativo grau de alteração? G1 G2 G3 G4

AH2.2- Duração (dias):

AH3- Febre? Sim Não

AH3.1- Se afirmativo grau de alteração? G1 G2 G3 G4

AH3.2- Duração (dias):

AH4- Calafrios? Sim Não

AH4.1- Se afirmativo grau de alteração? G1 G2 G3 G4

AH4.2- Duração (dias):

AH5- Tosse? Sim Não

AH5.1- Se afirmativo grau de alteração? G1 G2 G3 G4

AH5.2- Duração (dias):

AH6- Dispnéia? Sim Não

AH6.1- Se afirmativo grau de alteração? G1 G2 G3 G4

AH6.2- Duração (dias):

AH7- Dor torácica? Sim Não

AH7.1- Se afirmativo grau de alteração? G1 G2 G3 G4

AH7.2- Duração (dias):

36110



ANEXO 3

Avaliação Otorrinolaringológica



FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0137
V. 29-10-10

PRIMEIRA CONSULTA Data: / / Pront.:

Responsável: N° e código do ensaio: -

AVALIAÇÃO OTORRINOLARINGOLÓGICA

AOE1- Queixas mucosas? Sim Não → AOE1.1- Se afirmativo, duração? (dias)

FOSSAS NASAIS

FN1- Queixas nasais? Sim Não → FN1.1- Duração (dias):

FN2- Obstrução nasal? Sim Não → FN2.1- Duração (dias):

FN3- Crostas? Sim Não → FN3.1- Duração (dias):

FN4- Sangramento? Sim Não → FN4.1- Duração (dias):

FN5- Rinorréia? Sim Não → FN5.1- Duração (dias):

FN6- Outros? Sim Não

FN6.1- Se afirmativo, qual:

FN6.2- Duração (dias):

BOCA - FARINGE

BO1- Queixas faríngeas? Sim Não → BO1.1- Duração (dias):

BO2- Disfagia? Sim Não → BO2.1- Duração (dias):

BO3- Dor? Sim Não → BO3.1- Duração (dias):

BO4- Sangramento? Sim Não → BO4.1- Duração (dias):

BO5- Outros? Sim Não

BO5.1- Se afirmativo, qual:

BO5.2- Duração (dias):

LARINGE

L1- Queixas laríngeas? Sim Não → L1.1- Duração (dias):

L2- Disfonia? Sim Não → L2.1- Duração (dias):

L3- Dor? Sim Não → L3.1- Duração (dias):

L4- Tosse? Sim Não → L4.1- Duração (dias):

L5- Dispnéia? Sim Não → L5.1- Duração (dias):

L6- Outros? Sim Não

31885





FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0137
V: 29-10-10

L6.1- Se afirmativo, qual:

L6.2- Duração (dias):

EXAME CLÍNICO OTR

MUCOSA NASAL

MN1- Lesão mucosa nasal? Sim Não

MN2- Número de localizações anatômicas? *Caso existam mais de 5 lesões, descrever as 5 as principais*

MN3- Localização Anatômica (LA):

1- Face septal 2- Parede lateral 3- Concha inferior 4- Concha média 5- Concha superior 6- Coana
7- Outro (especificar)

MN4- Localização Espacial (LE): 1- Direita 2- Esquerda 3- Centro 4- Bilateral

MN5- Características da Lesão (CL):

1- Atrófica-crostosa 2- Hipertrófica 3- Infiltrativa 4- Granulosa 5- Poliposa 6- Ulcerovegetante 7- Ulcerodestrutiva
8- Ulcerosa 9- Vegetante

	LA	LE	CL
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CLASSIFICAÇÃO (lesão principal)

MN6- Fase da lesão? G0- Cicatriz G1- Infiltrativa GII- Granulação GIII- Ulceração

MN7- Intensidade? Leve Moderada Intensa NA (no caso de cicatriz)

MN8- Destruição? Leve Moderada Intensa NA (sem destruição)

MUCOSA FARINGEA E/OU ORAL

MFO1- Lesão mucosa faríngeas? Sim Não

MFO2- Número de localizações anatômicas? *Caso existam mais de 5 lesões, descrever as 5 as principais*

MFO3- Localização Anatômica (LA):

1- Pele lábio superior 2- Pele lábio inferior 3- Mucosa labial superior 4- Mucosa labial inferior 5- Mucosa jugal 6- Gengiva superior 7- Gengiva inferior 8- Palato mole 9- Palato duro 10- Pilar anterior 11- Pilar posterior 12- Tonsila 13- Língua 14- Assoalho de boca 15- Mesofaringe 16- Úvula 17- Região retromolar superior 18- Região retromolar inferior 19- Cavum 20- Torus tubarius 21- Hipofaringe 22- Comissura labial 23- Fundo do vestibulo superior 24- Fundo do vestibulo inferior

MFO4- Localização Espacial (LE) 1- Direita 2- Esquerda 3- Centro 4- Bilateral

MFO5- Características da Lesão

1- Atrófica-crostosa 2- Hipertrófica 3- Infiltrativa 4- Granulosa 5- Poliposa 6- Ulcerovegetante 7- Ulcerodestrutiva
8- Ulcerosa 9- Vegetante

31885





FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0137
V. 29-10-10

	LA	LE	CL
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CLASSIFICAÇÃO (lesão principal)

MFO6- Fase da lesão? G0- Cicatriz GI- Infiltrativa GII- Granulação GIII- Ulceração

MFO7- Intensidade? Leve Moderada Intensa NA (no caso de cicatriz)

MFO8- Destruição? Leve Moderada Intensa NA (sem destruição)

MUCOSA LARÍNGEA

ML1- Lesão mucosa laringea? Sim Não

ML2- Número de localizações anatómicas? *Caso existam mais de 5 lesões, descrever as 5 as principais*

ML3- Localização Anatômica (LA):

1- Epiglote 2- Pregas vestibulares 3- Pregas vocais 4- Ligamento ariepiglótico 5- Ligamento glossoepiglótico
6- Ligamento faringoepiglótico 7- Seios piriformes 8- Infraglote 9- Traquéia 10- Vestíbulo 11- Ventrículo
12- Valêcula 13- Aritenóides 14- Região Interaritenóidea

ML4- Localização Espacial (LE): 1- Direita 2- Esquerda 3- Centro 4- Bilateral

ML5- Características da Lesão (CL):

1- Atrófica-crostosa 2- Hipertrófica 3- Infiltrativa 4- Granulosa 5- Poliposa 6- Ulcerovegetante 7- Ulcerodestrutiva
8- Ulcerosa 9- Vegetante

	LA	LE	CL
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CLASSIFICAÇÃO (lesão principal)

ML6- Fase da lesão? G0- Cicatriz GI- Infiltrativa GII- Granulação GIII- Ulceração

ML7- Intensidade? Leve Moderada Intensa NA (no caso de cicatriz)

ML8- Destruição? Leve Moderada Intensa NA (sem destruição)

31885



ANEXO 4

Avaliação Dermatológica



FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0 2 4 8
V. 17-12-10

PRIMEIRA CONSULTA

Data: / /

Pront.:

Responsável:

Nº e código do ensaio: -

AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA - AD

AD1- Lesão cutânea?

Sim Não

AD1.1- Se afirmativo, tempo de evolução? (meses)

AD1.2- Se afirmativo, queixas das lesões: Nenhuma Dor Ardência Prurido

AD2- Número de lesões?

Caso existam mais de 5 lesões, descrever as 5 maiores. Incluir obrigatoriamente a maior lesão localizada nos membros inferiores. Utilizar uma ficha para cada lesão.

AD3- Quantidade das lesões por tipos e localização (numerar):

AD3.1- Ulcerosa:

AD3.7- Eritemato-escamosa:

AD3.2- Infiltrativa ou placa:

AD3.8- Goma:

AD3.3- Ulcero-vegetante:

AD3.9- Pustulosa:

AD3.4- Papulo-tuberosa:

AD3.10- Placa infiltrada e ulcerada:

AD3.5- Nodular:

AD3.11- Cicatriz:

AD3.6- Verrucosa:

AD3.12- Outra:

CARACTERÍSTICAS E EVOLUÇÃO DAS LESÕES

LESÃO NÚMERO 1: Sim Não

L1- Localização anatômica

Face

Braço

Genitália

Pescoço

Antebraço

Nariz

Tórax anterior

Mão

Pavilhão auricular

Dorso

Coxa

Glabella

Lombar

Perna

Lábios

Abdome

Pé

Pododáctilo

Glúteos

Couro cabeludo

Quirodáctilo

L1.1- Localização espacial A: Direita Esquerda Central

L1.2- Localização espacial B: Anterior Posterior Lateral Medial

L1.3- Maior diâmetro da lesão em mm:

L1.4- Menor diâmetro da lesão em mm:

L1.5- Maior diâmetro da úlcera em mm:

L1.6- Menor diâmetro da úlcera em mm:

30486





FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0248
V: 17-12-10

LESÃO NÚMERO 3: Sim Não

L3- Localização anatômica (LA)?

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Face | <input type="checkbox"/> Braço | <input type="checkbox"/> Genitália |
| <input type="checkbox"/> Pescoço | <input type="checkbox"/> Antebraço | <input type="checkbox"/> Nariz |
| <input type="checkbox"/> Tórax anterior | <input type="checkbox"/> Mão | <input type="checkbox"/> Pavilhão auricular |
| <input type="checkbox"/> Dorso | <input type="checkbox"/> Coxa | <input type="checkbox"/> Glabela |
| <input type="checkbox"/> Lombar | <input type="checkbox"/> Perna | <input type="checkbox"/> Lábios |
| <input type="checkbox"/> Abdome | <input type="checkbox"/> Pé | <input type="checkbox"/> Pododáctilo |
| <input type="checkbox"/> Glúteos | <input type="checkbox"/> Couro cabeludo | <input type="checkbox"/> Quirodáctilo |

L3.1- Localização espacial A: Direita Esquerda Central

L3.2- Localização espacial B: Anterior Posterior Lateral Medial

L3.3- Maior diâmetro da lesão em mm:

L3.4- Menor diâmetro da lesão em mm:

L3.5- Maior diâmetro da úlcera em mm:

L3.6- Menor diâmetro da úlcera em mm:

L3.7- Característica da lesão (CL)?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ulcerada | <input type="checkbox"/> Eritemato-escamosa |
| <input type="checkbox"/> Infiltrativa ou placa | <input type="checkbox"/> Goma |
| <input type="checkbox"/> Ulcero-vegetante | <input type="checkbox"/> Pustulosa |
| <input type="checkbox"/> Pápulo-tuberosa | <input type="checkbox"/> Placa infiltrada e ulcerada |
| <input type="checkbox"/> Nodular | <input type="checkbox"/> Cicatriz |
| <input type="checkbox"/> Verrucosa | |
| <input type="checkbox"/> Outras _____ | |

L3.8- Acometimentolinfático?

- Adenomegalia satélite Linfangite Linfangite + gomas centrípetas Adenomegalia outra localização Não

Grau evolutivo da lesão (pior cenário)

L3.9- Fase da lesão:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> G0- Cicatrização | <input type="checkbox"/> GIII- Descamação |
| <input type="checkbox"/> GI- Eritema | <input type="checkbox"/> GIV- Crosta |
| <input type="checkbox"/> GII- Infiltração | <input type="checkbox"/> GV- Úlcera |

L3.10- Intensidade:

- Leve
 Moderada
 Intensa

LESÃO NÚMERO 4: Sim Não

L4- Localização anatômica (LA)?

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Face | <input type="checkbox"/> Braço | <input type="checkbox"/> Genitália |
| <input type="checkbox"/> Pescoço | <input type="checkbox"/> Antebraço | <input type="checkbox"/> Nariz |
| <input type="checkbox"/> Tórax anterior | <input type="checkbox"/> Mão | <input type="checkbox"/> Pavilhão auricular |
| <input type="checkbox"/> Dorso | <input type="checkbox"/> Coxa | <input type="checkbox"/> Glabela |
| <input type="checkbox"/> Lombar | <input type="checkbox"/> Perna | <input type="checkbox"/> Lábios |
| <input type="checkbox"/> Abdome | <input type="checkbox"/> Pé | <input type="checkbox"/> Pododáctilo |
| <input type="checkbox"/> Glúteos | <input type="checkbox"/> Couro cabeludo | <input type="checkbox"/> Quirodáctilo |

L4.1- Localização espacial A: Direita Esquerda Central

L4.2- Localização espacial B: Anterior Posterior Lateral Medial

L4.3- Maior diâmetro da lesão em mm:

L4.4- Menor diâmetro da lesão em mm:

L4.5- Maior diâmetro da úlcera em mm:

L4.6- Menor diâmetro da úlcera em mm:

30486



FIOCRUZ - IPEC
LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES

0248
V: 17-12-10

L4.7- Característica da lesão (CL)?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ulcerada | <input type="checkbox"/> Eritêmato-escamosa |
| <input type="checkbox"/> Infiltrativa ou placa | <input type="checkbox"/> Goma |
| <input type="checkbox"/> Ulcero-vegetante | <input type="checkbox"/> Pustulosa |
| <input type="checkbox"/> Pápulo-tuberosa | <input type="checkbox"/> Placa infiltrada e ulcerada |
| <input type="checkbox"/> Nodular | <input type="checkbox"/> Cicatriz |
| <input type="checkbox"/> Verrucosa | |
| <input type="checkbox"/> Outras _____ | |

L4.8- Acometimentolinfático?

- Adenomegalia satélite Linfangite Linfangite + gomas centrípetas Adenomegalia outra localização Não

L4.9- Fase da lesão:

Grau evolutivo da lesão (pior cenário)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> G0- Cicatrização | <input type="checkbox"/> GIII- Descamação |
| <input type="checkbox"/> GI- Eritema | <input type="checkbox"/> GIV- Crosta |
| <input type="checkbox"/> GII- Infiltração | <input type="checkbox"/> GV- Úlcera |

L4.10- Intensidade:

- Leve
 Moderada
 Intensa

LESÃO NÚMERO 5: Sim Não

L5- Localização anatômica (LA)?

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Face | <input type="checkbox"/> Braço | <input type="checkbox"/> Genitália |
| <input type="checkbox"/> Pescoço | <input type="checkbox"/> Antebraço | <input type="checkbox"/> Nariz |
| <input type="checkbox"/> Tórax anterior | <input type="checkbox"/> Mão | <input type="checkbox"/> Pavilhão auricular |
| <input type="checkbox"/> Dorso | <input type="checkbox"/> Coxa | <input type="checkbox"/> Glabella |
| <input type="checkbox"/> Lombar | <input type="checkbox"/> Perna | <input type="checkbox"/> Lábios |
| <input type="checkbox"/> Abdome | <input type="checkbox"/> Pé | <input type="checkbox"/> Pododáctilo |
| <input type="checkbox"/> Glúteos | <input type="checkbox"/> Couro cabeludo | <input type="checkbox"/> Quirodáctilo |

L5.1- Localização espacial A: Direita Esquerda Central

L5.2- Localização espacial B: Anterior Posterior Lateral Medial

L5.3- Maior diâmetro da lesão em mm:

L5.4- Menor diâmetro da lesão em mm:

L5.5- Maior diâmetro da úlcera em mm:

L5.6- Menor diâmetro da úlcera em mm:

L5.7- Característica da lesão (CL)?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Ulcerada | <input type="checkbox"/> Eritêmato-escamosa |
| <input type="checkbox"/> Infiltrativa ou placa | <input type="checkbox"/> Goma |
| <input type="checkbox"/> Ulcero-vegetante | <input type="checkbox"/> Pustulosa |
| <input type="checkbox"/> Pápulo-tuberosa | <input type="checkbox"/> Placa infiltrada e ulcerada |
| <input type="checkbox"/> Nodular | <input type="checkbox"/> Cicatriz |
| <input type="checkbox"/> Verrucosa | |
| <input type="checkbox"/> Outras _____ | |

L5.8- Acometimentolinfático?

- Adenomegalia satélite Linfangite Linfangite + gomas centrípetas Adenomegalia outra localização Não

Grau evolutivo da lesão (pior cenário)

L5.9- Fase da lesão:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> G0- Cicatrização | <input type="checkbox"/> GIII- Descamação |
| <input type="checkbox"/> GI- Eritema | <input type="checkbox"/> GIV- Crosta |
| <input type="checkbox"/> GII- Infiltração | <input type="checkbox"/> GV- Úlcera |

L5.10- Intensidade:

- Leve
 Moderada
 Intensa



ANEXO 05**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido¹****INSTITUIÇÃO: INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS – FIOCRUZ****COORDENADOR DA PESQUISA: ARMANDO DE OLIVEIRA SCHUBACH****ENDEREÇO: Av. Brasil 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ - CEP 21040-900****TELEFONES (0xx21) 3865-9525 / 3865-9618 / FAX (0xx21) 3865-9541****NOME DO PROJETO DE PESQUISA: ESTUDO PARA A SISTEMATIZAÇÃO DO ATENDIMENTO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO LABORATÓRIO DE VIGILÂNCIA EM LEISHMANIOSES - INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ****NOME DO VOLUNTÁRIO: _____**

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença que atinge seres humanos e animais, incluindo o cão, causada por parasitos chamados Leishmanias. A doença é transmitida pelo "mosquito palha", que vive em regiões de mata, plantações de banana, manga etc. localizadas próximas às moradias humanas, onde costuma entrar para se alimentar de sangue de pessoas e animais domésticos. A LTA se apresenta como feridas na pele de difícil cicatrização. Algumas vezes, a LTA pode se tornar mais grave, envolvendo as mucosas de revestimento interno do nariz e da garganta, mesmo vários anos após a cicatrização da ferida na pele. Atualmente, não temos como saber qual paciente adoecerá de novo e qual permanecerá curado definitivamente.

Outras doenças como infecções por bactérias, tuberculose, sífilis, esporotricose, outras micoses, tumores etc. podem se manifestar de forma parecida com a leishmaniose e precisam ser diferenciadas para que se possa iniciar o tratamento correto. Entretanto, com os exames existentes atualmente, nem sempre se consegue ter certeza absoluta sobre qual a doença em questão.

No momento, várias perguntas precisam ser respondidas como: de que outras maneiras a LTA pode se manifestar? como se comportam os exames de laboratório antes, durante e após o tratamento? quais pacientes, mesmo após o tratamento, irão reabrir suas cicatrizes ou irão desenvolver doença dentro do nariz ou na garganta? que outras doenças parecidas estão sendo confundidas com a LTA e quais exames devem ser utilizados para esclarecimento? qual o papel dos

¹ 1ª via: Prontuário Médico

2ª via: Paciente

seres humanos como reservatórios da doença? quais as melhores formas de tratamento? que medidas devem ser tomadas para controlar o problema?

Pelo presente documento, você está sendo convidado(a) a participar de uma investigação clínica a ser realizada no IPEC-Fiocruz, com os seguintes objetivos:

- ✓ Descrever aspectos da LTA: manifestações clínicas e exames de laboratório, tentando estabelecer padrões de apresentação da doença e seu modo de evolução, comparando com outras doenças.
- ✓ Avaliar o uso dos antimoniais e outras drogas utilizadas no tratamento da LTA levando em consideração o tempo de tratamento, toxicidade, facilidade de administração, custo e ausência de envolvimento das mucosas do nariz e da garganta.
- ✓ Isolar, identificar e comparar as leishmanias causadoras da LTA provenientes de diversas localidades.

Este documento procura esclarecê-lo sobre o problema de saúde em estudo e sobre a pesquisa que será realizada, prestando informações, detalhando os procedimentos e exames, benefícios, inconvenientes e riscos potenciais.

A sua participação neste estudo é voluntária. Você poderá recusar-se a participar de uma ou todas as etapas da pesquisa ou, mesmo, se retirar dela a qualquer momento, sem que este fato lhe venha causar qualquer constrangimento ou penalidade por parte da Instituição. O seu atendimento médico não será prejudicado caso você decida não participar ou caso decida sair do estudo já iniciado. Os seus médicos poderão também interromper a sua participação a qualquer momento, se julgarem conveniente para a sua saúde.

A sua participação com relação ao Projeto consiste em autorizar a realização de uma série de exames para o diagnóstico da sua doença, e que parte deste material, assim como os resultados destes exames de rotina, sejam utilizados neste estudo. Também será necessária a sua autorização: 1) para a utilização de documentação fotográfica ou filmagem de suas lesões para estudo 2) para que parte do material coletado periodicamente para a realização de exames para acompanhamento da evolução da sua doença, assim como os resultados destes exames de rotina e do seu tratamento sejam utilizados neste estudo 3) para que parte das amostras coletadas seja estocada a fim de servir para outros estudos que tenham como finalidade a melhor compreensão da doença, o desenvolvimento e avaliação de novos métodos diagnósticos; avaliação da resposta ao tratamento etc., desde que tal estudo seja previamente analisado e autorizado por um Comitê de Ética em Pesquisa.

Os exames e procedimentos aplicados lhe serão gratuitos. Você receberá todos os cuidados médicos adequados para a sua doença.

Participando deste estudo você terá algumas responsabilidades: seguir as instruções do seu médico; comparecer à unidade de saúde nas datas marcadas; relatar a seu médico as reações que você apresentar durante o tratamento, tanto positivas quanto negativas.

Caso você necessite de atendimento médico, durante o período em que estiver participando do estudo, procure o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz, mesmo fora do seu agendamento. Em caso de necessidade ligue para a Dra Cláudia Maria Valete Rosalino, Dra. Maria Inês Pimentel, Dr. Marcelo Rosandisk Lyra, Dra. Mariza Salgueiro ou Dr. Armando de Oliveira Schubach nos telefones acima. Caso você apresente qualquer quadro clínico que necessite de internação, a equipe médica providenciará seu leito no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz.

Sua identidade será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo poderão ser publicados sem revelar a sua identidade e suas imagens poderão ser divulgadas desde que você não possa ser reconhecido. Entretanto, se necessário, os seus registros médicos estarão disponíveis para consulta para a equipe envolvida no estudo, para o Comitê de Ética em Pesquisa, para as Autoridades Sanitárias e para você.

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar do estudo, assim como a qualquer momento durante o tratamento. O seu médico deverá oferecer todas as informações necessárias relacionadas à sua saúde, aos seus direitos, e a eventuais riscos e benefícios relacionados à sua participação neste estudo.

Procedimentos, exames e testes que serão utilizados:

Antes do tratamento haverá coleta de informações sobre a doença; exame médico geral e exame da pele com descrição e documentação fotográfica ou filmagem das lesões; exame interno do nariz e da garganta com um aparelho chamado fibra ótica, que permite ver lesões pequenas ou em locais de difícil acesso, para descrição e documentação fotográfica ou filmagem das lesões (se necessário será aplicado "spray" anestésico local). Retirada, com anestesia local, de um pequeno fragmento de "íngua", de pele ou de mucosa (lesadas ou aparentemente sadias) para realização de exames tanto para diagnóstico (aspecto microscópico do tecido e culturas para tentativa de isolamento de possíveis agentes de doença como fungos, bactérias e leishmanias) quanto para pesquisa (identificação de células e outros componentes da resposta inflamatória, assim como novos métodos de identificação dos possíveis agentes da doença). Outros materiais também poderão ser coletados na tentativa de isolamento do agente causador da doença: aspiração com seringa e agulha do bordo da lesão e de secreções em lesões de pele fechadas.

Outros exames também serão realizados para diagnosticar outras doenças possíveis de serem confundidas com a LTA, para classificar a gravidade da doença e avaliar os efeitos dos medicamentos a serem utilizados durante o seu tratamento: um a quatro testes cutâneos (injeção da décima parte de um mililitro de um reativo para determinada doença na pele da região anterior do antebraço, a qual deverá ser revista entre 2 a 3 dias após a injeção); exames de sangue (quantidade equivalente a aproximadamente três colheres de sopa), exame de saliva (coletada com um tipo de cotonete), radiografia dos pulmões e da face (se necessário complementada por tomografia computadorizada); exames da audição e do equilíbrio (se necessários); exames fonoaudiológicos para testar motricidade oral, fala e deglutição (se necessários); exame odontológico (se necessário); avaliação nutricional e dietética (se necessário); e eletrocardiograma.

O tratamento da LTA em pacientes humanos costuma ser com o medicamento glucantime por via intramuscular (IM), intravenosa (IV) uma injeção ao dia, geralmente, durante um período de 30 dias contínuos ou com intervalos de descanso. Excepcionalmente, para idosos, pacientes com doenças graves ou que não tolerem o tratamento normal, poderá ser utilizada a via intralesional (IL). O tempo do tratamento poderá ser diminuído ou aumentado conforme a necessidade. Outras opções de tratamento são a anfotericina B (IV) e a pentamidina (IM), ambas injetáveis e necessitando medidas de acompanhamento parecidas com as do glucantime.

Após o início do tratamento, você deverá comparecer a aproximadamente três consultas dentro de 10, 20 e 30 dias. Caso as lesões não cicatrizem totalmente, o tratamento poderá ser continuado pelo período de tempo necessário. Ao se atingir a cura clínica, você deverá retornar para consulta de reavaliação em 1, 3, 6, 9 e 12 meses após o término do tratamento. E, a partir de então, pelo menos uma vez por ano durante um prazo indefinido (no mínimo 5 anos).

A cada retorno deverão ser realizados avaliação médica e exames de sangue (na quantidade aproximada de uma ou duas colheres de sopa) para avaliar os efeitos dos medicamentos utilizados no seu tratamento e/ou para avaliar a evolução da doença. Outros exames, como o eletrocardiograma durante o tratamento, poderão ser realizados quando indicados.

Inconvenientes e riscos principais conhecidos até os dias atuais:

A coleta de sangue poderá causar alguma dor no momento da punção venosa e, eventualmente, poderá haver a formação de uma área arroxeadada no local, que voltará ao normal dentro de alguns dias.

Ocasionalmente, os testes na pele poderão apresentar uma reação forte com inflamação do local, formação de bolhas e, mais raramente, formação de ferida. Todo o processo costuma regredir dentro de alguns dias a poucas semanas.

Tanto os testes na pele quanto o anestésico injetado no momento da biópsia (retirada de um pequeno fragmento de pele para exame) poderão causar alergia, geralmente limitada ao aparecimento de áreas vermelhas, empoladas e com coceira na pele e que respondem bem a medicamentos anti-alérgicos. Mais raramente poderá haver uma reação mais severa com dificuldade de respirar e necessidade de cuidados mais intensos, existentes no IPEC.

No local da biópsia poderá ocorrer inflamação e dor, acompanhados ou não de infecção por bactérias. Caso isso ocorra, poderá ser necessário o uso de medicamentos para dor e antibióticos.

O medicamentos glucantime e pentamidina costumam causar efeitos indesejáveis, não devem ser utilizados na gravidez e seu uso em mulheres em idade reprodutiva deve ser acompanhado de uso de método anticoncepcional eficaz como preservativo de látex masculino ou feminino ("camisinha"), diafragma feminino ou anticoncepcional oral ("pílula"). Quando o tratamento não puder ser adiado, a anfotericina B poderá ser utilizada na gravidez. Os exames com raios-x também não devem ser realizados em grávidas.

Formas de ressarcimento:

Sempre que necessário, nos dias de seu atendimento, poderá ser fornecida alimentação conforme rotina do Serviço de Nutrição e Serviço social do IPEC para pacientes externos.

Benefícios esperados:

Espera-se que, ao final do tratamento, você esteja curado da LTA, embora as consultas de retorno por vários anos após o tratamento sejam necessárias para a confirmação da cura. Os resultados deste estudo poderão ou não beneficiá-lo diretamente, mas no futuro, poderão beneficiar outras pessoas, pois espera-se também que este estudo contribua para que o diagnóstico e acompanhamento do tratamento de pacientes com LTA possa ser feito de forma mais eficaz e segura.

Caso a sua investigação demonstre outro diagnóstico diferente de LTA, você será devidamente orientado a buscar o tratamento mais adequado para o seu caso.

Declaro que li e entendi todas as informações referentes a este estudo e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pela equipe médica, a qual estará à disposição para responder minhas perguntas sempre que eu tiver dúvidas.

Recebi uma cópia deste termo de consentimento e pelo presente consinto, voluntariamente, em participar deste estudo de pesquisa.

Nome paciente:

Data

Nome médico:

Data

Nome testemunha²:

Data

Nome testemunha²:

Data

² Apenas no caso de pacientes impossibilitados de manifestar o seu consentimento por escrito. No caso de menores de 18 anos, deverá ser assinado pelo pai, mãe ou responsável legal.

ANEXO 6

Aprovação Ética



Ministério de Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
 Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO – 027/2012

CAAE 0054.0.009.000-11

1. Identificação:

Título do Projeto: "Evolução do Estado Nutricional e Caracterização do Padrão Alimentar de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana".

Pesquisador Responsável: Cláudia Maria Valete-Rosalino.

Mestranda: Analucia Gomes Lopes Oliveira.

Instituição Proponente: Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – FIOCRUZ.

Data de Apresentação ao CEP: 08/12/2011.

2. Sumário:

Visa a comparar o perfil nutricional e o padrão alimentar de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana antes e após o tratamento clínico. Tem como objetivos específicos: 1) Comparar o estado nutricional antes e após o tratamento clínico; 2) Comparar o perfil nutricional entre os grupos de Leishmaniose cutânea e Leishmaniose mucosa; 3) Avaliar a ingestão alimentar através de recordatórios de 24 horas; 4) Identificar fatores limitantes à adequada ingestão alimentar; 5) Correlacionar distúrbios da deglutição decorrentes da LM com o estado nutricional do paciente; 6) Correlacionar o tempo de cicatrização da lesão de leishmaniose com o estado nutricional e com a ingestão de proteínas e de micronutrientes (zinco, selênio e vitaminas A, C e E); 7) Associar a presença ou ausência de cicatrização da lesão de leishmaniose com o estado nutricional e com a ingestão de proteínas e de micronutrientes (zinco, selênio e vitaminas A, C e E); 8) Correlacionar a recidiva da lesão de leishmaniose em até dois anos após o término do tratamento com o estado nutricional e com a ingestão de proteínas e de micronutrientes (zinco, selênio e vitaminas A, C e E). Trata-se de um estudo prospectivo e longitudinal que será realizado nos pacientes com idade a partir de 20 anos com Leishmaniose Cutânea (LC) e com Leishmaniose Mucosa ou Cutâneo-Mucosa (LM ou LCM), atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – IPEC/FIOCRUZ, a partir de 2011. Serão avaliados pacientes com LTA, sem distinção de sexo, com idade a partir de 20 anos, atendidos no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (VigiLeish) do IPEC participantes do projeto principal "Estudo para a sistematização do atendimento de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz". Todos os pacientes incluídos no projeto principal passarão por consultas nutricionais para avaliação do estado nutricional e da ingestão alimentar. A avaliação da ingestão alimentar será realizada antes do início, durante e ao término do tratamento. O término do tratamento é variável de acordo com o tipo de leishmaniose e protocolo de tratamento.

3. Observações Gerais: (Atendendo à Resolução CNS 196/96).

Projeto com delineamento adequado. Fazem parte deste projeto: Anexo 1 - TCLE do projeto principal "Estudo para a Sistematização do Atendimento de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana no Centro de Referência em Leishmanioses - Instituto de Pesquisa

"Evolução do Estado Nutricional e Caracterização do Padrão Alimentar de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana".

Clinica Evandro Chagas - Fiocruz", aprovado pelo CEP/IPEC em 04/11/2002 - CAAE 0016.0.009-02; Anexo 2 - Ficha da 1ª Avaliação Nutricional; Anexo 3 - Ficha das Avaliações Nutricionais Subsequentes; Anexo 4 - Recordatório de 24 horas. O Orçamento deste estudo está previsto no atendimento do ambulatório de Vigilância em Leishmanioses do Serviço de Nutrição.

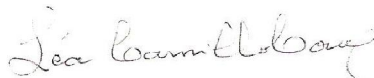
4. Diligências:

Sim. Foram satisfeitas.

Parecer: APROVADO.

Data: 06 de junho de 2012.

Assinatura do Coordenador:



Drª Lea Ferreira Camillo-Coura
Coordenadora do Comitê
de Ética em Pesquisa
Mat. SIAPE 003709620
IPEC / FIOCRUZ