



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Nutrição

Thaise Gasser Gouvêa

**Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por
Leishmania infantum em moradores de áreas endêmicas para
leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí**

Rio de Janeiro

2012

Thaise Gasser Gouvêa

Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck
Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Helena Hasselmann

Rio de Janeiro
2012

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SÍRIUS / BIBLIOTECA CEH/A

G719 Gouvêa, Thaise Gasser.
Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por
Leishmania infantum em moradores de áreas endêmicas para
leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí / Thaise Gasser
Gouvêa. – 2012.
87 f.

Orientador: Guilherme Loureiro Werneck.
Co-orientadora: Maria Helena Hasselmann.
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de
Janeiro, Instituto de Nutrição.

1. Leishmaniose visceral – Epidemiologia – Teresina (PI) – Teses.
2. Estado nutricional – Teses. 3. Pobres – Cuidados médicos – Teses.
4. Áreas de pobreza – Teresina (PI) – Teses. I. Werneck, Guilherme
Loureiro. II. Hasselmann, Maria Helena. III. Universidade do Estado do
Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Título.

nt

CDU 616.993.161(812.2)

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação.

Assinatura

Data

Thaise Gasser Gouvêa

Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Aprovada em 24 de fevereiro de 2012.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck
Instituto de Medicina Social - UERJ

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Helena Hasselmann
Instituto de Nutrição - UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Flávia Fioruci Bezerra
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof. Dr. Reinaldo Souza Santos
Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ)

Rio de Janeiro

2012

DEDICATÓRIA

À minha mãe Vanise e ao meu pai Antônio Augusto, pelos exemplos de vida e de amor. À minha irmã Marcela pela força e amizade de todas as horas. Ao meu marido Manuel, por todo o incentivo, companheirismo e garra nos momentos mais imprescindíveis.

AGRADECIMENTOS

Ainda mais difícil que superar todas as etapas que perfazem a construção de uma dissertação, é elencar todas as pessoas que de uma forma ou de outra contribuíram para a sua realização. Muitas pessoas estiveram presentes na minha vida durante estes dois anos e a todas eu devo meus agradecimentos.

Acredito que a espiritualidade deva estar sempre em primeiro lugar. Por isso agradeço à Deus e à minha religião, que me tornaram capazes de entender que os acasos não existem, mas sempre existirá um lugarzinho que é só seu quando se tem coragem de seguir em frente...

À minha família eu devo agradecer eternamente. Ao meu pai Kiko, à minha mãe Vanise, à minha irmã Marcela, aos meus avós Walter, Edynir, Lauro e Anna, todo o meu amor. O esteio da minha vida são vocês, meus maiores tesouros. Obrigada pelo apoio, pela acolhida nos momentos de angústia, pelo incentivo. À minha madrinha Marília, presente em minha vida de uma forma muito especial.

Ao meu marido Manuel pelo estímulo e por ter me acompanhado nesta caminhada com amor, apoio e uma inquestionável compreensão e paciência.

Àqueles que mais estiveram presentes nesta trajetória, meus orientadores Dr. Guilherme Werneck e Dr^a Maria Helena Hasselmann, pelo exemplo de excelência profissional e, acima de tudo, pelo carinho e amizade. Graças à vocês, posso dizer: "A vida faz sentido!?". Também devo referenciar a humildade, característica essencial dos sábios. Espero continuar caminhando ao lado de vocês...

A prof^a Maria do Socorro Pires e Cruz, pela acolhida em Teresina, por todo o apoio à pesquisa em sua fase de campo, e pelos momentos tão agradáveis de descontração.

Aos professores Dr. Carlos Henrique Neri Costa e Dr^a Dorcas Lamounier Costa pelo carinho, solidariedade e partilha de saber durante minha estada em Teresina.

Aos queridos companheiros Fernando e Sr. Cardoso, peças fundamentais na pesquisa, desde a localização dos bairros (e minha também!) até a coleta das amostras, aplicação de questionários e avaliação antropométrica. Obrigada pela contribuição de vocês ao aceitarem mais este desafio.

Aos amigos de toda a vida e também às amizades construídas ao longo destes dois anos, em especial a todas do NESNUMI.

Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei nos ombros de gigantes.

Isaac Newton

RESUMO

GOUVÊA, Thaise Gasser. *Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí*. 2012. 87 f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) - Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

INTRODUÇÃO: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença negligenciada de grande importância no cenário brasileiro, particularmente devido à sua gravidade, sua expansão geográfica e a associação com condições de pobreza. Nesta perspectiva, as condições nutricionais emergem como elementos a serem considerados na compreensão de sua situação epidemiológica, sejam como potenciais fatores de risco para o estabelecimento da doença após infecção ou como fatores associados ao prognóstico. **OBJETIVO:** Avaliar a associação entre estado nutricional e infecção por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para LV no município de Teresina, Piauí. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo seccional realizado em bairros de alta endemicidade para a doença, envolvendo 198 indivíduos com idade entre 2 e 65 anos. Peso e estatura foram aferidos no domicílio por profissionais treinados. Para a avaliação de adultos foi utilizado o índice de massa corporal (IMC). Para crianças e adolescentes foram avaliados os índices antropométricos (peso / idade, estatura / idade, peso / estatura e IMC / idade). A infecção por *L. infantum* foi avaliada a partir da intradermoreação de Montenegro (IDRM). Para a análise foi utilizada regressão logística multivariada, estimando-se razões de chances (OR) como medidas de associação e seus respectivos intervalos de confiança (95%). **RESULTADOS:** A prevalência de infecção assintomática foi de 32,6%. A prevalência de excesso de peso foi de 52% entre adultos (IMC \geq 25 kg/m²) e de 23,9% entre crianças e jovens (score-z de IMC / idade $>$ 1). Indivíduos com sobrepeso, tanto adultos como aqueles de até 19 anos, apresentaram chance de infecção cerca de 70% maior quando comparados aos eutróficos ($p > 0,05$ para ambos). **CONCLUSÃO:** Ainda que não estatisticamente significativa, a associação entre infecção assintomática por *L. infantum* e sobrepeso sugere que estes indivíduos possam estar sob maior risco de infecção por apresentarem déficits de micronutrientes relevantes para a resposta imune específica. Para investigar esta hipótese, são necessários estudos longitudinais que investiguem o papel do consumo alimentar e do perfil de micronutrientes desta população no risco de infecção por *L. infantum*

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. Estado nutricional. Epidemiologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Visceral leishmaniasis (VL) is an important neglected disease in Brazil, particularly due to its severity, geographic expansion and association with poverty. In this perspective, nutritional features emerge as elements to be considered in understanding its epidemiological pattern, potentially acting as risk factors for developing disease after infection or as prognostic factors. **OBJECTIVE:** To evaluate the association between nutritional status and infection by *Leishmania infantum* in residents of endemic areas for VL in Teresina, Piauí. **METHODS:** This is a cross sectional study conducted in neighborhoods of high endemicity for disease, with 198 individuals between 2 and 65 years of age. Weight and height were obtained at the household by trained staff. For adults, nutritional status was assessed by the body mass index (BMI). For children and adolescents anthropometric indexes were used (weight/age, height/age, weight/height and also BMI/age). Infection by *L. infantum* was evaluated using the Montenegro skin test (MST). Multivariate logistic regression was used for estimating odds ratios (OR) and respective confidence intervals (95%). **RESULTS:** Prevalence of asymptomatic infection was 32.6%. The prevalence of overweight was 52% among adults (BMI \geq 25 kg/m²) and 23.9% among children and young people (score-z of BMI/age $>$ 1). Subjects with overweight, both adults and those up to 19 years presented increased odds of infection of about 70% as compared to eutrophic individuals ($p > 0.05$ for both). **CONCLUSION:** Although not statistically significant, the association between asymptomatic infection with *L. infantum* and overweight suggests that they might be at higher risk of infection due to deficits in micronutrient which are necessary for an adequate specific immune response. To test this hypothesis, longitudinal studies to evaluate the role of dietary intake and micronutrient profile in the risk of infection with *L. infantum* in this population are required.

Keywords: Visceral leishmaniasis. Nutritional status. Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|------------|---|----|
| Quadro 1 - | Estudos populacionais sobre nutrição e leishmaniose visceral (LV) no Brasil (1980-2009) | 24 |
| Quadro 2 - | Pontos de corte para IMC/idade (WHO, 2007) | 34 |
| Quadro 3 - | Pontos de corte para IMC (WHO, 1995) | 34 |
| Tabela 1 - | Características sócio-demográficas e nutricionais da população de estudo. Teresina - PI, 2011 | 39 |
| Tabela 2 - | Indicadores nutricionais por faixa etária, sexo e reação de Montenegro. Teresina-PI, 2011 | 40 |
| Tabela 3 - | Razões de chances (OR) ajustadas e intervalos de 95% confiança (IC95%) para a associação entre estado nutricional (IMC e IMC / idade) e infecção por <i>L. infantum</i> (IDRM). Teresina - PI, 2011 | 41 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------------|---|
| CCZ | Centro de Controle de Zoonoses |
| CID | Classificação Internacional de Doenças |
| CNPQ | Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico |
| ELISA | Ensaio Imuno-enzimático |
| FIOCRUZ | Fundação Oswaldo Cruz |
| FUNASA | Fundação Nacional de Saúde |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Adquirida |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IDRM | Intradermorreação de Montenegro |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| INU | Instituto de Nutrição |
| LV | Leishmaniose visceral |
| MBL | Mannan-Binding Lecitin |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| OR | Odds Ratio |
| PCR | Reação em cadeia da polimerase |
| PeNSE | Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar |
| PNCLV | Programa Nacional de Controle da Leishmaniose Visceral |
| PNDS | Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde |
| POF | Pesquisa de Orçamento Familiar |
| RIFI | Reação de Imunofluorescência Indireta |
| SIH | Sistema de Informações Hospitalares |
| SIM | Sistema de Informações sobre Mortalidade |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TNF α | Fator de Necrose Tumoral |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| | INTRODUÇÃO | 12 |
| 1 | JUSTIFICATIVA | 27 |
| 2 | OBJETIVOS | 28 |
| 2.1 | Objetivo geral | 28 |
| 2.2 | Objetivos específicos | 28 |
| 3 | MÉTODOS | 29 |
| 3.1 | Área de estudo | 29 |
| 3.2 | Desenho e população de estudo | 29 |
| 3.3 | Aferição e coleta | 30 |
| 3.3.1 | <u>Questionário de pesquisa</u> | 30 |
| 3.3.2 | <u>Variável desfecho</u> | 31 |
| 3.3.3 | <u>Variáveis centrais de exposição</u> | 32 |
| 3.4 | Treinamento e padronização dos pesquisadores de campo | 34 |
| 3.5 | Processamento e análise dos dados | 35 |
| 3.6 | Aspectos éticos | 36 |
| 4 | RESULTADOS | 37 |
| 5 | DISCUSSÃO | 42 |
| 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 45 |
| | REFERÊNCIAS | 46 |
| | APÊNDICE A - Características dos domicílios | 54 |
| | APÊNDICE B - Protocolo para aferição de medidas antropométricas | 56 |
| | APÊNDICE C - Artigo científico | 58 |
| | APÊNDICE D - Treinamento aferição de medidas antropométricas | 74 |
| | ANEXO A - Questionário de pesquisa | 76 |
| | ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido | 80 |

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma das mais importantes doenças infecciosas negligenciadas no mundo (YAMEY; TORREELE, 2002). Está disseminada em 76 países, onde ocorrem cerca de 500000 novos casos e 59000 óbitos anuais pela doença. Estima-se que cerca de 90% dos casos mundiais estejam concentrados em Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Nepal e Sudão (WHO, 2010; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008).

Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral no Brasil

Nas Américas, o agente etiológico da LV é o protozoário *Leishmania infantum* (sin. *Leishmania chagasi*), que é transmitido pela picada de fêmeas de insetos flebotomíneos, sendo *Lutzomyia longipalpis* o vetor de maior importância epidemiológica (KRAMER; KRETZSCHMAR; KRICKEBERG, 2009). O ciclo de transmissão envolve reservatórios, particularmente, canídeos e marsupiais. O homem se apresenta como hospedeiro final, não sendo considerado de importância epidemiológica para a manutenção da transmissão (GONTIJO; MELO, 2004).

O Brasil contribui com 78% dos casos notificados de LV nas Américas (WHO, 2010), onde a doença sofreu expansão geográfica importante (REY *et al.*, 2005; DESJEAUX, 2004). Há registro de casos em 12 países da região, totalizando 4500 casos / ano (WHO, 2010).

No Brasil, no período de 1980 a 2005, foram notificados 59129 casos de LV, com incidência anual média de 2 casos / 100000 habitantes nos últimos 12 anos (MALAFAIA, 2010; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008; DESJEAUX, 2004; BRASIL, 2003). Em 2010 foram notificados 3701 casos (SINAN, 2011). Possivelmente estas são estimativas pouco realistas, visto a sub-notificação e os erros relativos aos registros; sobretudo devido a pessoas que não tem acesso aos serviços de saúde e muitas vezes evoluem para o óbito sem que tenham sido diagnosticadas (MALAFAIA, 2010).

Estudo realizado entre 2002 e 2003 objetivando estimar a subnotificação da LV, com base no registro de casos oriundos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), em relação ao Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), evidenciou que entre os óbitos registrados pelo SIM, 45% não constavam no SINAN. Já entre os registros de internações com diagnóstico de LV (CID B55.0), 42,2% não foram notificadas, o que remete a possíveis repercussões nas ações de vigilância e controle da doença, à medida que estas são delineadas com base nas notificações registradas nos sistemas de informação (MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2007).

A região Nordeste, no início da década de 1990 era responsável por 90% dos casos brasileiros. Atualmente, com a expansão geográfica da doença, representa 48% das notificações, estando o agravo presente em 21 estados das 5 regiões brasileiras (BRASIL, 2010).

A faixa etária infantil é a mais afetada pela LV. De acordo com dados oriundos do SINAN, no período de 2001 a 2005, 56,6% dos casos ocorreram entre crianças menores de 10 anos (BRASIL, 2010; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008; MACIEL *et al.*, 2008). Um dos fatores que explicam a maior susceptibilidade de crianças é a imaturidade imunológica típica da idade (CAMPOS JR, 1995), e pode ser agravada por estados de desnutrição (BRASIL, 2003).

Quanto à letalidade, vale ressaltar que mesmo entre os indivíduos tratados, 5 a 10% morrem (COSTA *et al.*, 2010). As mortes anuais registradas no país variam entre 200 a 300 pessoas (COSTA, 2008). Nos últimos 4 anos, a letalidade média foi de 6,3%, valor que pode variar em função da população considerada. Por exemplo, estudo realizado em Fortaleza - CE, entre 1995 a 2002 com crianças hospitalizadas verificou letalidade de 9,2% (REY *et al.*, 2005). Em estudo realizado em Teresina – PI entre os anos de 1996 a 2005, foram referidos 76 óbitos por LV (COSTA *et al.*, 2010).

Há cerca de 30 anos a LV era considerada uma doença estritamente rural (BRASIL, 2003). No início da década de 1980 foram registradas epidemias da doença em áreas urbanas, na região nordeste do país, especialmente nas capitais dos estados do Piauí, Maranhão e Rio Grande do Norte (WERNECK, 2008; REY *et*

al., 2005). Hoje a LV ocorre endemicamente em diversos centros urbanos como: Belo Horizonte/MG, Campo Grande/MS, Bauru/SP, entre outros.

O processo de urbanização da LV no Brasil, fenômeno que é caracterizado pela expansão da doença para médias e grandes cidades do país, conta com diversos fatores associados, como a grande adaptabilidade do vetor a diferentes ambientes, a migração de grandes contingentes populacionais com cães infectados, estiagens associadas ao fenômeno climático El Niño e ocupação em margens fluviais, além de desmatamento e superpovoamento em favelas (REY *et al.*, 2005). Destaca-se, neste contexto, o papel da pobreza, das condições sanitárias inadequadas, do acúmulo de lixo e de material orgânico nas periferias das cidades, criando condições favoráveis à proliferação do vetor (COSTA; TAPETY; WERNECK, 2007).

Não existem ainda dados disponíveis que sejam capazes de demonstrar a existência de uma característica específica da doença nos centros urbanos ou que a história natural da doença e sua epidemiologia tenham sido alteradas pela urbanização. No entanto, sugere-se que este processo possa estar associado a mudanças no padrão de transmissão, ao aumento da virulência do parasito, e ao surgimento de resistência a drogas (WERNECK, 2008).

Este processo de urbanização está associado a alterações ambientais que potencializam o papel de certas condições como fatores de risco para a LV. Estudos apontam, por exemplo, a moradia na proximidade de áreas verdes, o desmatamento, as elevadas taxas de crescimento populacional, o abastecimento de água e esgoto inadequados, da indisponibilidade de coleta do lixo e a posse de aves como fatores importantes para manutenção do ciclo urbano de transmissão (MORENO *et al.*, 2005; DESJEAUX, 2001; NETO; WERNECK; COSTA, 2009). Já o risco de apresentar formas sintomáticas da LV tem sido associado a aspectos genéticos e nutricionais.

Alonso *et al.* (2007), descreveram associação positiva entre genótipos que levam ao aumento de *mannan-binding lectin* (MBL), proteína plasmática capaz de iniciar a resposta imune contra fungos, bactérias, vírus e protozoários e a progressão da doença. Por outro lado, baixos níveis de MBL protegem contra a progressão da infecção para doença. Quanto aos aspectos nutricionais, estudo já clássico mostrou que entre crianças que desenvolveram a doença 77% apresentavam desnutrição,

fortalecendo a hipótese de que a desnutrição seria um fator de risco para desenvolvimento de LV após infecção (BADARÓ *et al.*, 1986), hipótese que foi observada também em recente revisão de literatura (MALAFAIA, 2009).

Vale destacar o papel da pobreza, já que esta se associa a fatores ecológicos que predispõem à sobrevivência e proliferação do vetor. Em conjunto, a progressão da doença, morbidade e mortalidade também sofrem influência desta questão social (ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006).

Quanto ao óbito por LV, são apontados como fatores de risco os extremos de idade, desnutrição, febre por mais de 60 dias e presença de vômitos, diarreia, anemia severa, icterícia, hepatomegalia e trombocitopenia (COSTA *et al.*, 2010; WERNECK *et al.*, 2003).

Aspectos clínicos da leishmaniose visceral

A LV é uma doença grave, de evolução crônica e envolvimento sistêmico (DE ALVARENGA *et al.*, 2010; DE OLIVEIRA *et al.*, 2010; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008), que atinge em primeiro instante órgãos-alvo, como fígado, baço, medula óssea e linfonodos (GONTIJO; MELO, 2004). Como manifestações frequentes se destacam: febre, vômitos, diarreia, anemia, emagrecimento, palidez excessiva, hepatomegalia, esplenomegalia, edema, hemorragia, icterícia, e infecções respiratórias (PEDROSA; ROCHA, 2004; PASTORINO *et al.*, 2002). Ressaltam-se a febre e perda de peso, que acometem cerca de 90% e 75% dos casos, respectivamente (DE OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Devido ao fato destes sinais e sintomas serem comuns a outras doenças infecto-parasitárias, não é raro o atraso no diagnóstico da LV, proporcionando aumento na morbi-mortalidade da doença, e a letalidade chegando a atingir índice de 90% entre os não tratados (MALAFAIA, 2010; MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008).

O tempo usual de incubação é de 3 a 18 meses, podendo o parasito se manter latente por um tempo superior, até que ocorra comprometimento da imunidade celular (BRASIL, 2003). Entretanto, a infecção por *L. infantum* pode nunca se manifestar clinicamente.

Acredita-se que para cada caso sintomático existam entre 6 a 20 infectados assintomáticos (ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006; REY *et al.*, 2005). Na Espanha, a cada 50 casos de infecção, 1 apresenta a sintomatologia, o que remete não somente a explicações devidas à diferenças na virulência do parasito, como também às características da população, incluindo o estado nutricional e fatores imunogenéticos (BERN *et al.*, 2007).

Badaró, *et al.* (1986), em um estudo de coorte, evidenciaram uma relação de 18,5 crianças infectadas para cada criança com sinais clínicos de doença, considerando todas as áreas de estudo. Porém, na avaliação em áreas de maior endemicidade, esta razão reduziu para 6,5:1. Os autores propõem que a idade e o estado nutricional prévio sejam alguns dos fatores relacionados à progressão da infecção para quadros clínicos manifestos.

Um problema nas investigações acerca da infecção por *Leishmania infantum* é o fato de não haver uma definição clara do que seria um caso assintomático. A maioria dos estudos utiliza como critério para definir infecção assintomática o resultado de testes imunológicos, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio enzimático (ELISA), e do teste cutâneo, a intradermorreação de Montenegro (IDRM) (GONTIJO; MELO, 2004).

Apesar de nas Américas o ciclo de transmissão do protozoário ser considerado essencialmente zoonótico, o grande número de indivíduos assintomáticos levanta a possibilidade de que humanos infectados poderiam contribuir para a transmissão de *Leishmania infantum*. Costa *et al.*, (2000) investigaram a competência da espécie humana como reservatório do parasito. Foram estudados pacientes com LV ativa que receberam e que não receberam tratamento, pessoas assintomáticas com teste cutâneo positivo sem história prévia de doença e indivíduos assintomáticos residentes em domicílios com pessoas portadoras de doença ativa. No último grupo descrito, mais de 80% se mostraram positivos para o teste cutâneo. A metodologia utilizada na determinação da competência de humanos como reservatório envolveu xenodiagnóstico com *Lu. longipalpis* sob condições de tempo e exposição controladas. Nenhum dos indivíduos assintomáticos infectou os flebotomíneos. No entanto, 25% daqueles com doença ativa infectaram flebotomíneos. Os resultados apontaram, após ajuste para o número de insetos que picaram em cada indivíduo, que a idade inferior a 4 anos,

incrementou em 11 vezes a chance de infecção de flebotomíneos comparada a crianças com idade superior e adultos. Além disso, a presença de diarreia também aumentou em 10 vezes na chance de infectar ao menos um flebotomíneo. A contagem de neutrófilos também se mostrou como preditor independente de infectividade. Os autores consideram que a não infecção de flebotomíneos pelos indivíduos assintomáticos poderia decorrer do número insuficiente de vetores disponíveis para cada pessoa. Os autores concluíram que a competência do reservatório humano seria determinada pelos mesmos fatores relacionados à progressão de infecção para doença ativa, como idade, estado nutricional e competência imunológica. Logo, as pessoas mais vulneráveis, como crianças desnutridas e pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), poderiam desempenhar um papel de reservatório para infecção.

A hipótese de existência de reservatórios humanos de infecção também é vinculada à ineficácia das medidas de controle focadas em reservatórios, ou seja, o sacrifício de cães infectados, o principal reservatório doméstico da *Leishmania infantum*. Estudo realizado em Teresina objetivou documentar a infecção em pessoas assintomáticas durante período de epidemia de LV, pelo método da reação em cadeia da polimerase (PCR). Os indivíduos foram divididos em três grupos: pessoas que receberam tratamento prévio para LV e que estavam curadas, pessoas sem história de LV com teste cutâneo positivo (mínimo 4 meses anteriores à pesquisa) e residentes em domicílios de pacientes que iniciaram tratamento para LV. *Leishmania infantum* foi detectado em 8 indivíduos assintomáticos entre pessoas moradoras de domicílios com casos de doença, no total de 101 avaliações. Deste total, 71% eram positivos para o teste cutâneo. Os autores enfatizam que, embora os indivíduos assintomáticos representem um menor potencial de infectividade quando comparados aos portadores de doença ativa, a elevada prevalência de infecção em localidades de alta endemicidade, como Teresina, faz com que estes possam representar um potencial reservatório para infecção em âmbito populacional (COSTA *et al.*, 2002).

Diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral

A LV é uma doença grave e, portanto, o diagnóstico precoce é de fundamental importância. O diagnóstico clínico é complexo, pois os sinais e sintomas se confundem a outras doenças como doença de Chagas, malária, esquistossomose, febre tifoide e tuberculose (BRASIL, 2003).

Os testes imunológicos mais utilizados no Brasil são RIFI e ELISA (GONTIJO; MELO, 2004). Estes testes, apesar de apresentarem boa sensibilidade e especificidade para a doença, não são capazes de distinguir entre infecção atual e passada, compondo uma lacuna para o reconhecimento de casos (MORENO, *et al.*, 2006).

O padrão ouro para o diagnóstico da doença envolve a demonstração do parasita em aspirado de baço, medula óssea, fígado ou linfonodos. No entanto seu uso é restrito por ser um método invasivo. (WHO, 2010).

O tratamento da LV, há 70 anos é realizado com as mesmas drogas, os antimoniais pentavalentes e anfotericina B (DE ALVARENGA *et al.*, 2010; GONTIJO; MELO, 2004), o que reflete a negligência à doença, visto o desinteresse em investimentos, não somente do setor público, mas também por parte do setor privado, em particular a indústria farmacêutica (YAMEY; TORRELE, 2002).

Embora as drogas tenham eficácia comprovada (BRUSTOLONI *et al.*, 2010) as reações adversas ao tratamento são muitas e englobam anemia, diarreia, anasarca, desnutrição, hemorragias, disfunções renais e cardíacas, sendo este último, o efeito colateral mais importante decorrente do uso de antimonioato-N-metil glucamina, medicamento de primeira escolha para o tratamento no Brasil. Situações clínicas específicas apontam para o uso da anfotericina B, cujo maior risco é o comprometimento renal, decorrente do tempo de tratamento. Inclui-se também complicações como cefaleia, febre, astenia, vômitos, hiperpotassemia e dispneia (BRASIL, 2003).

O fármaco anfotericina B lipossomal é recomendado em casos graves e naqueles onde as demais formas de tratamento não foram eficazes. A sua distribuição é realizada pelo Ministério da Saúde (MS). O uso é indicado por 5 a 7 dias, em dose diária (PELLISSARI *et al.*, 2011).

Ambas as formas de tratamento não comportam uso de medicação oral e são realizadas por via endovenosa ou intramuscular (MOORE; LOCKWOOD, 2010).

Quanto à duração, no Brasil é recomendado, exceto para anfotericina B lipossomal, período mínimo de 20 dias e máximo de 40 dias, com indicação, em grande parte, de hospitalização, a fim de garantir controle sobre os efeitos decorrentes da toxicidade do medicamento (BRASIL, 2003), o que contribui negativamente para a elevação dos custos com a doença, considerando gastos com medicamentos e o ônus que hospitalizações e afastamento das atividades laborais trazem para o Estado, para o indivíduo, assim como aos seus familiares (ALVAR; YACTAYO; BERN, 2006).

Ações de controle da leishmaniose visceral

São três as estratégias mais comumente utilizadas para o controle da LV: controle da população de flebotomíneos pelo uso de inseticida e manejo do ambiente peridoméstico; sacrifício de cães sorologicamente positivos e doentes e a notificação e tratamento precoce de casos humanos (BRASIL, 2003; DYE, 1996). Ainda que estas ações conformem os pilares do Programa Nacional do Controle da Leishmaniose Visceral (PNCLV) do Ministério da Saúde do Brasil, em associação com iniciativas de educação em saúde, existe a necessidade de um sistema de vigilância permanente e integração entre as ações, visto a reconhecida inefetividade destas em conter a disseminação da LV no país (COSTA; TAPETY; WERNECK, 2007).

A vigilância epidemiológica objetiva realizar ações que possibilitem o diagnóstico e tratamento precoces, redução da letalidade e redução dos riscos de transmissão. Para tanto, utilizou-se como estratégia para definição das ações de prevenção e controle da LV a estratificação de áreas de risco, com base no número de casos notificados da doença, que permitiu classificar os municípios em 3 classes de transmissão de LV: esporádica (<2,4 casos de LV em 5 anos), moderada ($\geq 2,4$ e < 4,4 casos de LV em 5 anos) e intensa ($\geq 4,4$ casos de LV em 5 anos). As atividades nas diferentes áreas incluem vigilância entomológica, dos reservatórios e de casos humanos (BRASIL, 2006).

Outras estratégias para controle da LV, ainda em desenvolvimento, envolvem

vacinação de cães e humanos, uso de coleiras impregnadas com inseticida (MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008) e o combate à desnutrição, já que a susceptibilidade à LV é maior em crianças com baixa estatura para a idade (DYE, 1996).

Estado nutricional e leishmaniose visceral

Embora não sejam conhecidos amplamente os mecanismos que regem a relação entre estado nutricional, LV e imunocomprometimento sabe-se que os déficits nutricionais exercem papel importante para o estabelecimento e progressão de doenças infecciosas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2010; MACIEL *et al.*, 2008; MALAFAIA, 2008).

Há evidência de associação entre desnutrição e evolução da doença para formas mais graves ou morte, sendo o estado nutricional prévio fator essencial para o desfecho clínico da LV (REY *et al.*, 2005). Em adição, é sugerido que grande parte das mulheres e crianças residentes na Ásia e África estejam mais susceptíveis à LV, devido ao inadequado consumo alimentar e conseqüente deficiência proteica, de vitamina A e zinco (ALVAR, YACTAYO, BERN, 2006). Diante disso, melhorias na oferta e disponibilidade de alimentos poderiam atuar na redução da proporção de infectados que se tornam doentes (BERN *et al.*, 2007).

O entendimento da inter-relação entre o déficit nutricional de qualquer natureza na LV é dificultado pela falta de estudos sobre o tema, o que é agravado pela própria natureza da relação entre os eventos (temporalidade), ou seja, a ordem cronológica da relação entre as ocorrências dos déficits nutricionais e da infecção não são facilmente captadas em estudos empíricos (MALAFAIA, 2010; MACIEL *et al.*, 2008).

Em recente revisão de literatura acerca da relação entre nutrição e doenças negligenciadas observou-se que grande parte dos estudos sobre nutrição e LV é de caráter experimental, em modelos animais ou não (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011). Por exemplo, investigação realizada em modelo animal, no qual os ratos foram submetidos a diferentes graus de deficiência proteica, calórica e de micronutrientes (ferro e zinco), observou inadequação da resposta imune inata e

consequente acréscimo no risco de visceralização do parasito após infecção, o que foi ainda influenciado pelo grau de desnutrição (ANSTEAD *et al.*, 2001).

A maioria dos 14 estudos observacionais em populações humanas selecionados naquela revisão (QUADRO 1) buscou esclarecer o papel da desnutrição, avaliada via indicadores antropométricos, na probabilidade de infecção e de adoecer após ter sido infectado. Os resultados mais robustos, avaliados em estudos de coorte, sustentam a hipótese de que a desnutrição é um importante fator de risco para desenvolvimento da forma clínica da doença após a infecção ter ocorrido. Por exemplo, entre os 11% de crianças com graus de desnutrição moderado à severo, segundo índice altura / idade, 45% evoluíram com o quadro clínico de LV (BADARÓ *et al.*, 1986). Os estudos de caráter transversal são consistentes com esses resultados (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011).

Em relação à infecção, são poucos os resultados baseados em estudos de seguimento (apenas um), mostrando ausência de associação significativa entre desnutrição e incidência de infecção. A maior parte dos estudos de cunho transversal fornece resultados consistentes com esse achado, mas pelo menos um deles encontrou associação positiva entre desnutrição e chance de estar infectado. Em relação aos micronutrientes, os poucos estudos identificados demonstraram níveis séricos menores de vitamina A e zinco e maiores de cobre nos pacientes com LV. Um estudo verificou associação entre incidência de infecção e anemia (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011).

Em Teresina – PI, juntamente com outras localidades da Ásia e África, foi realizado estudo que objetivou caracterizar o estado nutricional de pacientes hospitalizados portadores de LV, especificamente quanto à desnutrição grave, a saber:

- Entre menores de 5 anos: Peso/idade: 4%, Estatura/idade: 7,6%, Peso/estatura: 4,6%;
- Entre 5 e 19 anos: Peso/idade (nos menores de 10 anos): 3,8%, Estatura/idade: 5,3%, IMC/idade: 4,6%;
- Entre maiores de 19 anos (IMC < 18,5 kg/m²): 21,4% (HARHAY *et al.*, 2011)

A prevalência de desnutrição grave (≤ 3 DP) foi baixa para todas as idades, exceto entre adultos e, embora não seja possível avaliar a temporalidade entre os eventos, o estudo pode servir de exemplo da relação entre LV e desnutrição.

Tendo como base as evidências disponíveis, entende-se que os fatores nutricionais devam ser considerados nos estudos sobre LV (MALAFAIA, 2010), particularmente porque a desnutrição é a causa mais frequente de imunocomprometimento (REVILLARD *et al.*, 1990 *apud* ANSTEAD *et al.*, 2001). Entretanto, três pontos merecem atenção na agenda de investigação sobre a relação entre nutrição e LV. Primeiro, com o decréscimo acentuado da desnutrição proteico-calórica no Brasil, há a necessidade de incluir também os déficits de micronutrientes nestes estudos. Neste sentido, o déficit nutricional não deve ser entendido apenas como inadequação do indivíduo aos padrões de referência estabelecidos para peso, altura e demais índices antropométricos (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011). Segundo, o aumento da prevalência de obesidade traz novas questões de investigação neste campo, como, por exemplo, a coexistência de déficits de micronutrientes necessários para uma boa resposta imune, mesmo na ausência de desnutrição proteico-calórica. Terceiro, apesar das evidências relativamente sólidas sobre os efeitos da desnutrição no risco de desenvolver formas clínicas pós-infecção e no risco de morte, há uma escassez de estudos sobre a relação entre nutrição e infecção assintomática por *L. infantum*. Ainda que um efeito isolado da desnutrição sobre o risco de infecção seja pouco plausível, é possível que a resposta imune à infecção seja influenciada pelo estado nutricional.

Por fim, dada a potencial relevância dos aspectos nutricionais na epidemiologia da LV, o melhor conhecimento dos mecanismos da fisiopatogenia dos déficits nutricionais na LV pode ser capaz de influenciar a adoção de medidas preventivas e terapêuticas precoces (MALAFAIA, 2010). De fato, modelos matemáticos sugerem que intervenções nutricionais poderiam ser uma estratégia mais custo-efetiva no controle da LV, além de gerar benefícios globais para a saúde (DYE, 1996).

Quadro 1: Estudos populacionais sobre nutrição e leishmaniose visceral (LV) no Brasil (1980-2009)

| Autor, Ano | Tipo, local e período de estudo | População de estudo | Objetivos | Variáveis | Principais resultados |
|-----------------------|---|---|--|---|--|
| Evans et al., 1985 | Tipo: Seguimento de série de casos Local: Fortaleza, CE Período: 1982 | Crianças (N=29, <16 anos) com diagnóstico de LV admitidas no setor de pediatria do Hospital das Clínicas, Fortaleza/CE. | Avaliar as manifestações clínicas e evolução da LV entre crianças no nordeste do Brasil. | Idade, sexo, local de moradia, perda de peso, febre, anemia, palidez, distensão abdominal, letargia, anorexia, hemorragia, edema, icterícia, tamanho do fígado e baço, duração da doença, parasitose intestinal registrada, hematócrito (Hct), plaquetas, leucócitos, proteínas (albumina e globulina). | À admissão os casos apresentavam perda de peso (96%), Hct \leq 30% (90%), proteínas totais <7g/dl (59%) e albumina \leq 2,5g/dl (63%). Após o tratamento houve melhora substancial em todos os parâmetros bioquímicos: Hct \leq 30% (22%), proteínas totais <7g/dl (19%) e albumina \leq 2,5g/dl (5%). |
| Badaró et al., 1986 | Tipo: Coorte Local: Jacobina, BA Período: 1980-1984 | Todas as crianças \leq 15 anos moradoras em 7 seções localizadas em favelas em torno do centro da cidade. Inicialmente foram identificadas 1920 crianças (1980), mas a cada ano novas crianças eram incorporadas no estudo. Em média foram 2.246 crianças observadas nas 5 ondas do estudo. | Estudar a epidemiologia, padrões clínicos e fatores de risco para LV | Idade, índices antropométricos (altura-para-idade – A/I, peso-para-idade – P/I), diagnóstico parasitológico de LV, história de migração recente, localização da casa, história de infecções por <i>L. chagasi</i> , dados clínicos, parasitose intestinal (parasitológico de fezes), pesquisa de anticorpos anti- <i>Leishmania</i> e para <i>Trypanosoma cruzi</i> , intradermoreação de Montenegro. | Avaliação nutricional (1981 a 1983, entre \leq 8 anos). Para os com LV, a avaliação feita 2 a 12 meses antes do início dos sintomas. Indicador P/I: 56% das crianças eram desnutridas (45% grau leve, 11% moderado/grave - critério de Gomez). Já para as crianças que desenvolveram LV, 77% delas eram desnutridas (32% grau leve, 45% moderado/grave). Desnutrição foi um fator de risco para desenvolvimento de LV após infecção. |
| Harrison et al., 1986 | Tipo: Caso-controle Local: Sobral, CE Período: 07/1980 a 03/1982 | Casos: 9 pacientes com LV confirmada parasitologicamente e atendidos no Hosp. Santa Casa da Misericórdia em Sobral, CE. Controle 1: 30 assintomáticos residentes da mesma casa dos casos Controle 2: 30 assintomáticos moradores na vizinhança dos casos, onde residia um menor de 18 anos. | Avaliar a associação entre desnutrição e LV | Antropometria (aferida em 1982) – perímetro braquial (PB) e prega triциptal (PT). Área muscular (AM) $= (PB - \pi PT)^2 / 4\pi$ e área adiposa (AA) $= (PB)^2 / 4\pi - AM$ Pesquisa de anticorpos anti- <i>Leishmania</i> pelo método de imunofluorescência indireta (IFI), história de leishmaniose e doença de Chagas. | Análise pareada por sexo e idade (12 pares): o grupo de residentes na mesma moradia dos casos tinha AA em média 22% menor que os controles vizinhos. O efeito da LV no estado nutricional foi avaliado em análise pareada por sexo e idade, segundo faixa etária (0-4 e 12-20 anos). AA e AM foram significativamente menores entre os casos em relação a cada grupo controle (0-4 anos) |

| | | | | | |
|----------------------------------|--|---|---|--|--|
| Evans et al., 1992 | <p>Tipo: Coorte</p> <p>Local: área rural, cidade de Brotas, CE</p> <p>Período: 1987-1990</p> | <p>Foram recrutadas 712 crianças (1-11 anos de idade, 99% do total). O seguimento se deu em mais 5 contatos, onde novas crianças poderiam ser recrutadas (critério de entrada: 10 meses a 11 anos). Total de 920 crianças recrutadas ao longo do estudo. O período de detecção de casos de LV estendeu-se por 1 ano após o último contato (em 06/1989).</p> | <p>Avaliar se nutrição, localização da moradia, condições familiares, história de LV prévia são fatores de risco para o desenvolvimento de doença clínica após infecção</p> | <p>Domicílio: número e idade dos moradores, tempo de moradia na área, tipo e número de animais, casos prévios de LV, tipo de moradia, abastecimento de água, renda. Crianças: idade (I), vacinação, internação e doenças prévias (incluindo LV), peso (P) e altura (A), índices antropométricos (altura-para-idade – A/I, peso-para-idade – P/I, peso-para-altura – P/A), hematócrito (Hct), intradermorreação de Montenegro, anticorpos anti-<i>Leishmania</i>.</p> | <p>Entre os que soroconverteram, Hct no momento da soroconversão foi significativamente mais baixo entre casos incidentes de LV, em relação aos que permaneceram assintomáticos. Sem diferença entre assintomáticos e soronegativos.</p> <p>Antropometria: Casos incidentes de LV tinham, em média, menores escores Z (A/I, P/A e P/I) em relação aos assintomáticos, soronegativos e com história de LV (não significante). A média de escores Z (A/I) entre soronegativos foi significativamente mais alta do que os com história de LV.</p> |
| Cunha et al., 1995 ²⁹ | <p>Tipo: Seccional</p> <p>Local: Monte Gordo, BA</p> <p>Período: 06-07/1991</p> | <p>A totalidade dos 243 residentes na área foram entrevistados, mas dados antropométricos foram obtidos para 59 (81,9%) crianças <10 anos de idade.</p> | <p>Conhecer a situação de infecção e doença na área de estudo.</p> | <p>Sexo, idade, tamanho da residência, história migratória, situação socioeconômica, uso de mosquitoireto, presença de cães, febre, tosse, perda de peso, avaliação nutricional de < 10 anos (peso, altura, altura-para-idade – A/I), anticorpos anti-<i>Leishmania</i> (humanos e cães), intradermorreação de Montenegro (IDRM).</p> | <p>Desnutrição (escore Z - A/I < -2) = 25%. Não houve associação entre desnutrição e soropositividade.</p> <p>18% das crianças sem desnutrição apresentavam positividade na IDRM. 15% das desnutridas testadas (2/13) eram positivas à IDRM, tendo elas sido tratadas recentemente para LV.</p> |
| Cunha et al., 2001 | <p>Tipo: Caso-controle</p> <p>Local: Porteirinha, MG</p> <p>Período: 1998</p> | <p>Todas as crianças entre 3 e 9 anos (N=26) que compareceram ao posto de saúde durante o mês de julho de 1998.</p> | <p>Avaliar o consumo alimentar e retardo do crescimento de crianças positivas e negativas na intradermorreação de Montenegro.</p> | <p>Idade (I), sexo, peso, altura (A), circunferência do braço (CB), prega cutânea tricipital (PCT), recordatório alimentar de 24 horas, quantidade de energia (em kcal/d) e proteína (em g/d) ingeridas diariamente, retardo de crescimento (A/I < 2 escore z), intradermorreação de Montenegro (IDRM).</p> | <p>As medidas antropométricas, o consumo alimentar recente e a ingestão de energia e proteína adequada foram similares entre os grupos positivos e negativos na IDRM. Maior percentual de retardo de crescimento no grupo IDRM-positivo (p=0,03).</p> |
| Luz et al., 2001 | <p>Tipo: Caso-controle</p> <p>Local: Natal, RN</p> <p>Período: 07/1997 a 01/1999</p> | <p>Casos: Crianças (6 meses a 18 anos) com LV confirmada por meio do encontro de formas amastigotas em mielograma e admitidos em 2 hospitais em Natal/RN (n=22) Controles: irmãos assintomáticos de pacientes (n=9, 6 meses a 18 anos)</p> | <p>Comparar os níveis séricos de vitamina A de crianças com LV com os de um grupo controle.</p> | <p>Sexo, idade, febre prolongada, hepatoesplenomegalia, dosagem sérica de vitamina A (em µg/100ml).</p> | <p>Média do nível sérico de vitamina A nos casos foi menor que nos controles (21,38 µg/100ml vs. 31,39 µg/100ml, respectivamente, p<0,01).</p> |

| | | | | | |
|------------------------|--|---|--|---|--|
| | | | | | |
| Caldas et al., 2001 | Tipo: Coorte Local: Raposa, MA Período: 07/1997 a 06/1998 | Crianças entre 0 a 5 anos (N=648), avaliadas em relação à incidência de infecção (~7 meses de seguimento). | Avaliar as características da infecção por <i>L. chagasi</i> e verificar se existe associação entre desnutrição e infecção assintomática por <i>L. chagasi</i> . | Idade, sexo, renda familiar, escolaridade dos pais, tipo de casa, recolhimento de lixo, destino de dejetos, presença de animais e do vetor, doenças na família e vizinhos (incluindo LV), local onde toma banho, brinca e faz necessidades fisiológicas, peso (P) e altura (A), índices antropométricos (altura-para-idade – A/I, peso-para-idade – P/I, peso-para-altura – P/A), anticorpos anti- <i>Leishmania</i> , intradermoreação de Montenegro (IDRM). | Não houve associação estatisticamente significativa entre desnutrição e prevalência infecção por <i>L. chagasi</i> , aferida por pesquisa de anticorpos anti- <i>Leishmania</i> ou IDRM. |
| Caldas et al., 2002 | Tipo: Coorte Local: Raposa, MA Período: 07/1997 a 06/1998 | Crianças entre 0 a 5 anos (N=648), avaliadas em relação à incidência de infecção (~7 meses de seguimento). | Identificar fatores de risco associados com infecção assintomática por <i>L. chagasi</i> | Idade, sexo, renda familiar, escolaridade dos pais, tipo de casa, recolhimento de lixo, destino de dejetos, presença de animais e do vetor, doenças na família e vizinhos (incluindo LV), uso de inseticida no último ano, local onde toma banho, brinca e faz necessidades fisiológicas, peso (P), altura (A), desnutrição crônica (score Z de altura-para-idade – A/I), anticorpos anti- <i>Leishmania</i> , IDRM. | Prevalência de desnutrição crônica foi elevada (~25%), mas não se mostrou associada nem à prevalência, nem à incidência de infecção por <i>L. chagasi</i> . |
| Werneck et al., 2003 | Tipo: Caso-controle Local: Teresina, PI. Período: NE | Pacientes com LV foram recrutados ao longo de 18 meses no Hosp. de Doenças Infecciosas, Teresina, PI. Casos: óbitos durante tratamento para LV (N=12). Controles: amostra aleatória de pacientes vivos ao final do tratamento (N=78). | Identificar fatores prognósticos para desenvolver uma regra de predição para uso para apoio às decisões clínicas | Sexo, idade, duração da febre, perda de peso, diarreia, tosse, distensão abdominal, hemorragias, palidez, icterícia, dosagem de hematócrito (Htc) e leucócitos totais, histórico de transfusão sanguínea, presença de co-infecções, uso de antibióticos. | As variáveis associadas ao óbito, segundo análise de regressão logística multivariada foram: anemia severa (Htc < 20%), febre por mais de 60 dias, diarreia e icterícia. Perda de peso não esteve significativamente associada ao óbito. |
| Weyenberg et al., 2004 | Tipo: Caso-controle Local: Corte da Pedra, Salvador, BA; Teresina, PI | Casos: 10 de LV (Salvador, Teresina) e 21 com leishmaniose cutânea ou mucocutânea (Corte da Pedra). Controles: 15 controles rurais (em geral parentes saudáveis dos casos de Corte da Pedra) e 10 alunos e técnicos de | Investigar se os níveis de zinco e cobre diferem entre as formas clínicas da leishmaniose e se estão relacionados à resposta imune. | Idade, sexo, dosagem de zinco e cobre plasmáticos, quantificação de linfoproliferação e dosagem de citocinas (IFN- γ , TGF- β 1, TNF- α , IL-5). | Nos pacientes com LV a deficiência de zinco (zinco plasmático <0,65 μ g/mL) foi observada em 7 dos 10 pacientes. Níveis de zinco plasmático foram significativamente mais baixos em pacientes com LV em relação aos controles. Níveis de cobre foram significativamente mais altos pacientes com LV em relação aos controles, assim como a razão cobre/zinco |

| | | | | | |
|---------------------|---|---|---|---|--|
| | Período: não especificado | laboratório (controle urbanos, Salvador). | | | plasmáticos. |
| Rey et al., 2005 | Tipo: Seguimento de série de casos Local: Fortaleza, CE Período: 1/1995 a 12/2002 | Todas as 450 crianças, residentes no Ceará, internadas com diagnóstico clínico, parasitológico e/ou sorológico de LV no Hospital Infantil Albert Sabin em Fortaleza, Ceará. | Analisar os aspectos clínicos e epidemiológicos da LV em crianças tratadas em um hospital público de Fortaleza, CE. | Revisão de prontuários: sexo, idade, local e condições de moradia, presença e duração de sinais e sintomas, peso (P), desnutrição (escore Z de peso-para-idade – P/I), globulina (g/dl), leucócitos totais, hemoglobina (Hb), plaquetas, atividade de protrombina (%), velocidade de hemossedimentação, | Desnutrição moderada e grave (escores Z de P/I ≤ -2) esteve associada à letalidade (13,2% LV e 7,0% nas outras crianças ($p=0.04$). À admissão casos apresentavam média de Hb de 6,2 g/dl e níveis séricos médios de globulina de 4,2 g/dl. À alta houve aumento significativo na Hb (8,9 g/dl), e redução significativa na globulina (3,9 g/dl). |
| Gomes et al., 2007 | Tipo: Coorte Local: Raposa, MA Período: 4/2000-1/2002 | 241 crianças com idade entre 0 e 72 meses (39 com a forma ativa de LV, 20 oligossintomáticos, 38 assintomáticos e 144 não infectados) (acompanhamento mensal). | Avaliar o papel do sistema IGF (<i>insulin-like growth factor</i>) e do estado nutricional na gravidade da LV. | Idade, peso (P) e altura (A), altura-para-idade (A/I), peso-para-idade (P/I), peso-para-altura (P/A), dosagem de albumina e ferritina séricas, dosagens de IGF-1, proteína de ligação IGF-3, hormônio de crescimento humano, pesquisa de anticorpos anti- <i>Leishmania</i> , intradermoreação de Montenegro | Mediana de escores Z (P/I e A/I) significativamente menores no grupo com LV, em relação aos não infectados e assintomáticos. Albumina sérica: médias significativamente mais baixas nos com LV e oligossintomáticos em relação aos assintomáticos e não infectados. Ferritina sérica: significativamente mais alta no grupo com LV em relação aos outros. |
| Maciel et al., 2008 | Tipo: Caso-controle Local: Natal, RN. Período: não especificado | 149 crianças (20 com LV, 33 em alta após tratamento bem sucedido de LV, 40 com infecção assintomática e 56 sem sinais de infecção por <i>L. chagasi</i> mas morador de área com LV e parente de um paciente com LV. | Investigar a relação entre vitamina A, peso ao nascer, estado nutricional, amamentação, e resposta à infecção por <i>L. chagasi</i> . | Idade, peso ao nascer, aleitamento materno (AM), peso (P), altura (A), circunferência braquial (CB), escores z de altura-para-idade (A/I), peso-para-idade (P/I), peso-para-altura (P/A), índice de perda de peso (CB/A), índice de massa corporal (IMC), albumina, proteína, globulinas, vit. A, proteína C reativa, glicoproteína alpha-1-acid, anticorpos anti- <i>Leishmania</i> , IDR.M. | CB/A significativamente menor no grupo com LV em relação aos sem sinais de infecção. IMC significativamente menor entre os com LV em relação aos outros grupos. Índices P/I, A/I e P/A não diferiram entre grupos. Vit. A: valores mais baixos de retinol sérico nos com LV em relação aos assintomáticos e sem sinais de infecção. Casos de LV com menor tempo médio de AM (não significante). Tempo de AM exclusivo e peso ao nascer similar entre grupos. |

1 JUSTIFICATIVA

A LV é uma doença negligenciada de grande importância no Brasil, particularmente devido à sua gravidade, sua expansão geográfica e sua associação à condições de pobreza. Nesta perspectiva, os aspectos nutricionais emergem como potenciais elementos a serem considerados na compreensão de sua situação epidemiológica.

Grande parte dos estudos até então realizados reconhece a atuação do estado nutricional, não só em seus aspectos antropométricos, mas também nas deficiências de macro e micronutrientes, como fator de risco para o estabelecimento da doença após infecção, para o agravamento do quadro clínico e para o óbito. Em paralelo, são poucos os estudos cujo objetivo central seja elucidar a associação entre o estado nutricional e o risco de infecção por *Leishmania infantum*. Ademais, são escassas as investigações acerca do estado nutricional de indivíduos residentes em áreas endêmicas para LV.

Dessa forma, o presente estudo pretende contribuir para elucidar aspectos ainda obscuros sobre a relação entre nutrição e infecção por *Leishmania infantum* e ao mesmo tempo buscar a identificação de potenciais marcadores nutricionais de infecção que permitam delimitar subgrupos populacionais sob maior risco para fins de priorização na implementação das estratégias de controle.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar a associação entre estado nutricional e infecção por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí.

2.2 Objetivos específicos

Analisar o perfil sócio-demográfico e o estado nutricional da população em estudo;

Estimar a prevalência de infecção por *Leishmania infantum* entre os indivíduos pesquisados;

3 MÉTODO

3.1 Área de estudo

O Piauí é o terceiro maior estado do nordeste brasileiro. Seu relevo abrange planícies litorâneas e aluvionares, nas faixas às margens do rio Parnaíba e de seus afluentes, que permeiam a parte central e norte do Estado. Sua vegetação contempla aspectos do semiárido nordestino, da pré-Amazônia e do planalto central. Seu clima é tipicamente tropical, com faixas de temperatura concentradas entre 18° C e 39° C.

A população total do Estado do Piauí, segundo dados do último censo demográfico (IBGE, 2010) é de 3.118.360 habitantes. A capital, Teresina, é composta por 814.230 habitantes. Grande parte da população (94,3%) está concentrada em área urbana, enquanto que apenas 5,7% ocupam a área rural do município.

Alguns dados podem evidenciar o grau de subdesenvolvimento do estado, que comporta 409.849 indivíduos que nunca frequentaram a escola, enquanto apenas 132.437 possuem ensino superior completo. Quanto a atividades laborais, dos 1.213.742 indivíduos maiores de 10 anos que relataram trabalhar, mais da metade (573.670) recebem 1 salário mínimo por mês (IBGE, 2010).

O Piauí é um dos principais focos de LV no país, sendo que o primeiro relato da doença data de 1934. Em 1981 a doença atingiu Teresina, a capital do estado, provocando uma epidemia que perdurou até 1986 (COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990). Em uma segunda epidemia, no período de 1992 a 1996, mais de 1200 casos foram notificados na população de 650.000 habitantes (WERNECK *et al.*, 2002). Em 2010 foram notificados 248 casos de LV no Piauí, sendo 213 (85,9%) de moradores de Teresina (SINAN, 2011). De acordo com os critérios utilizados pelo PNCLV, Teresina é considerada área de transmissão intensa para LV (>4,4 casos anuais registrados nos últimos três anos).

3.2 Desenho e população do estudo

O presente trabalho se baseia em um estudo piloto, de desenho seccional, desenvolvido por inquérito domiciliar entre residentes de diferentes bairros do município de Teresina-PI, todos com transmissão de LV, no período de agosto a novembro de 2011. Este teve o intuito de conhecer o estado nutricional e as prevalências de infecção para o planejamento de estudo longitudinal a ser desenvolvido posteriormente.

O critério de elegibilidade para entrada no estudo abrange indivíduos com idade entre 2 e 65 anos, de ambos os sexos.

A exclusão de crianças menores de 2 anos é decorrente de diferente metodologia para a avaliação de peso e estatura, que dificultariam a operacionalização da fase de campo, pela necessidade de equipamentos específicos. Também foram excluídos do estudo portadores de necessidades especiais ou doenças neurológicas que interfiram na avaliação nutricional.

A amostra foi composta por 198 indivíduos moradores de localidades com alta endemicidade para LV, cuja identificação dos bairros foi realizada pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ). Os bairros selecionados foram: Alto da Ressurreição, Angelim 1, Angelim 4, Cidade Nova, Lourival Parente, Parque Bela Vista e Pedra Mole. Ao localizar o bairro, foram escolhidas aleatoriamente algumas ruas e os pesquisadores seguiram com as entrevistas pelos domicílios adjacentes. Nestas localidades, os residentes são constantemente contatados para atividades de pesquisa em saúde. Não houve negação à participação nas entrevistas. Os indivíduos foram inicialmente informados sobre o objetivo da pesquisa e das atividades realizadas (resposta às perguntas do questionário, seguida de avaliação antropométrica e coleta de sangue).

3.3 Aferição e coleta

3.3.1 Questionário de pesquisa

O questionário de pesquisa (ANEXO A) foi aplicado por entrevistadores previamente treinados pelo coordenador principal da pesquisa. A supervisão da coleta de dados foi realizada no início da fase de campo.

Este é estruturado em 2 módulos. O questionário principal foi desenvolvido especificamente para estudos nesta área, tendo sido aplicado em diversas investigações com boa aceitabilidade. O instrumento é organizado em seis seções abordando as seguintes informações:

- 1) Identificação do domicílio e do chefe do domicílio;
- 2) Relação dos moradores do domicílio;
- 3) Animais domésticos no domicílio;
- 4) Características da habitação;
- 5) Uso de inseticidas no domicílio e na vizinhança;
- 6) Dados dos exames (IDRM) das pessoas selecionadas.

O segundo módulo é referente aos dados relativos ao estado nutricional, específicos desta pesquisa, e está organizado em 2 seções:

- 1) Avaliação antropométrica;
- 2) Dados sobre peso ao nascer e amamentação (para crianças de até 12 anos)

3.3.2 Variável desfecho

A infecção por *Leishmania infantum* foi avaliada por meio do teste da intradermorreação de Montenegro (IDRM). A IDRM é um teste de hipersensibilidade tardia que denota a resposta imune celular. Este teste é negativo em casos de doença na fase aguda e positivo em caso de infecção assintomática, assim como após a cura clínica (SUNDAR; RAI, 2002).

O antígeno de Montenegro foi preparado pelo Centro de Referência em reagentes diagnósticos (Biomanguinhos – FIOCRUZ, RJ), a partir de formas promastigotas de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, contendo uma concentração de 5×10^6 promastigotas/ml, equivalente a 25 µg/ml de antígeno, de acordo com técnica descrita por Reed *et al* (1986). Foi mantido a 4° C até o momento da aplicação.

Foi procedida a inoculação de 0,1 ml da suspensão em via intradérmica, na face anterior do antebraço esquerdo. Após o período de 48 a 72 horas da inoculação, foi realizada a leitura, medindo-se em milímetros o maior diâmetro da endureção dérmica com a técnica da caneta esferográfica recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1990. Considerou-se como positivas as reações com diâmetros de endureção iguais ou superiores a 5 mm.

3.3.3 Variáveis centrais de exposição

A avaliação do estado nutricional se deu com base em parâmetros antropométricos (peso e estatura). As medidas de peso e estatura foram aferidas de acordo com protocolo criado para fins desta pesquisa, com base naquele proposto por Lohman (1988) (APÊNDICE B).

Na seção de resultados foram apresentados, além do Índice de Massa Corporal (IMC), os índices antropométricos estatura / idade, peso / idade, peso / estatura e IMC/idade. Já na apresentação do artigo científico (APÊNDICE C), foi selecionado o índice IMC/idade por compor a avaliação de todas as idades entre 2 e 19 anos.

- *Peso*

A aferição foi efetuada em equipamentos calibrados e por pessoal de campo devidamente treinado e padronizado para este fim. As informações relativas ao treinamento do pessoal de campo serão descritas em seções posteriores (APÊNDICE D).

Os indivíduos foram pesados em balança plataforma digital, cujo cuidado diz respeito a estar disposta em superfície lisa e plana. Embora seja uma recomendação simples, se torna difícil o posicionamento em superfícies de cimento ou barro.

Os indivíduos foram posicionados no centro do equipamento, na posição ereta, com os pés juntos e braços estendidos ao longo do tronco. Desta forma, o

avaliador procedeu a leitura, seguida pelo registro do dado no questionário de pesquisa. As aferições foram realizadas em duplicata, sendo considerado o valor médio das duas aferições.

- *Estatura*

A estatura foi obtida com uso de antropômetro portátil, de marca alturexata, cujo uso não requer fixação em parede ou teto. O equipamento possui escala bilateral em milímetros (resolução de 1 mm), campo de uso de 0,35 até 2,13 m e cursor com indicação para a leitura lateral. Para fins de padronização optou-se por usar a escala do lado esquerdo para leitura.

O antropômetro foi disposto em superfície lisa e plana, ressaltando a dificuldade para tal posicionamento devido a irregularidades observadas no piso de grande parte dos domicílios.

Os participantes foram posicionados no centro do antropômetro, com os calcanhares unidos e encostados na base do aparelho, descalços, com o mínimo de roupas (somente short e camiseta de malha) e com a cabeça livre de adereços. A cabeça foi erguida e posicionada no plano horizontal de Frankfort, com os braços estendidos ao longo do corpo. Em seguida, abaixou-se a parte móvel do equipamento, fixando-a contra a cabeça. Logo após foi realizada a leitura, sempre na linha dos olhos, com posterior registro do dado no questionário de pesquisa. A fim de minimizar as possibilidades de erros de mensuração, a medida foi aferida em duplicata e o valor considerado foi a média entre as duas avaliações.

- *Índices antropométricos*

Para crianças e jovens até 19 anos foram avaliados os índices peso / idade, estatura / idade, peso / estatura e IMC / idade. A obtenção destes valores foi baseada nas novas curvas de crescimento propostas pela *World Health Organization* (WHO) em 2006, para crianças menores de cinco anos, e 2007, que engloba

crianças acima de cinco anos até adolescentes de dezenove anos. As análises foram efetuadas pelo software Anthro e Anthro plus.

Valores de IMC / idade iguais ou superiores a 1 ou 2 escores-z, foram usados como indicadores de sobrepeso e obesidade, respectivamente (QUADRO 1). Para adultos, o estado nutricional foi classificado de acordo com o IMC (QUADRO 2)

Quadro 2: Pontos de corte para IMC/idade (WHO, 2007)

| PONTOS DE CORTE IMC para idade | CLASSIFICAÇÃO |
|-----------------------------------|---|
| < Escore-z -3 | Muito baixo IMC para a idade |
| > Escore-z -3 e < Escore-z -2 | Baixo IMC para a idade |
| > Escore-z -2 e < Escore-z -1 | Vigilância para baixo IMC para a idade |
| > Escore-z -1 e < Escore-z +1 | IMC adequado para a idade |
| > Escore-z +1 e < Escore-z +2 | Vigilância para peso elevado para idade |
| > Escore-z +2 e < Escore-z +3 | Excesso de peso |
| > Escore-z +3 | |

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Multicentre Growth Reference Study Group:** WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: WHO, 2006-2007

Quadro 3: Pontos de corte para IMC (WHO, 1995)

| PONTOS DE CORTE IMC (Kg/m ²) | CLASSIFICAÇÃO |
|---|--------------------|
| < 16,0 | Magreza grau III |
| 16,0 – 16,9 | Magreza grau II |
| 17,0 – 18,4 | Magreza grau I |
| 18,5 – 24,9 | Eutrofia |
| 25,0 – 29,9 | Pré-obeso |
| 30,0 – 34,9 | Obesidade grau I |
| 35,0 – 39,9 | Obesidade grau II |
| > 40,0 | Obesidade grau III |

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status:** the use and interpretation of anthropometry - report of a WHO expert committee. Geneva: WHO, 1995.

3.4 Treinamento e padronização dos pesquisadores de campo

A equipe de entrevistadores foi composta por 3 pesquisadores: a supervisora de campo (nutricionista), 1 técnico da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), responsável pela aplicação do questionário e antropometria e um técnico de laboratório, responsável pela coleta de sangue e aplicação do antígeno de Montenegro.

O treinamento da equipe foi efetuado pela supervisora em fase anterior ao trabalho de campo (APÊNDICE D). O mesmo abordou palestra e posterior discussão sobre o tema de estudo (avaliação antropométrica). A equipe recebeu, ao final, documento impresso que consta da descrição das suas responsabilidades na pesquisa.

O treinamento enfocou informações sobre avaliação nutricional de adultos e crianças na faixa etária estudada, apresentação das técnicas descritas no protocolo de estudo para aferição de peso e estatura e a padronização das medidas antropométricas, de acordo com técnica descrita por Habicht em 1974.

A padronização de medidas antropométricas assegura que os observadores estejam igualmente qualificados e, por conseguinte, que as medidas sejam mais confiáveis (HABICHT, 1974).

Anteriormente à fase de campo, a supervisora passou por treinamento que contou com aferição de peso e estatura em escolares e adultos. Após, foi padronizada por especialista em avaliação nutricional, para então padronizar os pesquisadores de campo.

3.5 Processamento e análise dos dados

Os questionários foram checados e digitados pela supervisora de campo. Utilizou-se o software Epidata para o armazenamento dos dados.

Inicialmente as variáveis foram submetidas à análise exploratória univariada, com exploração das frequências relativas, médias, medianas e desvio-padrão. A análise estatística foi realizada por meio de regressão logística multivariada. As associações entre variáveis foram expressas pela razão de chances (*odds ratios*) e respectivos intervalos de 95% de confiança, com controle para idade e sexo.

Para a regressão logística foi selecionado o indicador IMC / idade na avaliação de associação entre estado nutricional e infecção, por ser o único indicador que contempla a avaliação de todas as faixas etárias até os 19 anos. Para adultos, foi utilizado o IMC, controlado por idade e ambos controlados por sexo.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Stata 9.0.

3.6 Aspectos éticos

Este estudo se insere em uma pesquisa mais ampla aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí e conta com financiamento parcial do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Edital MCT/CNPq 14/2010 – Universal. O ingresso no estudo foi condicionado à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B). Os pais ou responsáveis legais concederam assinatura para os menores de 18 anos.

4 RESULTADOS

Os participantes do estudo (n=198) estavam alocados em 85 domicílios (média de 2,3 habitantes/domicílio). Quanto aos aspectos do domicílio, dentre as residências pesquisadas em 7 bairros distintos, 64,7% possuíam parede com reboco, 88,2% não possuíam forro no teto, 57,7% das casas apresentavam chão coberto por cimento, enquanto 37,7% contavam com piso de cerâmica, 3,4% de terra e 1,2% de madeira. A totalidade possuía água encanada e em 96,5% dos casos o destino do esgoto era a fossa séptica. Dentre os domicílios investigados, observou-se presença de lixo em 21%.

A tabela 1 descreve as características sócio-demográficas e nutricionais da população de estudo, que em sua maioria (66,2%) apresentou idade acima de 19 anos. A maior parte dos chefes de domicílio não completaram o ensino fundamental.

A IDRM foi realizada em 141 indivíduos. Destes, 32,6% apresentaram positividade ao teste.

A avaliação do estado nutricional dos adultos, dada pelo IMC, alerta para elevadas prevalências de sobrepeso e obesidade. Para crianças, nas diferentes faixas etárias, os indicadores nutricionais apontam também para esta tendência. A avaliação classificada de acordo com o escore-z para peso / altura, revela que a maioria das crianças até 5 anos (61,1%) encontra-se com peso adequado para a estatura enquanto 27,8% encontram-se na faixa de vigilância para excesso de peso (escore-z ≥ 1 e < 2).

O indicador peso / idade aponta para cerca de metade (54,3%) das crianças com adequação de peso / idade. No entanto, ao somar-se os valores encontrados para as faixas de escore-z ≥ 1 aos escore-z > 2 , tem-se que 31,4% desta população apresentou excesso de peso.

O IMC / idade, revela que, 20,9% encontram-se na faixa de vigilância para baixo peso / idade e 23,9% apresentam-se em estado de vigilância para IMC elevado para idade ou excesso de peso.

A tabela 2 expressa a média e desvio padrão dos índices nutricionais, considerando o resultado de IDRM, as diferentes faixas etárias e sexo.

Independentemente do teste cutâneo, para adultos o IMC médio é indicativo de sobrepeso. Na análise por sexo, o mesmo ocorre para mulheres. Já para os homens, os que se apresentam positivos ao IDRМ possuem média de IMC equivalente ao diagnóstico de sobrepeso, enquanto os negativos possuem média de IMC dentro do limite de normalidade.

Os resultados dos modelos finais estão apresentados na tabela 3. Ainda que tenha sido observado um aumento da chance de infecção na ordem de 65% entre adultos com sobrepeso e 78% em crianças e adolescente com sobrepeso em comparação com eutróficas, a associação não é estatisticamente significativa.

Tabela 1. Características sócio-demográficas e nutricionais da população de estudo. Teresina - PI, 2011

| Variável | N | % |
|---|-----|------|
| Gênero (n=198) | | |
| Feminino | 113 | 57,1 |
| Masculino | 85 | 42,9 |
| Idade (n=198) | | |
| Entre 2 e 5 anos | 19 | 9,6 |
| Entre 6 e 19 anos | 48 | 24,2 |
| Maiores de 19 anos | 131 | 66,2 |
| Escolaridade - chefe do domicílio (n=85) | | |
| Nunca estudou | 5 | 5,9 |
| 1ª a 3ª série do 1º grau | 17 | 20,0 |
| 4ª a 7ª série do 1º grau | 25 | 29,4 |
| 8ª série do 1º grau | 12 | 14,1 |
| 1ª a 2ª série do 2º grau | 6 | 7,1 |
| 3ª série do 2º grau | 19 | 22,3 |
| Superior completo | 1 | 1,2 |
| Intradermorreação de Montenegro (n=141) | | |
| Positivo | 46 | 32,6 |
| Negativa | 95 | 67,4 |
| Índice de Massa Corporal (> de 19 anos) (n=131) | | |
| Magreza | 2 | 1,5 |
| Eutrofia | 60 | 45,8 |
| Sobrepeso | 48 | 36,6 |
| Obesidade | 21 | 16,1 |
| Peso / estatura (Até 5 anos) (n=18)* | | |
| Muito baixo peso para estatura | 0 | 0,0 |
| Baixo peso para estatura | 0 | 0,0 |
| Vigilância para baixo peso para estatura | 2 | 11,1 |
| Peso adequado para estatura | 11 | 61,1 |
| Vigilância para peso elevado para estatura | 5 | 27,8 |
| Excesso de peso | 0 | 0,0 |
| Estatura / idade (até 19 anos) (n=67) | | |
| Muito baixa estatura para idade | 1 | 1,5 |
| Baixa estatura para idade | 2 | 3,0 |
| Estatura adequada para idade | 64 | 95,5 |
| Peso / idade (até 10 anos) (n=35) | | |
| Muito baixo peso para idade | 1 | 2,9 |
| Baixo peso para idade | 1 | 2,9 |
| Vigilância para baixo peso para idade | 3 | 8,5 |
| Peso adequado para idade | 19 | 54,3 |
| Vigilância para peso elevado para idade | 7 | 20,0 |
| Peso elevado para idade | 4 | 11,4 |
| IMC / idade (até 19 anos) (n=67) | | |
| Muito baixo IMC para idade | 0 | 0,0 |
| Baixo IMC para idade | 0 | 0,0 |
| Vigilância para baixo peso para idade | 14 | 20,9 |
| IMC adequado para idade | 37 | 55,2 |
| Vigilância para IMC elevado para idade | 12 | 17,9 |
| Excesso de peso | 4 | 6,0 |

Tabela 2. Indicadores nutricionais por faixa etária, sexo e reação de Montenegro. Teresina-PI, 2011.

| Indicador | Sexo | ≤ 5 anos (n=14) | | 6 a 19 anos (n=35) | | > 19 anos (n=92) | |
|------------------|------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | | IDRM (+) (n=1) Média (DP) | IDRM (-) (n=13) Média (DP) | IDRM (+) (n=2) Média (DP) | IDRM (-) (n=33) Média (DP) | IDRM (+) (n=43) Média (DP) | IDRM (-) (n=49) Média (DP) |
| IMC | F | --- | --- | --- | --- | 25,44 (±4,17) | 26,83 (±5,13) |
| | M | --- | --- | --- | --- | 25,35 (±3,43) | 23,50 (±3,55) |
| | T | --- | --- | --- | --- | 25,40 (±3,77) | 25,74 (±4,90) |
| Peso / estatura | F | *** | 0,13 (±1,13) | --- | --- | --- | --- |
| | M | -0,77 (NA) | -0,46 (±0,57) | --- | --- | --- | --- |
| | T | -0,77 (NA) | -0,16 (±0,91) | --- | --- | --- | --- |
| Estatura / idade | F | *** | 0,94 (±1,18) | 0,22 (NA) | - 0,03 (±1,27) | --- | --- |
| | M | 0,97 (NA) | 1,10 (±1,96) | -1,26 (NA) | 0,14 (±1,32) | --- | --- |
| | T | 0,97 (NA) | 1,03 (±1,58) | -0,52 (±1,05) | 0,06 (±1,28) | --- | --- |
| Peso / idade | F | *** | 0,63 (±1,31) | *** | -0,43 (±1,37) | --- | --- |
| | M | 0,07 (NA) | 0,32 (±1,15) | *** | -0,31 (±2,05) | --- | --- |
| | T | 0,07 (NA) | 0,47 (±1,18) | *** | -0,36 (±1,76) | --- | --- |
| IMC / idade | F | --- | 0,10 (±1,12) | 1,60 (NA) | 0,31 (±1,20) | --- | --- |
| | M | -0,85 (NA) | -0,52 (±0,64) | -1,35 (NA) | -0,24 (±1,17) | --- | --- |
| | T | -0,85 (NA) | -0,23 (±0,91) | 0,12 (±2,08) | 0,03 (±1,20) | --- | --- |

--- Indicadores não estimados na faixa etária

*** Ausência de indivíduos com estas características

(NA) Desvio padrão não avaliado devido à existência de apenas um indivíduo com estas características

Tabela 3. Razões de chances (OR) ajustadas e intervalos de 95% confiança (IC95%) para a associação entre estado nutricional (IMC e IMC / idade) e infecção por *L. infantum* (IDRM). Teresina - PI, 2011.

| Variável | OR (IC95%)* | p-valor |
|------------------------------------|------------------|---------|
| IMC adultos* | | |
| Eutrofia | 1 | |
| Sobrepeso | 1,65 (0,64-4,28) | 0,30 |
| Obesidade | 1,22 (0,35-4,24) | 0,76 |
| IMC / idade (até 19 anos)** | | |
| Eutrofia | 1 | |
| Sobrepeso | 1,78 (0,70-4,53) | 0,23 |
| Obesidade | 1,20 (0,35-4,12) | 0,78 |

* Controlado para idade e sexo

** Controlado para sexo

5 DISCUSSÃO

Os resultados do estudo apontam a pobreza, dado, entre outros fatores, pela baixa escolaridade observada entre os chefes de domicílio e pelas más condições de habitação.

Avaliar a prevalência de infecção é importante para o conhecimento dos mecanismos de transmissão da doença, bem como de estabelecimento e avaliação de medidas de controle (BARÃO *et al.*, 2007).

Merece destaque a magnitude do sobrepeso e obesidade observada na população de estudo. Inquéritos populacionais brasileiros também evidenciaram elevadas prevalências de sobrepeso e obesidade (PeNSE, 2009; POF, 2008-2009; PNDS, 2006-2007; POF, 2002-2003). O perfil nutricional brasileiro atual é diferente daquele evidenciado há cerca de 30 anos atrás (MONTEIRO *et al.*, 2009). Não obstante, as investigações relativas à LV até o presente momento são pautadas na desnutrição proteico-calórica.

De outro lado está o déficit de crescimento, avaliado pelo indicador estatura / idade, que esteve presente em 4,5% das crianças e adolescentes analisados, prevalência inferior à observada pela PNDS (2006-2007) de 6,8% entre menores de 5 anos. O mesmo valor foi encontrado para crianças entre 5 e 9 anos (MONTEIRO *et al.*, 2009; IBGE, 2010).

Os índices peso / estatura e peso / idade, embora avaliados em uma pequena parcela da amostra (18 e 35 crianças respectivamente) chamam a atenção para a tendência ao sobrepeso e obesidade infantil, evidente também na avaliação do IMC para adultos.

Na avaliação da associação entre estado nutricional e infecção por *Leishmania infantum*, os resultados apontam para a ocorrência de maior chance de infecção em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, independentemente do sexo e faixa etária. Embora seja uma associação não significativa estatisticamente, esta deve servir de alerta para as novas pesquisas que envolvem o combate à LV, e faz valer o questionamento de que existam outros mecanismos ainda não esclarecidos nesta relação.

Será que o excesso de peso influencia a resposta imune, assim como ocorre na desnutrição tradicionalmente estudada? Considerando que a obesidade reflete

consumo alimentar inadequado, rico em calorias, amido e gorduras e pobre em hortaliças e frutas, é possível supor que a mudança no perfil de consumo poderia estar associada a deficiências de micronutrientes envolvidos na resposta imune (CHANDRA, 1991).

Apesar dos mecanismos relacionados ao aumento do risco de infecções em indivíduos obesos não serem plenamente conhecidos, em humanos são descritas alterações na resposta de hipersensibilidade cutânea, menor atuação linfocitária e de neutrófilos, que podem estar associadas à deficiência de ferro e zinco (CHANDRA, 1991), além de aumento na produção de fator de necrose tumoral (TNF α) e menor atuação de células T. O papel da leptina, hormônio responsável pela regulação do apetite e gasto energético (LAMAS; MARTI; MARTÍNEZ, 2002) também é considerado nesta relação. Embora obesos apresentem altas concentrações do hormônio, existe resistência à sua atuação (SCHAIBLE; KAUFMANN, 2002). A dificuldade para esta determinação é advinda principalmente da heterogeneidade desta população, que possui diferentes estilos de vida, incluindo também os hábitos alimentares (LAMAS; MARTI; MARTÍNEZ, 2002).

Vale também destacar que a desnutrição não se limita a alterações de caráter antropométrico, sendo reflexo de múltiplas deficiências nutricionais (CHANDRA, 1991). Será que o sobrepeso e a obesidade não estariam “mapeando” um estado nutricional inadequado em termos de micronutrientes importantes no sistema imune do indivíduo? O conhecimento desta temática ainda é limitado, porém existem evidências de deficiência de ferro e vitamina D em obesos. Foram verificados menores níveis séricos de ferro e maior prevalência de anemia em pré-adolescente (9 a 13 anos). Os autores apontam como questões explicativas o estado de inflamação crônica ocasionada pelo excesso de adiposidade, que reduziria o estoque de ferro hepático (CHUNG; KIM; HAN, 2011), o consumo deficiente do nutriente, assim como elevado consumo de inibidores da biodisponibilidade de ferro, como o cálcio (MOSCHONIS *et al.*, 2011). Outro estudo realizado em mulheres em idade reprodutiva constatou consumo inferior de ferro pelas obesas quando comparadas às mulheres de peso normal (FANOU-FOGNY *et al.*, 2011). Em adição, a resposta à suplementação de ferro foi menor em crianças obesas (SANAD; OSMAN; GHARIB, 2011).

A deficiência de vitamina D também é observada em obesos. Quando analisados em diferentes estações do ano, dentre 68 participantes, todos

apresentavam quadros de deficiência ou insuficiência da vitamina. Mesmo após suplementação, apenas 28% dos participantes normalizaram os níveis séricos de vitamina D. As possíveis explicações são advindas da lipossolubilidade e do consecutivo sequestro do nutriente pelos adipócitos, reduzindo sua biodisponibilidade (HAREL *et al.*, 2011), em consonância com estudo realizado no Texas – EUA que demonstrou maior chance de deficiência de vitamina D em obesos (quatro vezes maior) quando comparada a indivíduos saudáveis (IC95%: 2.3 – 6.9). Os autores consideram plausíveis uma menor exposição ao sol ocasionada pelo sedentarismo, baixo consumo alimentar, em grande parte devido à exclusão do desjejum e conseqüente redução no consumo de derivados do leite, enriquecidos com vitamina D (OLSON *et al.*, 2011; GARANTY-BOGACKA *et al.*, 2011).

Algumas limitações metodológicas merecem ser discutidas. Como em todos os inquéritos transversais, o estudo apresenta limitações decorrentes de seu delineamento. Contudo o estudo permitiu aproximação no conhecimento de um novo perfil nutricional, não mencionado anteriormente em população residente em área endêmica para LV.

A metodologia para a avaliação nutricional também pode ser considerada uma limitação por contar apenas com dados de peso e estatura. No entanto, a fim de minimizar a possibilidade de erros de mensuração os pesquisadores foram treinados e padronizados. Adicionalmente, devido à limitações no tamanho amostral não foram consideradas outras variáveis possivelmente relacionadas à infecção, além de idade e sexo, como por exemplo a escolaridade, aspectos do domicílio, presença de animais, dentre outros.

Em geral as investigações realizadas focalizam a da atuação da desnutrição, seja na infecção por *L. infantum*, seja na doença ativa. Visto o fato do Brasil ter experimentado expressiva redução na prevalência de desnutrição ao longo dos anos e, ao mesmo tempo, incremento da prevalência de excesso de peso mesmo em populações mais pobres, recomenda-se que atenção a este novo perfil nutricional, que pode mascarar carências nutricionais e anemias. Para isso são necessários estudos longitudinais que incluam avaliação nutricional capaz de contemplar avaliação bioquímica e do consumo alimentar que possa contribuir na compreensão de lacunas existentes nesta temática, assim como na avaliação de medidas de controle da doença.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na perspectiva de estudar a associação entre o estado nutricional e a infecção por *Leishmania infantum* merecem destaque algumas questões em especial. Primeiramente, o reconhecimento da ocorrência da transição nutricional, já descrita há cerca de 20 anos no Brasil, mas cuja percepção do acometimento de populações mais vulneráveis social e economicamente se deu há cerca de 10 anos. Considerando os bairros investigados, todos com alta endemicidade para a doença, as prevalências de sobrepeso e obesidade se mantiveram bem próximas a da população brasileira atualmente.

Embora diversos autores tenham apontado a importância do estado nutricional na LV, o mesmo se deu sob o enfoque da desnutrição, seja como fator de risco para o aparecimento dos sinais clínicos, para o agravamento da doença ou para o óbito. Todavia, a desnutrição, em seus aspectos antropométricos em conjunto à sua reduzida magnitude traz à tona a necessidade de reformular estratégias para a avaliação nutricional de populações mais expostas à infecção.

Mesmo com características de estudo piloto, e por conseguinte suas limitações, além das associações estatísticas não serem significativas, é plausível que fatores associados a este perfil nutricional (sobrepeso e obesidade) representem risco para a infecção, visto estudos que apontam o excesso de peso à falhas na resposta imune, bem como deficiências nutricionais nesta população. Estas são as mesmas carências às quais estão susceptíveis os indivíduos desnutridos, pois em um extremo está a impossibilidade de acesso a alimentos e em outro a grande variedade de alimentos ricos em calorias, porém deficientes em nutrientes.

Por fim, na perspectiva de busca por novas ações de controle da leishmaniose visceral, ressalta-se a necessidade de investigação mais profunda dos aspectos nutricionais observados nesta população, o qual acompanha a tendência brasileira – o sobrepeso e a obesidade. Para tanto, recomenda-se a avaliação do consumo alimentar e investigação bioquímica a fim de reconhecer deficiências que possam interferir no estado nutricional e imunológico, bem como reconhecer subgrupos mais vulneráveis ao incremento de risco para a infecção por *L. infantum*.

REFERÊNCIAS

ALONSO, D. P. *et al.* Genotypes of the Mannan-Binding Lectin Gene and Susceptibility to Visceral Leishmaniasis and Clinical Complications. **JID**, v. 195, p. 1212-1217, 2007.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in Parasitology**, v. 22, n.12, p. 552-557, 2006.

ANSTEAD, G. M. *et al.* Malnutrition alters the innate immune response and increases early visceralization following *Leishmania donovani* infection. **Infection and Immunity**, v. 69, n. 8, p. 4709-4718, 2001.

BADARÓ, R. *et al.* A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **J. Infect. Dis**, v. 154, n. 4, p. 639-649, 1986.

BARÃO, S. C. *et al.* Human asymptomatic infection in visceral leishmaniasis: a seroprevalence study in an urban area of low endemicity. Preliminary results. **Am J Trop Med Hyg**, v. 77, n. 6, p. 1051-1053, 2007.

BERN, C. *et al.* The epidemiology of visceral leishmaniasis and asymptomatic leishmanial infection in a high endemic Bangladesh village. **Am J Trop Med Hyg**, v. 76, n. 5, p. 909-914, 2007.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Série A. Normas e Manuais técnicos, 120 p., 2003.

_____. _____. _____. **Manual de controle e vigilância da leishmaniose visceral**. Série A. Normas e Manuais técnicos. 1 ed. 122 p., 2006.

_____. _____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN** na assistência à saúde, 2008.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Serie B. Textos básicos de Saúde. 8. ed. rev, 444p., 2010.

BRUSTOLONI, Y. M. *et al.* Treatment of visceral leishmaniasis in children in the Central-West Region of Brazil. **Infection**, v. 38, p. 261-267, 2010.

CALDAS, A. J. *et al.* *Leishmania (Leishmania) chagasi* infection in children from an endemic area of visceral leishmaniasis in the São Luís Island-MA, Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, n. 5, p. 445-451, 2001.

_____. *et al.* Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in north-east Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 96, n. 1, p. 21-28, 2002.

CAMPOS JR, D. Características do calazar na criança. Estudo de 75 casos. **Pediatr**, v. 71, p. 261-265, 1995.

CHANDRA, R. K. 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and Immunity: lessons from the past and new insights into the future. **Am J Clin Nutr**, v. 53, p. 1087-1101, 1991.

CHUNG, J.; KIM, M. S.; HUM, S. N. Diet-induced obesity leads to decreased hepatic iron storage in mice. **Nutrition research**, v. 31, p. 915-921, 2011.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAÚJO, M. V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil 1980-1986. **Rev Saúde Pública**, v. 24 p. 361-372, 1990.

_____. *et al.* Competence of the Human Host as a Reservoir for *Leishmania chagasi*. **JID**, v. 182, p. 997-1000, 2000.

_____. *et al.* Asymptomatic human carries of *Leishmania chagasi*. **Am J Trop Med Hyg**, v. 66, n. 4, p. 334-337, 2002.

_____; TAPETY, C. M. M.; WERNECK, G. L. Controle da leishmaniose visceral em meio urbano: estudo de intervenção randomizado fatorial. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 40, n. 4, p. 415-419, 2007.

_____. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cad Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2959-2963, 2008.

_____. *et al.* Is severe visceral leishmaniasis a systemic inflammatory response syndrome? – A case control study. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 4, p. 386-392, 2010.

CUNHA, S. *et al.* Visceral leishmaniasis in a new ecological niche near a major metropolitan area of Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 89, n. 2, p. 155-158, 1995.

_____. *et al.* Growth retardation in children with positive intradermic reaction for leishmaniasis: preliminary results. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, n. 1, p. 25-27, 2001.

DE ALVARENGA, D. G. *et al.* Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 2, p. 194-197, 2010.

DE OLIVEIRA, J. M. *et al.* Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 2, p. 188-193, 2010.

DESJEUX, P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 95, p. 239-243, 2001.

_____. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comp Immun Microbiol Infect Dis**, v. 27, p. 305-318, 2004.

DYE, C. The logic of visceral leishmaniasis control. **J Atop Med Hyg**, v. 55, n. 2, p. 125-130, 1996.

EVANS, T. *et al.* American visceral leishmaniasis (kala-azar). **West J Med**, v. 142, n. 6, p. 777-781, 1985.

_____. *et al.* Epidemiology of visceral leishmaniasis in northeast Brazil. **J Infect Dis**, v. 166, n. 5, p. 1124-1132, 1992.

FANOU-FOGNY, N. *et al.* Weight status and iron deficiency among urban Malian women of reproductive age. **Br J Nutr**, v. 105, n. 4, p. 574-579, 2011.

GARANTY-BOGACKA, B. *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) in obese adolescents. **Endokrynol Pol**, v. 62, n. 6, p. 506 – 511, 2011.

GOMES, C. M. *et al.* Correlation between the components of the insulin-like growth factor I system, nutritional status and visceral leishmaniasis. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 101, n. 7, p. 660-667, 2007.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. R. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Rev Bras Epidemiol**, n. 7, v. 3, p. 1-12, 2004.

HABICHT, J. P. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. **Boletín de La Oficina Sanitaria Panamericana**. p. 375-384.1974.

HAREL, Z. *et al.* Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. **J Adolesc Health**, v. 48, n. 5, p. 448-452, 2011.

HARHAY, M. O. *et al.* Who Is a Typical Patient with Visceral Leishmaniasis? Characterizing the Demographic and Nutritional Profile of Patients in Brazil, East Africa, and South Asia. **Am J Trop Med Hyg**, v. 84, n. 4, p. 543-550, 2011.

HARRISON, L. H. *et al.* Reciprocal relationships between undernutrition and the parasitic disease visceral leishmaniasis. **Rev Infect Dis**, v. 8, n. 3, p. 447-53, 1986.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de pesquisa. Coordenação de índice de preços. **Pesquisa de Orçamentos familiares 2002-2003**: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional do Brasil. 2004. 76 p.

_____. Diretoria de pesquisa. Coordenação de população e indicadores sociais. **Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar**. 2009. 138 p.

_____. **Contagem nacional de populações**. Superintendência de Estudos Geográficos e Socioeconômicos, 2010.

_____. Diretoria de pesquisa. Coordenação de trabalho e rendimento. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. 2010, 130 p.

KRAMER, A.; KRETZSCHMAR, M.; KRICKEBERG, K. *Modern Infectious Disease Epidemiology*. Nova York: Springer, 2009. 460 p.

LAMAS, O.; MARTI, A.; MARTÍNEZ, J. A. Obesity and immunocompetence. **Eur J Clin Nutr**, v. 56, Suppl. 3, p. S42–S45, 2002.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. *Anthropometric standardization reference manual*. Illinois: Human Kinetics Books, 1988.

LUZ, K. G.; SUCCI, R. C.; TORRES, E. Vitamin A serum level in children with visceral leishmaniasis. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, n. 4, p. 381-384, 2001.

MACIEL, B. L. L. *et al.* Association of nutritional status with the response to infection with leishmania chagasi. **Am J Trop Med Hyg**, v. 79, n. 4, p. 591-598, 2008.

MAIA-ELKHOURY, N. A. *et al.* Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método captura-recaptura. **Rev Saúde Pública**, v. 41, n. 6, p. 931-937, 2007.

_____. *et al.* Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cad Saúde Pública**, v. 24, n.12, p. 2941-2947, 2008.

MALAFIA, G. O sinergismo entre a desnutrição protéico-calórica e a leishmaniose visceral. **Rev Saúde Com**, v. 4, n. 2, p. 134-147, 2008.

_____. Protein-energy malnutrition as a risk factor for visceral leishmaniasis: a review. **Parasite Immunology**, v. 31, p. 587-596, 2009.

_____. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 4, p. 478-479, 2010.

MONTEIRO, C. A. *et al.* Causas do declínio da desnutrição no Brasil, 1996-2007. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n.1, p. 35-43, 2009.

MOORE, E. M.; LOCKWOOD, D. N. Treatment of visceral leishmaniasis. **J Global Infectious Disease**, v. 2, n. 1, p. 151-158, 2010.

MORENO, E. C. *et al.* Risk factors for Leishmania chagasi infection in an urban area of Minas Gerais State. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 38, n. 6, p. 456-463, 2005.

_____. *et al.* Diagnosing human asymptomatic visceral leishmaniasis in an urban area of the State of Minas Gerais, using serological and molecular biology techniques. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 39, n. 5, p. 421-427, 2006.

MOSCHONIS, G. *et al.* Association of total body and visceral fat mass with iron deficiency in preadolescents: the Healthy Growth Study. **Br J Nutr**, v. 16, p. 1-10, 2011.

NETO, J. C.; WERNECK, G. L.; COSTA, C. H. N. Factors associated with the Incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n.7, p. 1543-1551, 2009.

OLSON, M. L. *et al.* Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 1, p. 1-7, 2012.

PASTORINO, A. C. *et al.* Leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **J Pediatr**, v. 78, n 2, p.120-127, 2002.

PEDROSA, C. M. S.; ROCHA, E. M. M. Aspectos clínicos e epidemiológicos da leishmaniose visceral em menores de 15 anos procedentes de Alagoas, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 37, n. 4, p. 300-304, 2004.

PELLISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 20, n.1, p. 107-110, 2011.

REED, S. G. *et al.* Selection of a skin test antigen for american visceral leishmaniasis. **Am J Trop Med Hyg**, v. 35, p. 79-85, 1986.

REVILLARD, J. P.; GOZON, G. Experimental models and mechanisms of immune deficiencies of nutritional origin. **Food Addit Contam**, v. 7, p. S82-S86, 1990.

REY, L. C. *et al.* Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. **J Ped**, v. 81, p. 73-78, 2005.

SANAD, M.; OSMAN, M.; GHARIB, A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. **Ital J Pediatr**, v. 19, p. 34-37, 2011.

SCHAIBLE, U. E.; KAUFMANN, S. H. E. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. **PLoS**, v. 4, n. 5, p. 806-812, 2007.

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. Leishmaniose visceral - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan net. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/leishvi/bases/leishvbrnet.dde>>. Acesso em: 25/11/11.

STATA CORP. 2005. Stata Statistical Software: Release 9. College Station, TX: StataCorp LP.

SUNDAR, S.; RAI, M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. **Clin. Diagn. Lab. Immunol**, v. 9, n. 5, p. 951-958, 2002.

WERNECK, G. L. *et al.* The urban spread of visceral leishmaniasis: clues from spatial analysis. **Epidemiology**, v. 13, p. 364-367, 2002.

_____. *et al.* Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. **Infection**, v. 31, p. 174-177, 2003.

_____. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. **Cad Saúde Pública**, 24(12):2937-2940, 2008.

_____; HASSELMANN, M. H.; GOUVÊA, T. G. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 39-62, 2011.

WEYENBERGH, J. V. *et al.* Zinc/copper imbalance reflects immune dysfunction in human leishmaniasis: an ex vivo and in vitro study. **BMC Infect Dis**, v. 17, n. 4, p. 50, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry** - report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization, 1995.

_____. **WHO Multicentre Growth Reference Study Group: WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development.** Geneva: WHO, 2006-2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the leishmaniasis**. Technical report series 949: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva: WHO, 2010.

YAMEY, G.; TORREELE, E. The world's most neglected disease. **Br Med J**. v. 325, p. 176-177, 2002.

APÊNDICE A – Características dos domicílios

Tabela 4. Características dos domicílios estudados. Teresina, 2011

| Variável | N | % |
|--------------------------------------|----|-------|
| Bairro (n=85) | | |
| Alto da Ressurreição | 7 | 8,2 |
| Angelim 1 | 13 | 15,3 |
| Angelim 4 | 17 | 20,0 |
| Cidade Nova | 16 | 18,8 |
| Lourival Parente | 15 | 17,7 |
| Parque Bela Vista | 15 | 17,7 |
| Pedra Mole | 2 | 2,3 |
| Morou fora de Teresina (n=84) | | |
| Sim | 42 | 50,0 |
| Não | 42 | 50,0 |
| Cães (n=85) | | |
| Sim | 61 | 71,8 |
| Não | 24 | 28,2 |
| Gatos (n=85) | | |
| Sim | 38 | 44,7 |
| Não | 47 | 55,3 |
| Aves de corte (n=85) | | |
| Sim | 23 | 27,1 |
| Não | 62 | 72,9 |
| Tipo de habitação (n=85) | | |
| Casa | 85 | 100,0 |
| Apartamento | 0 | 0 |
| Tipo de cercado (n=85) | | |
| Muro de alvenaria | 39 | 45,9 |
| Outro | 46 | 54,1 |
| Paredes (n=85) | | |
| Tijolo rebocado | 55 | 64,7 |
| Tijolo sem reboco | 23 | 27,1 |
| Outro | 7 | 8,2 |
| Teto (n=85) | | |
| Telha / laje | 85 | 100,0 |
| Madeira / palha | 0 | 0,0 |
| Misto | 0 | 0,0 |
| Forro (n=85) | | |
| Sem forro | 75 | 88,2 |
| Completo | 2 | 2,3 |
| Parcial | 8 | 9,5 |
| Piso (n=85) | | |
| Cerâmica | 32 | 37,7 |
| Cimento | 49 | 57,7 |
| Madeira | 1 | 1,2 |
| Terra / barro | 3 | 3,4 |
| Água (n=85) | | |
| Rede geral | 85 | 100,0 |
| Outro | 0 | 0,0 |
| Esgoto (n=85) | | |
| Rede geral | 0 | 0,0 |
| Fossa séptica | 82 | 96,5 |
| Vala | 1 | 1,2 |
| Outro | 2 | 2,3 |
| Galinheiro (n=85) | | |

| | | |
|---|----|------|
| Sim | 5 | 5,9 |
| Não | 80 | 94,1 |
| Canil (n=85) | | |
| Sim | 10 | 11,8 |
| Não | 75 | 88,2 |
| Depósito (n=84) | | |
| Sim | 8 | 9,5 |
| Não | 76 | 90,5 |
| Presença de quintal ou jardim (n=84) | | |
| Sim | 83 | 98,8 |
| Não | 1 | 1,2 |
| Acúmulo de lixo no quintal / jardim (n=81) | | |
| Sim | 17 | 21,0 |
| Não | 64 | 79,0 |
| Presença de árvores no quintal ou jardim (n=82) | | |
| Sim | 61 | 74,4 |
| Não | 21 | 25,6 |
| Presença de arbustos no quintal ou jardim (n=83) | | |
| Sim | 68 | 81,9 |
| Não | 15 | 18,1 |
| Domicílio borrifado com inseticida (n=85) | | |
| Sim | 54 | 63,5 |
| Não | 31 | 36,5 |

APÊNDICE B – PROTOCOLO PARA AFERIÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PROTOCOLO PARA AFERIÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Parte integrante da pesquisa: “Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por *Leishmania infantum chagasi* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí

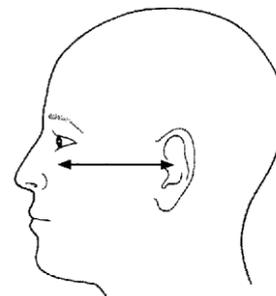
1. CONSIDERAÇÕES GERAIS:

- O antropometrista é o profissional capacitado para a aferição das medidas antropométricas e deve ter atenção para que as técnicas sejam utilizadas de maneira correta;
- este protocolo descreve todas as técnicas e observações que devem ser consideradas durante o trabalho;
- A ordem de realização das medidas deverá ser mantida entre a 1ª e 2ª aferição.

2. ESTATURA:

- A estatura será medida com estadiômetro de marca altura-exata, com precisão de 0,1 cm.
- Para a montagem, deve-se apoiar a base metálica do estadiômetro no chão e encaixar a parte inferior da régua de madeira. Em seguida, encaixar a parte superior da régua. Enroscar o pino para união das peças. Observar se as mesmas estão devidamente encaixadas e o cursor de leitura correndo livremente.
- Cuidados anteriores à medida:
 - O equipamento deve ser transportado com cuidado a fim de evitar danos em seu funcionamento;
 - Verificar se a régua de madeira está alinhada após a montagem;
 - Verificar se a fita métrica está completamente acoplada à régua de madeira;
 - Verificar se a escala de graduação da fita é igual em ambos os lados da régua de madeira;
 - Posicionar o equipamento em uma base plana. Caso o interior do domicílio não seja plano, efetuar a medição em local externo;
 - Sempre que possível, apoiar o aparelho na parede, para garantir melhor sustentação.
- Procedimento para a medida da estatura:
 - Solicitar retirada de qualquer tipo de calçado. O indivíduo deverá estar descalço, sem meias;
 - Solicitar retirada de roupas. É permitido apenas uso de short e camiseta de malha;
 - Retirar adereços da cabeça, como arcos, fitas e qualquer outro que possa prejudicar a medida. Os cabelos devem estar soltos;
 - Posicionar o indivíduo em pé, no centro do estadiômetro com os calcanhares unidos e encostados na base do aparelho;

- O tronco deve permanecer ereto, com os braços estendidos ao longo do tronco com a palma das mãos voltadas para a coxa. É necessária a visualização do posicionamento do corpo;
- Além do calcanhar, encostar o crânio, a escápula e nádegas na barra vertical do estadiômetro sempre que possível; Caso não seja possível, encostar apenas nádega e calcanhar;
- Posicionar a cabeça no plano horizontal de Frankfort, de acordo com a figura ao lado;
- Descer a parte móvel do estadiômetro até a parte mais alta da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo;
- Após a expiração, proceder a leitura da medida. O observador Sempre deverá estar posicionado com o olhar na mesma linha da medida aferida.
- Repetir o procedimento.



3. PESO:

- O peso será medido com balança solar digital de marca tanita, com precisão de 0,1 kg
- Cuidados anteriores à medida:
 - O equipamento deve ser transportado com cuidado a fim de evitar danos em seu funcionamento;
 - Posicionar o equipamento em uma base plana. Caso o interior do domicílio não seja plano, efetuar a medição em local externo;
 - Não é permitido consumo de alimentos e bebidas, assim como necessidades fisiológicas entre uma medida e outra, pois poderá alterar o resultado.
- Procedimento para a medida do peso:
 - Após a aferição da estatura, solicitar que o indivíduo permaneça sem calçados e coma mesma vestimenta;
 - Posicionar o indivíduo em pé, no centro da balança, e solicitar para que não se mova;
 - Aguardar a realização da medida e proceder sua leitura e posterior registro.
 - Repetir o procedimento.

APÊNDICE C – ARTIGO CIENTÍFICO**Associação entre estado nutricional e infecção assintomática por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí****RESUMO**

INTRODUÇÃO: A leishmaniose visceral (LV) é uma doença negligenciada de grande importância no Brasil, particularmente devido à sua gravidade, sua expansão geográfica e a associação com condições de pobreza. Nesta perspectiva, as condições nutricionais emergem como elementos a serem considerados na compreensão de sua situação epidemiológica, sejam como potenciais fatores de risco para o estabelecimento da doença após infecção ou como fatores associados ao prognóstico. **OBJETIVO:** Avaliar a associação entre estado nutricional e infecção por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para LV no município de Teresina, Piauí. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo seccional realizado em bairros de alta endemicidade para a doença, envolvendo 198 indivíduos com idade entre 2 e 65 anos. Peso e estatura foram aferidos no domicílio por profissionais treinados. Para a avaliação de adultos foi utilizado o índice de massa corporal (IMC). Para crianças e adolescentes foi avaliado o índice antropométrico IMC / idade. A infecção por *L. infantum* foi avaliada a partir da intradermorreação de Montenegro (IDRM). Para a análise foi utilizada regressão logística multivariada, estimando-se razões de chances (OR) como medidas de associação e seus respectivos intervalos de confiança (95%). **RESULTADOS:** A prevalência de infecção assintomática foi de 32,6%. A prevalência de excesso de peso foi de 52% entre adultos (IMC \geq 25 kg/m²) e de 23,9% entre crianças e jovens (score-z de IMC / idade $>$ 1). Indivíduos com sobrepeso, tanto adultos como aqueles de até 19 anos, apresentaram chance de infecção cerca de 70% maior quando comparados aos eutróficos ($p > 0,05$ para ambos). **CONCLUSÃO:** Ainda que não estatisticamente significativa, a associação entre infecção assintomática por *L. infantum* e sobrepeso sugere que estes indivíduos possam estar sob maior risco de infecção por apresentarem déficits de micronutrientes relevantes para a resposta imune específica. Para investigar esta hipótese, são necessários estudos longitudinais que investiguem o papel do consumo alimentar e do perfil de micronutrientes desta população no risco de infecção por *L. infantum*

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral. Estado Nutricional. Epidemiologia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Visceral leishmaniasis (VL) is an important neglected disease in Brazil, particularly due to its severity, geographic expansion and association with poverty. In this perspective, nutritional features emerge as elements to be considered in understanding its epidemiological pattern, potentially acting as risk factors for developing disease after infection or as prognostic factors. **OBJECTIVE:** To evaluate the association between nutritional status and infection by *Leishmania infantum* in residents of endemic areas for VL in Teresina, Piauí. **METHODS:** This is a cross sectional study conducted in neighborhoods of high endemicity for disease, with 198 individuals between 2 and 65 years of age. Weight and height were obtained at the household by trained staff. For adults, nutritional status was assessed by the body mass index (BMI). For children and adolescents anthropometric index was used (BMI/age). Infection by *L. infantum* was evaluated using the Montenegro skin test (MST). Multivariate logistic regression was used for estimating odds ratios (OR) and respective confidence intervals (95%). **RESULTS:** Prevalence of asymptomatic infection was 32.6%. The prevalence of overweight was 52% among adults (BMI \geq 25 kg/m²) and 23.9% among children and young people (score-z of BMI/age > 1). Subjects with overweight, both adults and those up to 19 years presented increased odds of infection of about 70% as compared to eutrophic individuals (p>0.05 for both). **CONCLUSION:** Although not statistically significant, the association between asymptomatic infection with *L. infantum* and overweight suggests that they might be at higher risk of infection due to deficits in micronutrient which are necessary for an adequate specific immune response. To test this hypothesis, longitudinal studies to evaluate the role of dietary intake and micronutrient profile in the risk of infection with *L. infantum* in this population are required.

Keywords: Visceral Leishmaniasis. Nutritional Status. Epidemiology.

Introdução

Embora não sejam conhecidos amplamente os mecanismos que regem a relação entre estado nutricional, leishmaniose visceral (LV) e imunocomprometimento, vários autores mostram que os déficits nutricionais exercem papel importante no estabelecimento e na progressão de doenças infecciosas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2010; MACIEL *et al.*, 2008; MALAFAIA, 2008).

Há evidência de associação entre desnutrição e evolução da doença para formas mais graves ou morte, sendo o estado nutricional prévio fator essencial para o desfecho clínico da LV (REY *et al.*, 2005). Paralelamente, a maioria dos estudos observacionais em populações humanas sustenta a hipótese de que a desnutrição é um importante fator de risco para desenvolvimento da forma clínica da doença após a infecção ter ocorrido. Por exemplo, entre os 11% de crianças com graus de desnutrição moderado à grave, segundo índice altura / idade, 45% evoluíram com o quadro clínico de LV (BADARÓ *et al.*, 1986). Em adição, pesquisas sugerem que pessoas com consumo alimentar inadequado - deficiência proteica, de vitamina A e de zinco - sejam mais susceptíveis à LV (ALVAR, YACTAYO, BERN, 2006).

Não obstante, há uma escassez de estudos sobre a relação entre nutrição e infecção assintomática por *Leishmania infantum* (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011). Ainda que um efeito isolado da desnutrição sobre o risco de infecção seja pouco plausível, é possível que a resposta imune à infecção seja influenciada pelo estado nutricional.

O entendimento da inter-relação entre o déficit nutricional de qualquer natureza na LV é dificultado pela falta de estudos sobre o tema, o que é agravado pela própria natureza da relação entre os eventos (temporalidade), ou seja, a ordem cronológica da relação entre as ocorrências dos déficits nutricionais e da infecção não são facilmente captadas em estudos empíricos (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011; MALAFAIA, 2010; MACIEL *et al.*, 2008).

De acordo com Malafaia (2010), é necessário que mais estudos sejam realizados com intuito de conhecer a relação entre os fatores nutricionais e LV. Entretanto, dois pontos merecem ser considerados na agenda de investigação sobre a relação entre nutrição e LV. Primeiro, com o decréscimo acentuado da desnutrição proteico-calórica no Brasil, há a necessidade de incluir também os déficits de

micronutrientes nestes estudos. Neste sentido, o déficit nutricional não deve ser entendido apenas como inadequação do indivíduo aos padrões de referência estabelecidos para peso, altura e demais índices antropométricos (WERNECK; HASSELMANN; GOUVÊA, 2011). Segundo, o aumento da prevalência de obesidade traz novas questões de investigação neste campo, como, por exemplo, a coexistência de déficits de micronutrientes necessários para uma boa resposta imune, mesmo na ausência de desnutrição proteico-calórica.

Nesta perspectiva, o presente estudo objetivou conhecer a associação entre estado nutricional (antropométrico) inadequado e infecção por *Leishmania infantum* em moradores de áreas endêmicas para leishmaniose visceral no município de Teresina, Piauí.

Método

Desenho e população do estudo

O presente estudo foi desenvolvido por inquérito domiciliar entre residentes de diferentes bairros do município de Teresina-PI, todos com transmissão de LV, no período de agosto a novembro de 2011. A amostra final foi composta por 198 indivíduos com idade entre 2 e 65 anos, de ambos os sexos.

Por motivos logísticos as crianças menores de 2 anos não foram incluídas nestes estudo. Também foram excluídos portadores de necessidades especiais ou doenças neurológicas que interferissem na avaliação nutricional.

O processo de amostragem foi iniciado pela identificação dos bairros, realizada pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ). Os bairros selecionados foram: Alto da Ressurreição, Angelim I, Angelim 4, Cidade Nova, Lourival Parente, Parque Bela Vista e Pedra Mole. Ao localizar o bairro, foram escolhidas aleatoriamente algumas ruas e os pesquisadores seguiram com as entrevistas pelos domicílios adjacentes.

Aferição e coleta

O questionário de pesquisa foi aplicado por entrevistadores previamente treinados pelo coordenador principal da pesquisa.

Desfecho: Infecção por *Leishmania infantum*

Para aferição de infecção por *Leishmania infantum*, foi realizado o teste de Intradermorreação de Montenegro (IDRM). A IDRM é um teste de hipersensibilidade tardia que denota a resposta imune celular. Este teste é negativo em casos de doença na fase aguda e positivo em caso de infecção assintomática, assim como após a cura clínica (SUNDAR; RAI, 2002).

Foi utilizado o kit Biomanguinhos. Após 48 a 72 da inoculação, foi realizada a leitura, considerando-se positivas endurações com diâmetro superior a 5 mm.

Exposição: Estado nutricional

As variáveis antropométricas (peso e estatura) foram utilizadas para a avaliação do estado nutricional. A aferição do peso foi efetuada em balança digital calibrada. A estatura foi obtida com uso de antropômetro portátil, de marca alturexata. Ambas as medidas foram aferidas de acordo com protocolo criado para fins desta pesquisa, com base no proposto por Lohman (1988). Os pesquisadores foram treinados e padronizados para a aferição de medidas antropométricas, de acordo com protocolo proposto por Habicht (1974).

Para crianças e jovens até 19 anos foram avaliados o índice IMC / idade. As novas curvas de crescimento propostas pela WHO em 2006, para crianças menores de cinco anos, e 2007, que engloba crianças acima de cinco anos até adolescentes de dezenove anos foram utilizadas. Valores de IMC / idade iguais ou superiores a 1 ou 2 escores-z, foram usados como indicadores de sobrepeso e obesidade,

respectivamente. As análises foram efetuadas pelos softwares Anthro e Anthro plus. Para adultos, o estado nutricional foi classificado de acordo com o IMC, cuja faixa de normalidade compreende 18,5 a 24,9 kg/m². Acima deste valor tem-se o sobrepeso (até 29,9 kg/m²) e a obesidade (≥ 30 kg/m²).

Para a regressão logística foi selecionado o índice IMC / idade na avaliação de associação entre estado nutricional e infecção, por ser um índice que contempla a avaliação de todas as faixas etárias até os 19 anos. Para adultos, foi utilizado o IMC, controlado por idade e ambos controlados por sexo.

Processamento e análise dos dados

Os questionários foram checados e digitados pela supervisora de campo. Utilizou-se o software Epidata para o armazenamento dos dados.

Inicialmente realizou-se análise exploratória univariada, com exploração das frequências relativas, médias, medianas e desvio-padrão. A análise estatística foi realizada por meio de regressão logística multivariada. As associações entre variáveis foram expressas pela razão de chances (*odds ratios*) e respectivos intervalos de 95% de confiança.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software Stata 9.0.

Aspectos éticos

Este estudo se insere em uma pesquisa mais ampla aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí e conta com financiamento parcial do CNPq – Edital MCT/CNPq 14/2010 – Universal. O ingresso no estudo foi condicionado à assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Os pais ou responsáveis legais concederam assinatura para os menores de 18 anos.

Resultados

Os participantes estavam alocados em 85 domicílios (média de 2,3 habitantes/domicílio). Quanto aos aspectos do domicílio, dentre as residências pesquisadas em 7 bairros distintos, 64,7% possuíam parede com reboco, 88,2% não possuíam forro no teto, 57,7% das casas apresentavam chão coberto por cimento, enquanto 37,7% contavam com piso de cerâmica, 3,4% de terra e 1,2% de madeira. A totalidade possuía água encanada e em 96,5% dos casos o destino do esgoto era a fossa séptica.

A tabela 1 descreve as características sócio-demográficas e nutricionais da população de estudo, que em sua maioria (66,2%) apresentou idade acima de 19 anos. A maior parte dos chefes de domicílio não completaram o ensino fundamental.

A IDRM foi realizada em 141 indivíduos. Destes, 32,6% apresentaram positividade ao teste.

A avaliação do estado nutricional dos adultos, dada pelo IMC, alerta para elevadas prevalências de sobrepeso e obesidade. Para crianças, nas diferentes faixas etárias, os indicadores nutricionais apontam também para esta tendência.

O IMC / idade, revela que 23,9% apresentam-se em estado de vigilância para IMC elevado para idade ou excesso de peso.

A tabela 2 expressa a média e desvio padrão dos índices nutricionais, considerando o resultado de IDRM, as diferentes faixas etárias e sexo.

Independentemente do teste cutâneo, para adultos o IMC médio é indicativo de sobrepeso. Na análise por sexo, o mesmo ocorre para mulheres. Já para os homens, os que se apresentam positivos ao IDRM possuem média de IMC equivalente ao diagnóstico de sobrepeso, enquanto os negativos possuem média de IMC dentro do limite de normalidade.

Os resultados dos modelos finais estão apresentados na tabela 3. Ainda que tenha sido observado um aumento da chance de infecção na ordem de 65% entre adultos com sobrepeso e 78% em crianças e adolescente com sobrepeso em comparação com eutróficas, a associação não é estatisticamente significativa.

Tabela 1. Características sócio-demográficas e nutricionais da população de estudo. Teresina - PI, 2011

| Variável | N | % |
|---|-----|------|
| Gênero (n=198) | | |
| Feminino | 113 | 57,1 |
| Masculino | 85 | 42,9 |
| Idade (n=198) | | |
| Entre 2 e 5 anos | 19 | 9,6 |
| Entre 6 e 19 anos | 48 | 24,2 |
| Maiores de 19 anos | 131 | 66,2 |
| Escolaridade - chefe do domicílio (n=85) | | |
| Nunca estudou | 5 | 5,9 |
| 1ª a 3ª série do 1º grau | 17 | 20,0 |
| 4ª a 7ª série do 1º grau | 25 | 29,4 |
| 8ª série do 1º grau | 12 | 14,1 |
| 1ª a 2ª série do 2º grau | 6 | 7,1 |
| 3ª série do 2º grau | 19 | 22,3 |
| Superior completo | 1 | 1,2 |
| Intradermorreação de Montenegro (n=141) | | |
| Positivo | 46 | 32,6 |
| Negativa | 95 | 67,4 |
| Índice de Massa Corporal (> de 19 anos) (n=131) | | |
| Magreza | 2 | 1,5 |
| Eutrofia | 60 | 45,8 |
| Sobrepeso | 48 | 36,6 |
| Obesidade | 21 | 16,1 |
| IMC / idade (até 19 anos) (n=67) | | |
| Muito baixo IMC para idade | 0 | 0,0 |
| Baixo IMC para idade | 0 | 0,0 |
| Vigilância para baixo peso para idade | 14 | 20,9 |
| IMC adequado para idade | 37 | 55,2 |
| Vigilância para IMC elevado para idade | 12 | 17,9 |
| Excesso de peso | 4 | 6,0 |

Tabela 2. Índices nutricionais por faixa etária, sexo e reação de Montenegro. Teresina-PI, 2011.

| Indicador | Sexo | ≤ 5 anos (n=14) | | 6 a 19 anos (n=35) | | > 19 anos (n=92) | |
|-------------|------|------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | IDRM (+) | IDRM (-) | IDRM (+) | IDRM (-) | IDRM (+) | IDRM (-) |
| | | (n=1) Média (DP) | (n=13) Média (DP) | (n=2) Média (DP) | (n=33) Média (DP) | (n=43) Média (DP) | (n=49) Média (DP) |
| IMC | F | --- | --- | --- | --- | 25,44 (±4,17) | 26,83 (±5,13) |
| | M | --- | --- | --- | --- | 25,35 (±3,43) | 23,50 (±3,55) |
| | T | --- | --- | --- | --- | 25,40 (±3,77) | 25,74 (±4,90) |
| IMC / idade | F | --- | 0,10 (±1,12) | 1,60 (NA) | 0,31 (±1,20) | --- | --- |
| | M | -0,85 (NA) | -0,52 (±0,64) | -1,35 (NA) | -0,24 (±1,17) | --- | --- |
| | T | -0,85 (NA) | -0,23 (±0,91) | 0,12 (±2,08) | 0,03 (±1,20) | --- | --- |

--- Indicadores não estimados na faixa etária

(NA) Desvio padrão não avaliado devido à existência de apenas um indivíduo com estas características

Tabela 3. Razões de chances (OR) ajustadas e intervalos de 95% confiança (IC95%) para a associação entre estado nutricional (IMC e IMC / idade) e infecção por *L. infantum* (IDRM). Teresina - PI, 2011.

| Variável | OR (IC95%)* | p-valor |
|------------------------------------|------------------|---------|
| IMC adultos* | | |
| Eutrofia | 1 | |
| Sobrepeso | 1,65 (0,64-4,28) | 0,30 |
| Obesidade | 1,22 (0,35-4,24) | 0,76 |
| IMC / idade (até 19 anos)** | | |
| Eutrofia | 1 | |
| Sobrepeso | 1,78 (0,70-4,53) | 0,23 |
| Obesidade | 1,20 (0,35-4,12) | 0,78 |

* Controlado para idade e sexo

** Controlado para sexo

Discussão

Os resultados do estudo apontam pobreza, dado, entre outros fatores, pela baixa escolaridade observada entre os chefes de domicílio e pelas más condições de habitação.

Avaliar a prevalência de infecção é importante para o conhecimento dos mecanismos de transmissão da doença, bem como de estabelecimento e avaliação de medidas de controle (BARÃO *et al.*, 2007).

Merece destaque a magnitude do sobrepeso e obesidade observada na população de estudo. Inquéritos populacionais brasileiros também evidenciaram elevadas prevalências de sobrepeso e obesidade (PeNSE, 2009; POF, 2008-2009; PNDS, 2006-2007; POF, 2002-2003). O perfil nutricional brasileiro atual é diferente daquele evidenciado há cerca de 30 anos atrás (MONTEIRO *et al.*, 2009). Não obstante, as investigações relativas à LV até o presente momento são pautadas na desnutrição proteico-calórica.

Na avaliação da associação entre estado nutricional e infecção por *Leishmania infantum*, os resultados apontam para a ocorrência de maior chance de infecção em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, independentemente do sexo e faixa etária. Embora seja uma associação não significativa estatisticamente, esta deve servir de alerta para as novas pesquisas que envolvem o combate à LV, e faz

valer o questionamento de que existam outros mecanismos ainda não esclarecidos nesta relação.

Será que o excesso de peso influencia a resposta imune, assim como ocorre na desnutrição tradicionalmente estudada? Considerando que a obesidade reflete consumo alimentar inadequado, rico em calorias, amido e gorduras e pobre em hortaliças e frutas, é possível supor que a mudança no perfil de consumo poderia estar associada a deficiências de micronutrientes envolvidos na resposta imune (CHANDRA, 1991).

Apesar dos mecanismos relacionados ao aumento do risco de infecções em indivíduos obesos não serem plenamente conhecidos, em humanos são descritas alterações na resposta de hipersensibilidade cutânea, menor atuação linfocitária e de neutrófilos, que podem estar associadas à deficiência de ferro e zinco (CHANDRA, 1991), além de aumento na produção de fator de necrose tumoral (TNF α) e menor atuação de células T. O papel da leptina, hormônio envolvido na regulação do apetite e gasto energético (LAMAS; MARTI; MARTÍNEZ, 2002) também é considerado nesta relação. Embora obesos apresentem altas concentrações do hormônio, existe resistência à sua atuação (SCHAIBLE; KAUFMANN, 2002). A dificuldade para esta determinação é advinda principalmente da heterogeneidade desta população, que possui diferentes estilos de vida, incluindo também os hábitos alimentares (LAMAS; MARTI; MARTÍNEZ, 2002).

Vale também destacar que a desnutrição não se limita a alterações de caráter antropométrico, sendo reflexo de múltiplas deficiências nutricionais (CHANDRA, 1991). Será que o sobrepeso e a obesidade não estariam “mapeando” um estado nutricional inadequado em termos de micronutrientes importantes no sistema imune do indivíduo? O conhecimento desta temática ainda é limitado, porém existem evidências de deficiência de ferro e vitamina D em obesos. Foram verificados menores níveis séricos de ferro e maior prevalência de anemia em pré-adolescentes (9 a 13 anos). Os autores apontam como questões explicativas o estado de inflamação crônica ocasionada pelo excesso de adiposidade, que reduziria o estoque de ferro hepático (CHUNG; KIM; HAN, 2011), o consumo deficiente do nutriente, assim como elevado consumo de inibidores da biodisponibilidade de ferro, como o cálcio (MOSCHONIS *et al.*, 2011). Outro estudo realizado em mulheres em idade reprodutiva constatou consumo inferior de ferro pelas obesas quando comparadas às mulheres de peso normal (FANOU-FOGNY

et al., 2011). Em adição, a resposta à suplementação de ferro foi menor em crianças obesas (SANAD; OSMAN; GHARIB, 2011).

A deficiência de vitamina D também é observada em obesos. Quando analisados em diferentes estações do ano, dentre 68 participantes, todos apresentavam quadros de deficiência ou insuficiência da vitamina (HAREL *et al.*, 2011). Mesmo após suplementação, apenas 28% dos participantes normalizaram os níveis séricos de vitamina D. As possíveis explicações são advindas da lipossolubilidade e do consecutivo sequestro do nutriente pelos adipócitos, reduzindo sua biodisponibilidade (HAREL *et al.*, 2011), em consonância com estudo realizado no Texas – EUA que demonstrou maior chance de deficiência de vitamina D em obesos (quatro vezes maior) quando comparada a indivíduos saudáveis (IC95%: 2.3 – 6.9) (OLSON *et al.*, 2011). Os autores consideram plausíveis uma menor exposição ao sol ocasionada pelo sedentarismo, baixo consumo alimentar, em grande parte devido à exclusão do desjejum e conseqüente redução no consumo de derivados do leite, enriquecidos com vitamina D (OLSON *et al.*, 2011; GARANTY-BOGACKA *et al.*, 2011).

Algumas limitações metodológicas merecem ser discutidas. Como em todos os inquéritos transversais, o estudo apresenta limitações decorrentes de seu delineamento. Contudo o estudo permitiu aproximação no conhecimento de um novo perfil nutricional, não mencionado anteriormente em população residente em área endêmica para LV.

A metodologia para a avaliação nutricional também pode ser considerada uma limitação por contar apenas com dados de peso e estatura. No entanto, a fim de minimizar a possibilidade de erros de mensuração os pesquisadores foram treinados e padronizados. Adicionalmente, devido à limitações no tamanho amostral não foram consideradas outras variáveis possivelmente relacionadas à infecção, além de idade e sexo, como por exemplo a escolaridade, aspectos do domicílio, presença de animais, dentre outros.

Em geral as investigações realizadas focalizam a da atuação da desnutrição, seja na infecção por *L. infantum*, seja na doença ativa. Visto o fato do Brasil ter experimentado expressiva redução na prevalência de desnutrição ao longo dos anos e, ao mesmo tempo, incremento da prevalência de excesso de peso mesmo em populações mais pobres, recomenda-se que atenção a este novo perfil nutricional, que pode mascarar carências nutricionais e anemias. Para isso são necessários

estudos longitudinais que incluam avaliação nutricional capaz de contemplar avaliação bioquímica e do consumo alimentar que possa contribuir na compreensão de lacunas existentes nesta temática, assim como na avaliação de medidas de controle da doença.

REFERÊNCIAS

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in Parasitology**, v. 22, n.12, p. 552-557, 2006.

BADARÓ, R. *et al.* A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **J. Infect. Dis**, v. 154, p. 639-649, 1986.

BARÃO, S. C. *et al.* Human asymptomatic infection in visceral leishmaniasis: a seroprevalence study in an urban area of low endemicity. Preliminary results. **Am J Trop Med Hyg**, v. 77, n. 6, p. 1051-1053, 2007.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Série A. Normas e Manuais técnicos, 120 p., 2003.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN** na assistência à saúde, 2008.

CHANDRA, R. K. 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and Immunity: lessons from the past and new insights into the future. **Am J Clin Nutr**, v. 53, p. 1087-1101, 1991.

CHUNG, J.; KIM, M. S.; HUM, S. N. Diet-induced obesity leads to decreased hepatic iron storage in mice. **Nutrition research**, v. 31, p. 915-921, 2011.

DE OLIVEIRA, J. M. *et al.* Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 2, p.188-193, 2010.

FANOU-FOGNY, N. *et al.* Weight status and iron deficiency among urban Malian women of reproductive age. **Br J Nutr**, v. 105, n. 4, p. 574-579, 2011.

GARANTY-BOGACKA, B. *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) in obese adolescents. **Endokrynol Pol**, v. 62, n. 6, p. 506 – 511, 2011.

HABICHT, J. P. Estandarización de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. **Boletín de La Oficina Sanitaria Panamericana**. p. 375-384.1974

HAREL, Z. *et al.* Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment. **J Adolesc Health**, v. 48, n. 5, p. 448-452, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de pesquisa. Coordenação de índice de preços. **Pesquisa de Orçamentos familiares 2002-2003**: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional do Brasil. 2004. 76 p.

_____. Diretoria de pesquisa. Coordenação de população e indicadores sociais. **Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar**. 2009. 138 p.

_____. Diretoria de pesquisa. Coordenação de trabalho e rendimento. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. 2010, 130 p.

LAMAS, O.; MARTI, A.; MARTÍNEZ, J. A. Obesity and immunocompetence. **Eur J Clin Nutr**, v. 56, Suppl. 3, p. S42–S45, 2002.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. *Anthropometric standardization reference manual*. Illinois: Human Kinetics Books, 1988.

MACIEL, B. L. L. *et al.* Association of nutritional status with the response to infection with leishmania chagasi. **Am J Trop Med Hyg**, v. 79, n. 4, p. 591-598, 2008.

MALAFAIA, G. O sinergismo entre a desnutrição protéico-calórica e a leishmaniose visceral. **Rev Saúde Com**, v. 4, n. 2, p. 134-147, 2008.

_____. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 43, n. 4, p. 478-479, 2010.

MONTEIRO, C. A. *et al.* Causas do declínio da desnutrição no Brasil, 1996-2007. **Rev Saúde Pública**, v. 43, n.1, p. 35-43, 2009.

MOSCHONIS, G. *et al.* Association of total body and visceral fat mass with iron deficiency in preadolescents: the Healthy Growth Study. **Br J Nutr**, v. 16, p. 1-10, 2011.

OLSON, M. L. *et al.* Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 1, p. 1-7, 2012.

REY, L. C. *et al.* Leishmaniose visceral americana (calazar) em crianças hospitalizadas de área endêmica. **J Ped**, v. 81, p. 73-78, 2005.

SANAD, M.; OSMAN, M.; GHARIB, A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: A case control study. **Ital J Pediatr**, v. 19, p. 34-37, 2011.

SCHAIBLE, U. E.; KAUFMANN, S. H. E. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. **PLoS**, v. 4, n. 5, p. 806-812, 2007.

WERNECK, G. L.; HASSELMANN, M. H.; GOUVÊA, T. G. Panorama dos estudos sobre nutrição e doenças negligenciadas no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 39-62, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status:** the use and interpretation of anthropometry - report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organization, 1995.

_____. **WHO Multicentre Growth Reference Study Group:** WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: WHO, 2006-2007.

APÊNDICE D – TREINAMENTO AFERIÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

TREINAMENTO E PADRONIZAÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Thaise Gasser Gouvêa
2011

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Métodos diretos:

- Inquéritos alimentares (R24h, QFCA, DA)
- **Avaliação antropométrica**
- Exames laboratoriais/bioquímicos

Métodos indiretos:

- Avaliação subjetiva global (ASG)
- Exame clínico/físico

ANTROPOMETRIA

- **Peso / Massa corporal**
- **Comprimento / Estatura**
- Dobras cutâneas
- Circunferências corporais



PADRONIZAÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

CONFIABILIDADE
INTRA E INTER
OBSERVADOR

Habicht, 1974

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Estatura

Equipamento: estadiômetro alturexata

Montagem

Cuidados:

- O equipamento deve ser transportado com cuidado a fim de evitar danos em seu funcionamento

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Estatura

- Verificar se a régua de madeira está alinhada após a montagem;
- Verificar se a fita métrica está completamente acoplada à régua de madeira;
- Verificar se a escala de graduação da fita é igual em ambos os lados da régua de madeira;

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Estatura

- Posicionar o equipamento em uma base plana. Caso o interior do domicílio não seja plano, efetuar a medição em local externo;
- Sempre que possível, apoiar o aparelho na parede, para garantir melhor sustentação.

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Estatura

Procedimentos:

- Solicitar retirada de qualquer tipo de calçado. O indivíduo deverá estar descalço, sem meias;
- Solicitar retirada de roupas. É permitido apenas uso de short e camiseta de malha;
- Retirar adereços da cabeça, como arcos, fitas e qualquer outro que possa prejudicar a medida. Os cabelos devem estar soltos;

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Estatura

- Posicionar o indivíduo em pé, no centro do estadiômetro com os calcanhares unidos e encostados na base do aparelho;
- O tronco deve permanecer ereto, com os braços estendidos ao longo do tronco com a palma das mãos voltadas para a coxa. É necessária a visualização do posicionamento do corpo;

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Estatura

- Descer a parte móvel do estadiômetro até a parte mais alta da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo;
- Após a expiração, proceder a leitura da medida. O observador sempre deverá estar posicionado com o olhar na mesma linha da medida aferida.
- Repetir o procedimento.

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Peso

Equipamento: balança digital solar tanita

Cuidados:

- O equipamento deve ser transportado com cuidado a fim de evitar danos em seu funcionamento;
- Posicionar o equipamento em uma base plana. Caso o interior do domicílio não seja plano, efetuar a medição em local externo;

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Peso

- Não é permitido consumo de alimentos e bebidas, assim como necessidades fisiológicas entre uma medida e outra, pois poderá alterar o resultado.

TÉCNICAS PARA AFERIÇÃO - Peso

Procedimento:

- Após a aferição da estatura, solicitar que o indivíduo permaneça sem calçados e coma mesma vestimenta;
- Posicionar o indivíduo em pé, no centro da balança, e solicitar para que não se mova;
- Aguardar a realização da medida e proceder sua leitura e posterior registro.
- Repetir o procedimento.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE PESQUISA

**Projeto: Fatores associados à incidência da leishmaniose visceral em
Teresina: abordagens hierárquicas e espaço-temporais**

Questionário

1. Identificação do domicílio e do chefe do domicílio:

1.1. Número da ficha:

1.2. Data da entrevista:/...../.....

1.3. Nome do chefe do domicílio:.....

.....

1.4. Endereço:.....

.....

1.5. Bairro:

1.6. Referência:

1.7. Nome da Vila / Favela / Conj. Habitacional:

1.8. Sexo: 1 Fem 2 Masc

1.9 Idade em anos:

1.10. Escolaridade: 1 Nunca estudou 5 1ª a 2ª série do 2º grau 2 1ª a 3ª série do 1º grau 6 3ª série do 2º grau 3 4ª a 7ª série do 1º grau 7 Superior completo 4 8ª série do 1º grau 9 Não sabe / não respondeu

1.11. Ocupação:

1.12. Bairro onde exerce suas atividades profissionais:

1.13. Já morou fora de Teresina? 1 Sim 2 Não 9 NR

1.14. Há quanto tempo mora neste domicílio?.....

2. Relação dos moradores do domicílio (adicionalmente ao chefe do domicílio):

| Nº | Nome | Idade | Sexo | Já teve calazar? Quando? | Parentesco com o chefe |
|----|------|-------|------|--------------------------|------------------------|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | | | | | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |
| 7 | | | | | |
| 8 | | | | | |
| 9 | | | | | |
| 10 | | | | | |

Número dos indivíduos selecionados →

3. Animais Domésticos no domicílio:

3.1. Relação dos cães existentes no domicílio:

| Nº | Nome | Idade | Sexo | Raça | Tempo de moradia | Teste calazar |
|----|------|-------|------|------|------------------|---------------|
| 1 | | | | | | |
| 2 | | | | | | |
| 3 | | | | | | |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |
| 6 | | | | | | |
| 7 | | | | | | |
| 8 | | | | | | |
| 9 | | | | | | |
| 10 | | | | | | |

3.2. Número de cães recolhidos pela FMS nos últimos 12 meses:

3.3. Número de cães recolhidos pela FMS no último mês:

3.4. Número de cães mortos nos últimos 12 meses:

3.5. Número de cães desaparecidos nos últimos 12 meses:

3.6. Existem gatos no domicílio? 1 Sim 2 Não Quantos?.....3.7. Existem aves de corte no domicílio?..... 1 Sim 2 Não Quantos?.....3.8. Existem porcos no domicílio?..... 1 Sim 2 Não Quantos?.....3.9. Existem ovinos no domicílio?..... 1 Sim 2 Não Quantos?.....3.10. Existem cavalos/mulas/jumentos?..... 1 Sim 2 Não Quantos?.....3.11. Existem pássaros no domicílio?..... 1 Sim 2 Não Quantos?.....3.12. Existem caprinos no domicílio?..... 1 Sim 2 Não Quantos?.....

4. Características da habitação:

4.1. Tipo da habitação.. 1 Casa 2 Apartamento4.2. Tipo de cercado.... 1 Muro de alvenaria 2 Outro4.3. Paredes..... 1 Tijolo rebocado 2 Tijolo sem reboco 3 Outro4.4. Teto 1 Telha / laje 2 Madeira / palha 3 Misto4.5. Forro 1 Completo 2 Parcial 3 Sem forro4.6. Piso 1 Cerâmica 2 Cimento 3 Madeira 4 Terra/Barro 5 Outro4.7. Água 1 Rede geral 2 Poço 3 Rio 4 Outro4.8. Esgoto 1 Rede geral 2 Fossa séptica 3 Fossa rudimentar 4 Vala 5 Outro4.9. Plantas dentro da casa 1 Sim 2 Não

4.10. Anexos (dentro da propriedade)

- a) Galinheiro.... 1 Sim 2 Não
- b) Canil..... 1 Sim 2 Não
- c) Chiqueiro.... 1 Sim 2 Não
- d) Aprisco..... 1 Sim 2 Não
- e) Curral 1 Sim 2 Não
- f) Depósito 1 Sim 2 Não
- g) Forno 1 Sim 2 Não

4.11. Tem jardim ou quintal?. 1 Sim 2 NãoCom lixo acumulado?... 1 Sim 2 NãoCom arbustos?..... 1 Sim 2 NãoCom árvores?..... 1 Sim 2 Não

5. Uso de inseticidas

5.1. Sua casa já foi borrifada com inseticida? 1 Sim 2 Não5.2. Última borrifação 1 < 1 mês 2 1 a 6 meses 3 6 a 12 meses 4 > 12 meses5.3. Local borrifado 1 Intra-domicílio 2 Extra-domicílio 3 Ambos5.4. Última borrifação na vizinhança 1 <1 mês 2 1-6 meses 3 6-12 meses 4 >12 meses

6. Dados dos exames das pessoas seleccionadas:

| Nº | Nome | Idade | Sexo | Resultado do teste rápido | Resultado do Montenegro |
|----|------|-------|------|---------------------------|-------------------------|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | | | | | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |
| 7 | | | | | |
| 8 | | | | | |
| 9 | | | | | |
| 10 | | | | | |

6.1. Houve complicações ou quaisquer problemas durante a entrevista, coleta de material sanguíneo ou execução da intradermorreação? Descreva:.....

.....

.....

.....

6.2. Responsável pelo preenchimento e data:

VALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

| Nº | Nome | Idade | Sexo | Peso (g) 1ª MEDIÇÃO | Peso (g) 2ª MEDIÇÃO | Estatura (cm) 1ª MEDIÇÃO | Estatura (cm) 2ª MEDIÇÃO |
|----|------|-------|------|------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | |

PARA CRIANÇAS (ATÉ 12 ANOS)

| |
|--|
| Peso ao nascer (ver caderneta de saúde) |
| Amamentou? () Sim () Não Duração (em meses) |
| Qual a idade da criança quando começou a oferecer outros alimentos ou bebidas? |

| |
|--|
| Peso ao nascer (ver caderneta de saúde) |
| Amamentou? () Sim () Não Duração (em meses) |
| Qual a idade da criança quando começou a oferecer outros alimentos ou bebidas? |

| |
|--|
| Peso ao nascer (ver caderneta de saúde) |
| Amamentou? () Sim () Não Duração (em meses) |
| Qual a idade da criança quando começou a oferecer outros alimentos ou bebidas? |

| |
|--|
| Peso ao nascer (ver caderneta de saúde) |
| Amamentou? () Sim () Não Duração (em meses) |
| Qual a idade da criança quando começou a oferecer outros alimentos ou bebidas? |

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de consentimento Livre e Esclarecido para Adultos

Ao assinar este documento você estará concordando em participar de uma pesquisa médica chamada “FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA”.

Objetivo: Verificar quais são os fatores associados ao risco de leishmaniose visceral em Teresina.

1. Explicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: “FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA”.

Pesquisadores responsáveis: Dr. Guilherme Loureiro Werneck, Médico, Professor da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Dr. Carlos Henrique Nery Costa, diretor do Hospital de Doenças Infecto Contagiosas – IDTNP

Informação sobre a participação: A Leishmaniose visceral ou Calazar é uma doença que afeta muitas pessoas em Teresina e no Brasil. Ela é causada por micróbios que são transmitidos por picadas de mosquitos. Se a doença não for diagnosticada e tratada corretamente, ela pode levar à morte. O Ministério da Saúde recomenda duas medidas principais para o controle da doença, o sacrifício de cães infectados por este micróbio e o uso de inseticidas. Infelizmente a doença continua se espalhando e não se sabe exatamente se estas medidas de controle estão de fato ajudando a controlar a doença nesta cidade. Por isto, resolvemos fazer esta pesquisa, que tem o objetivo de conhecer melhor os fatores que contribuem para a ocorrência do calazar.

O Sr. (A Sra.) está sendo convidado a participar de uma pesquisa médica que visa esclarecer os mecanismos que levam à ocorrência do calazar. É importante que se entenda que: (1) Esta participação é totalmente voluntária. (2) A participação poderá ser interrompida a qualquer momento. (3) A recusa em participar não implicará em nenhum prejuízo. (4) O Sr (A Sra.) pode fazer qualquer pergunta que desejar para entender melhor o estudo.

2. **Procedimentos a serem seguidos.** Se o Sr (a Sra.) concordar em participar deste estudo, deverá então responder um questionário, será feito um teste no braço para diagnóstico do calazar (teste de Montenegro) e será coletado sangue para fazer exames de sorologia para diagnóstico da infecção. Todos estes testes serão feitos seguindo os procedimentos recomendados pelo Ministério da Saúde e utilizando material descartável e esterilizado. Sempre que o teste for positivo você será informado e será atendido e tratado gratuitamente no Hospital de Doenças Infecto-Contagiosas (HDIC).

3. **Armazenamento do material biológico.** As amostras coletadas serão armazenadas para a necessidade de estudos futuros.
4. **Riscos, danos e desconforto.** Os procedimentos para coleta de sangue da veia e teste cutâneo de Montenegro (no braço) têm risco mínimo. A coleta de sangue pode causar dor local no momento da coleta e durante três ou quatro dias após. Pode ocorrer pequena dor e irritação no local do teste cutâneo podendo durar vários dias.
5. **Benefícios.** A pessoa que participar deste estudo não terá prejuízo, mas também não terá benefício pessoal imediato. No entanto ela estará colaborando em um estudo científico que poderá beneficiar outras pessoas que porventura tenham a mesma doença.

Ninguém receberá auxílio financeiro pela participação neste estudo, mas também não terá gastos decorrentes da participação. O atendimento médico e o tratamento estão assegurados pelo Serviço Único de Saúde – SUS e obedecerão as melhores recomendações do país.
6. **Compromisso de Confidencialidade da Identidade do Voluntário.** Todos os seus registros serão confidenciais, isto quer dizer que todo esforço será feito no sentido de resguardar a confidencialidade dos dados fornecidos por você, bem como dos resultados de seus exames. Seu nome nunca será divulgado em nenhum relatório deste estudo.
7. **Novos achados significativos.** Qualquer informação importante que surgir durante sua participação no estudo e que possa afetar a sua saúde será levada ao seu conhecimento, através dos pesquisadores responsáveis (Dr. Guilherme Werneck e Dr. Carlos Henrique). Eles entrarão em contato com o Sr. (a Sra.) através de carta, telegrama ou telefone, no endereço indicado por você.
8. **Pessoas e Locais para Respostas, Perguntas e Informações Relacionadas ao Estudo.** Por favor, entre em contato com uma dessas pessoas abaixo caso você tenha perguntas relacionadas com esta pesquisa:

Dr. Carlos Henrique no telefone (86) 3221-2424
Dr. Guilherme Werneck no telefone (21) 9637-5486

SE O SR (A SRA) NÃO ENTENDEU ALGUMA PARTE DESTE DOCUMENTO, PERGUNTE AO INVESTIGADOR ANTES DE ASSINAR. UMA CÓPIA DESTE TERMO DE CONSENTIMENTO LHE SERÁ ENTREGUE EM SEGUIDA.

FORMULÁRIO DE CONTATO COM O PACIENTE

Nome do paciente: _____

Nome da mãe: _____

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

Tem algum apelido pelo qual é conhecido no bairro ou na localidade onde reside? _____

Se sim, descrever qual é o apelido _____

Informante/Acompanhante: _____

Grau de escolaridade: _____ Profissão: _____

Nome do pai (e apelido): _____

Nome da mãe (e apelido): _____

Tel.residencial:() _____ Tel.comercial:() _____

Tel.público: () _____

Endereço para correspondência: _____

Ponto de referência: _____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Adultos

Declaração do paciente

Eu, _____, com 18 anos de idade
(nome do voluntário)

ou mais, em pleno gozo de minhas faculdades, concordo em participar como voluntário no estudo denominado “FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA”. As implicações da minha participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais ele será conduzido, assim como as inconveniências e riscos esperados foram explicados a mim. Tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas que eu tinha a respeito do estudo. Estou de acordo que uma amostra do meu sangue seja armazenada para pesquisas futuras. Entendo que em qualquer momento posso desistir de participar do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda dos meus direitos. Eu recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Nome do voluntário

Assinatura ou impressão digital do voluntário

_____/_____/_____ às _____ horas
Data Hora

Declaração da testemunha

Eu presenciei a explicação acima descrita, posso confirmar a oportunidade concedida ao voluntário de fazer perguntas e a assinatura do mesmo.

Nome da testemunha

Assinatura ou impressão digital da testemunha

Declaração do entrevistador

Eu expliquei o objetivo deste estudo ao voluntário. No melhor do meu conhecimento, ele entendeu o objetivo, procedimentos, riscos e benefícios deste estudo. Declaro também que o paciente recebeu uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome do entrevistador

Assinatura do entrevistador

_____/_____/_____ às _____ horas

Termo de consentimento Livre e Esclarecido para crianças, adolescentes e pessoas incapacitadas de decidir.

Ao assinar este documento você estará concordando em participar de uma pesquisa médica chamada “FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA”.

Objetivo: Verificar quais são os fatores associados ao risco de leishmaniose visceral em Teresina.

1. Explicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do estudo: “FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA”.

Pesquisadores responsáveis: Dr. Guilherme Loureiro Werneck, Médico, Professor da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Dr. Carlos Henrique Nery Costa, diretor do Hospital de Doenças Infecto Contagiosas – IDTNP

Informação sobre a participação: A Leishmaniose visceral ou Calazar é uma doença que afeta muitas pessoas em Teresina e no Brasil. Ela é causada por micróbios que são transmitidos por picadas de mosquitos. Se a doença não for diagnosticada e tratada corretamente, ela pode levar à morte. O Ministério da Saúde recomenda duas medidas para o controle da doença, o sacrifício de cães infectados por este micróbio e o uso de inseticidas. Infelizmente a doença continua se espalhando e não se sabe exatamente se estas medidas de controle estão de fato ajudando a controlar a doença nesta cidade. Por isto, resolvemos fazer esta pesquisa, que tem o objetivo de conhecer melhor os fatores que contribuem para a ocorrência do calazar.

O _____ foi convidado a participar de uma pesquisa médica que visa esclarecer os mecanismos que levam à ocorrência do calazar. É importante que se entenda que: (1) Esta participação é totalmente voluntária. (2) A participação poderá ser interrompida a qualquer momento. (3) A recusa em participar não implicará em nenhum prejuízo. (4) O Sr (A Sra.) pode fazer qualquer pergunta que desejar para entender melhor o estudo.

2. Procedimentos a serem seguidos. Se o Sr (a Sra.) concordar que _____ participe deste estudo, um questionário deverá ser respondido e será feito um teste no braço para diagnóstico do calazar (teste de Montenegro) e será coletado sangue para fazer exames de sorologia para diagnóstico da infecção. Todos estes testes serão feitos seguindo os procedimentos recomendados pelo Ministério da Saúde e utilizando material descartável e esterilizado. Sempre que o teste for positivo você será informado e será atendido e tratado gratuitamente no Hospital de Doenças Infecto-Contagiosas (HDIC).

3. Armazenamento do material biológico. As amostras coletadas serão armazenadas para a necessidade de estudos futuros.

4. **Riscos, danos e desconforto.** Os procedimentos para coleta de sangue da veia e teste cutâneo de Montenegro (no braço) têm risco mínimo. A coleta de sangue pode causar dor local no momento da coleta e durante três ou quatro dias após. Pode ocorrer pequena dor e irritação no local do teste cutâneo podendo durar vários dias.
5. **Benefícios.** A pessoa que participar deste estudo não terá prejuízo, mas também não terá benefício pessoal imediato. No entanto ela estará colaborando em um estudo científico que poderá beneficiar outras pessoas que porventura tenham a mesma doença.

Ninguém receberá auxílio financeiro pela participação neste estudo, mas também não terá gastos decorrentes da participação. O atendimento médico e o tratamento estão assegurados pelo Serviço Único de Saúde – SUS e obedecerão as melhores recomendações do país.
9. **Compromisso de Confidencialidade da Identidade do Voluntário.** Todos os seus registros serão confidenciais, isto quer dizer que todo esforço será feito no sentido de resguardar a confidencialidade dos dados fornecidos por você, bem como dos resultados de seus exames. Seu nome nunca será divulgado em nenhum relatório deste estudo.
10. **Novos achados significativos.** Qualquer informação importante que surgir durante sua participação no estudo e que possa afetar a sua saúde será levada ao seu conhecimento, através dos pesquisadores responsáveis (Dr Guilherme Werneck e Dr. Carlos Henrique). Eles entrarão em contato com o Sr. (a Sra.) através de carta, telegrama ou telefone, no endereço indicado por você.
11. **Pessoas e Locais para Respostas, Perguntas e Informações Relacionadas ao Estudo.** Por favor, entre em contato com uma dessas pessoas abaixo caso você tenha perguntas relacionadas com esta pesquisa:

Dr. Carlos Henrique no telefone (86) 3221-2424
Dr. Guilherme Werneck no telefone (21) 9637-5486

SE O SR (A SRA) NÃO ENTENDEU ALGUMA PARTE DESTA DOCUMENTO, PERGUNTE AO INVESTIGADOR ANTES DE ASSINAR. UMA CÓPIA DESTA TERMO DE CONSENTIMENTO LHE SERÁ ENTREGUE EM SEGUIDA.

FORMULÁRIO DE CONTATO COM O PACIENTE

Nome do paciente: _____

Nome da mãe: _____

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

Tem algum apelido pelo qual é conhecido no bairro ou na localidade onde reside? _____

Se sim, descrever qual é o apelido _____

Informante/Acompanhante: _____

Grau de escolaridade: _____ Profissão: _____

Nome do pai (e apelido): _____

Nome da mãe (e apelido): _____

Tel.residencial:() _____ Tel.comercial:() _____

Tel.público: () _____

Endereço para correspondência: _____

Ponto de referência: _____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para crianças, adolescentes e pessoas incapacitadas de decidir.

Declaração do paciente

Eu, _____, com 18 anos de idade
 (nome do voluntário)
 ou mais, detentor de integral competência para decidir por _____, torno-o um menor voluntário para participar do estudo denominado “FATORES ASSOCIADOS À INCIDÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM TERESINA”. As implicações desta participação voluntária, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais ele será conduzido, assim como as inconveniências e riscos esperados foram explicados a mim. Tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas que eu tinha a respeito do estudo. Estou de acordo que uma amostra do meu sangue seja armazenada para pesquisas futuras. Entendo que em qualquer momento posso desistir de participar do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda dos meus direitos. Eu recebi uma cópia deste termo de consentimento.

 Nome do voluntário

 Assinatura ou impressão digital do responsável

_____/_____/_____ às _____ horas

Data

Hora

Declaração da testemunha

Eu presenciei a explicação acima descrita, posso confirmar a oportunidade concedida ao voluntário de fazer perguntas e a assinatura do mesmo.

 Nome da testemunha

 Assinatura ou impressão digital da testemunha

Declaração do entrevistador

Eu expliquei o objetivo deste estudo ao voluntário. No melhor do meu conhecimento, ele entendeu o objetivo, procedimentos, riscos e benefícios deste estudo. Declaro também que o paciente recebeu uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

 Nome do entrevistador

 Assinatura do entrevistador

_____/_____/_____ às _____ horas

Data

Hora