

ANEXOS

Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética da UFPI



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bairro Ininga, Teresina, Piauí, Brasil; CEP 64049-550

Telefones: (86) 3215-5734 Fax (86) 3215-5560

Teresina, 14 de Dezembro de 2005

À
Prof^a. Ms. DORCAS LAMOUNIER COSTA
Depto. de Medicina Comunitária - CCS

Senhora Pesquisadora,

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), da Universidade Federal do Piauí analisou, de acordo com os requisitos da Resolução CNS 196/96, que trata das “diretrizes e normas envolvendo seres humanos”, o protocolo de pesquisa encaminhado por V.sa., intitulado “INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO DE LEISHMANIA CHAGASI SOBRE A PATOGENIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL” o qual teve parecer “aprovado” sob o número 0116/2005. Ressaltamos que o parecer consubstanciado emitido na reunião encontra-se arquivado para eventuais consultas.

Atenciosamente,

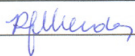
A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Regina Ferraz Mendes'.

Prof^a. Dra. REGINA FERRAZ MENDES
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo 2. Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – CAAE



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROJETO RECEBIDO NO CEP		CAAE - 0116.0.045.203-05	
Projeto de Pesquisa INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO DE LEISHMANIA CHAGASI SOBRE A PATOGENIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL			
Área(s) Temática(s) Especial(s) Não se aplica		Grupo Grupo III	Fase Não se aplica
Pesquisador Responsável			
CPF 18554750144	Pesquisador Responsável Dorcas Lamounier Costa	Assinatura	
Comitê de Ética			
Data de Entrega 14/12/2005	Recebimento: 		
Assinatura			

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.



Anexo 3. Termos de Consentimento Livre e Esclarecido

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: “**Influência do genótipo de *Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral**”. Este estudo está sendo realizado neste hospital como parte de uma pesquisa.

1. Objetivo: O objetivo deste estudo é saber as razões do sangramento que muitos pacientes com calazar apresentam. Os médicos sabem bem que pessoas com calazar podem apresentar sangramentos no nariz, na boca, no estômago, no intestino, na pele, enfim em vários locais. Estes sangramentos podem ser muito graves e muitas vezes o tratamento não tem bons resultados. Se os médicos conseguirem entender melhor porque acontecem estes sangramentos eles poderão encontrar tratamentos mais eficazes e assim salvar mais vidas e diminuir mais o sofrimento das pessoas com esta doença.

Explicação do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

2. Título do estudo: “Influência do genótipo de *Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral.”

Investigadora principal: Dra. Dorcas Lamounier Costa, médica pediatra do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, professora da Universidade Federal do Piauí e aluna do doutorado Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais.

Informação sobre a participação. O _____ recebeu o diagnóstico de leishmaniose visceral (Calazar). O calazar é causado por micróbios que são transmitidos por picadas de um pequeno inseto conhecido como "asa de palha", "mosquito palha" ou "cangalhinha". Os micróbios, chamados leishmanias, invadem o fígado, baço e a medula dos ossos, onde o sangue é produzido, e provocam emagrecimento, febre, anemia e aumento da barriga. O calazar pode levar a pessoa à morte se não for tratado. E, infelizmente, mesmo com os remédios que dispomos hoje, algumas pessoas não se recuperam. Nesta situação triste, quase sempre a morte acontece porque a pessoa tem infecções graves ou porque tem sangramentos incontroláveis.

O _____ foi convidado a participar de uma pesquisa médica para procurar compreender melhor por quê as pessoas com calazar têm muitos sangramentos e infecções. É importante que se entenda que: (1) Esta participação é totalmente voluntária. (2) A participação poderá ser interrompida a qualquer momento. A recusa em participar não implicará em nenhum prejuízo e o tratamento continuará da melhor forma possível. (3) O Sr (A Sra) pode fazer qualquer pergunta que desejar para entender melhor o estudo.

3. Procedimentos a serem seguidos. Se o Sr (a Sra) concordar que _____ participe deste estudo, ele (ela) será internado no hospital, onde uma história médica e um exame físico serão realizados. No primeiro dia do estudo serão colhidos os exames de sangue e de medula óssea, necessários para orientar o tratamento. Pequenas quantidades de sangue e de medula óssea a mais serão necessárias para realizar os outros testes para estudar a coagulação, as características genéticas do paciente e também as características genéticas da leishmania. Em caso de aparecer sangramento depois da internação, uma nova amostra de sangue será necessária. As quantidades de sangue e de medula óssea necessárias para o estudo são muito pequenas, só serão colhidas no momento da internação ou do aparecimento de sangramento. Contudo, exames periódicos poderão ser necessários para o acompanhamento do tratamento, independente da pesquisa. A sua participação terá uma duração média 20 a 30 dias, apenas o tempo necessário para se tratar o calazar.

3.a. Armazenamento de material biológico. Uma amostra pequena do sangue e da medula óssea serão armazenados para a necessidade de estudos futuros.

4. Riscos, danos e desconforto. A participação de uma pessoa neste trabalho praticamente não envolve risco. A maior parte dos exames que serão realizados fazem parte de uma rotina para qualquer pessoa com a possibilidade de estar com calazar. Uma pequena quantidade a mais de sangue e de medula óssea vai ser necessária para os testes. É importante que você saiba que há riscos envolvendo o tratamento do calazar, independentes da pesquisa. O calazar é quase sempre fatal quando não tratado e o tratamento, embora quase sempre seja eficaz, ocasionalmente pode falhar.

5. Benefícios. A pessoa que participar deste estudo não terá nenhum prejuízo, mas também não terá um 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. Os registros desta participação serão mantidos confidenciais. Entretanto, estes registros poderão ser analisados por representantes da Universidade Federal de Minas Gerais e da Universidade Federal do Piauí. Isto faz parte da responsabilidade destes órgãos em acompanhar a pesquisa. 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

médicos responsáveis (Dra. Dorcas 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. Indenizações e ressarcimentos. Caso fique comprovado que o (a) _____ foi prejudicado devido à sua participação no estudo, haverá direito a tratamento médico integral e à indenização conforme previsto no item V.6 da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde sobre pesquisas médicas envolvendo seres humanos. que estabelece: “Os sujeitos da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação, além do direito à assistência integral, tem direito à indenização”. O Sr (A Sra) terá conhecimento de qualquer informação nova descoberta durante o estudo que possa fazer com que você mude de idéia quanto a permanecer no mesmo”.

9. Pessoas e locais para respostas, perguntas e informações relacionadas ao estudo. Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você tenha perguntas relacionadas com esta pesquisa médica:

Dra. Dorcas Lamounier Costa pelo telefone (86) 3221 3413

Dr. Carlos Henrique Nery Costa no telefone (86) 3221-3413

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.

“INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO DE *LEISHMANIA CHAGASI* SOBRE A PATOGENIA DA
LEISHMANIOSE VISCERAL”

FORMULÁRIO DE CONTATO COM O PACIENTE

Nº do paciente em estudo: _____ Registro do IDTNP _____

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Sexo: _____

Nome da mãe: _____

Nome do pai: _____

Informante/ Acompanhante: _____

Parentesco: _____ Telefone: _____

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 responsável

Eu, _____, com 18 anos de idade ou mais, detentor de integral competência para decidir por _____, torno-o um menor voluntário para participar do estudo denominado “**Influência do genótipo de *Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral.**” 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 de que uma amostra do sangue e da medula óssea sejam armazenados para pesquisas futuras. Entendo que em qualquer momento posso desistir da participação neste estudo sem que este indivíduo sofra nenhuma punição ou perda de seus direitos. Eu recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Nome do responsável

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 responsável pelo paciente de fazer perguntas neste documento e testemunhar a assinatura do mesmo.

Nome da testemunha

Assinatura ou impressão digital da testemunha

_____/_____/_____ às _____ horas
Data Hora

Declaração do investigador:

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 responsável paciente recebeu uma cópia do termo de consentimento.

Nome do investigador

Assinatura do investigador

_____/_____/_____ às _____ horas
Data Hora

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Adultos

Ao assinar este documento, você estará concordando em participar de uma pesquisa médica chamada: “**Influência do genótipo de *Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral**”. Este estudo está sendo realizado neste hospital como parte de uma pesquisa.

1. Objetivo: O objetivo deste estudo é saber as razões do sangramento que muitos pacientes com calazar apresentam. Os médicos sabem bem que pessoas com calazar podem apresentar sangramentos no nariz, na boca, no estômago, no intestino, na pele, enfim em vários locais. Estes sangramentos podem ser muito graves e muitas vezes o tratamento não tem bons resultados. Se os médicos conseguirem entender melhor porque acontecem estes sangramentos eles poderão encontrar tratamentos mais eficazes e assim salvar mais vidas e diminuir mais o sofrimento das pessoas com esta doença.

Explicação do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

2. Título do estudo: “Influência do genótipo de *Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral.”

Investigadora principal: Dra. Dorcas Lamounier Costa, médica pediatra do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella, professora da Universidade Federal do Piauí e aluna do doutorado Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais.

Informação sobre a participação. O Sr (A Sra) recebeu o diagnóstico de leishmaniose visceral (Calazar). O calazar é causado por micróbios que são transmitidos por picadas de um pequeno inseto conhecido como "asa de palha", "mosquito palha" ou "cangalinha". Os micróbios, chamados leishmânias, invadem o fígado, baço e a medula dos ossos, onde o sangue é produzido, e provocam emagrecimento, febre, anemia e aumento da barriga. O calazar pode levar a pessoa à morte se não for tratado. E, infelizmente, mesmo com os remédios que dispomos hoje, algumas pessoas não se recuperam. Nesta situação triste, quase sempre a morte acontece porque a pessoa tem infecções graves ou porque tem sangramentos incontroláveis.

O Sr. (A Sra.) foi convidado a participar de uma pesquisa médica para procurar compreender melhor por quê as pessoas com calazar têm muitos sangramentos e infecções. É importante que se entenda que: (1) Esta participação é totalmente voluntária. (2) A participação poderá ser interrompida a qualquer momento. A recusa em participar não implicará em nenhum prejuízo e o tratamento continuará da melhor forma possível. (3) O Sr (A Sra) pode fazer qualquer pergunta que desejar para entender melhor o estudo.

3. Procedimentos a serem seguidos. Se o Sr (a Sra) concordar em participar deste estudo, o Sr (a Sra) será internado no hospital, onde uma história médica e um exame físico serão realizados. No primeiro dia do estudo serão colhidos os exames de sangue e de medula óssea, necessários para orientar o tratamento. Pequenas quantidades de sangue e de medula óssea a mais serão necessárias para realizar os outros testes para estudar a coagulação, as características genéticas do paciente e também as características genéticas da leishmania. Em caso de aparecer sangramento depois da internação, uma nova amostra de sangue será necessária. As quantidades de sangue e de medula óssea necessárias para o estudo são muito pequenas, e só serão colhidas no momento da internação ou do aparecimento de sangramento. Contudo, exames periódicos poderão ser necessários para o acompanhamento do tratamento, independente da pesquisa. A sua participação terá uma duração média 20 a 30 dias, apenas o tempo necessário para se tratar o calazar.

3.a. Armazenamento de material biológico. Uma amostra pequena do seu sangue e da sua medula óssea serão armazenados para a necessidade de estudos futuros.

4. Riscos, danos e desconforto. A participação de uma pessoa neste trabalho praticamente não envolve risco. A maior parte dos exames que serão realizados fazem parte de uma rotina para qualquer pessoa com a possibilidade de estar com calazar. Uma pequena quantidade a mais de sangue e de medula óssea vai ser necessária para os testes. É importante que você saiba que há riscos envolvendo o tratamento do calazar, independentes da pesquisa. O calazar é quase sempre fatal quando não tratado e o tratamento, embora quase sempre seja eficaz, ocasionalmente pode falhar.

5. Benefícios. A pessoa que participar deste estudo não terá nenhum prejuízo, mas também não terá um 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. Os registros desta participação serão mantidos confidenciais. Entretanto, estes registros poderão ser analisados por representantes da Universidade Federal de Minas Gerais e da Universidade Federal do Piauí. Isto faz parte da responsabilidade destes órgãos em acompanhar a pesquisa. 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 médicos responsáveis (Dra. Dorcas 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. Indenizações e ressarcimentos. Caso fique comprovado que o Sr (a Sra) foi prejudicado devido à sua participação no estudo, haverá direito a tratamento médico integral e à indenização conforme previsto no ítem V.6 da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde sobre pesquisas médicas envolvendo seres humanos que estabelece: *“Os sujeitos da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação, além do direito à assistência integral, tem direito à indenização”*. O Sr (A Sra) terá conhecimento de qualquer informação nova descoberta durante o estudo que possa fazer com que você mude de idéia quanto a permanecer no mesmo”.

9. Pessoas e locais para respostas, perguntas e informações relacionadas ao estudo. Por favor, entre em contato com uma das pessoas abaixo caso você tenha perguntas relacionadas com esta pesquisa médica:

Dra. Dorcas Lamounier Costa pelo telefone (86) 3221 3413

Dr. Carlos Henrique Nery Costa no telefone (86) 3221-3413

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

“INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO DE *LEISHMANIA CHAGASI* SOBRE A PATOGENIA DA
LEISHMANIOSE VISCERAL”
FORMULÁRIO DE CONTATO COM O PACIENTE

Nº do paciente em estudo: _____ Registro do IDTNP _____

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Sexo: _____

Nome da mãe: _____

Nome do pai: _____

Informante/ Acompanhante: _____

Parentesco: _____ Telefone: _____

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 ou mais, em pleno gozo
(nome do voluntário)

das minhas faculdades mentais, concordo em participar como voluntário no estudo denominado **“Influência do genótipo de *Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral.”** As implicações de 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 de que uma amostra do meu sangue e da minha medula óssea sejam armazenados para pesquisas futuras. Entendo que em qualquer momento posso desistir de participar do estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda de 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

_____/_____/_____ às _____ horas
Data Hora

Declaração do investigador:

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 investigador

Assinatura do investigador

_____/_____/_____ às _____ horas
Data Hora

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Inclusão *pós-mortem* em Projeto de Pesquisa

Declaração do responsável

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

em pleno gozo das minhas faculdades mentais, autorizo a inclusão *pos mortem* do paciente
_____ na pesquisa “**Influência do genótipo de**

(nome do paciente)
***Leishmania chagasi* sobre a patogenia da leishmaniose visceral.**” As implicações desta participação, incluindo a natureza, duração e objetivo do estudo, os métodos e meios através dos quais ele será conduzido foram explicados a mim. Tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas que eu tinha a respeito do estudo. Estou de acordo de que uma amostra do sangue e da medula óssea sejam armazenados para pesquisas futuras e que uma amostra do sangue do baço seja colhida agora para exames. Entendo que em qualquer momento posso retirar essa participação no estudo sem sofrer nenhuma punição ou perda de meus direitos. Eu recebi uma cópia deste termo de consentimento.

Nome do paciente

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 da testemunha

____/____/____ às _____ horas
Data Hora

Declaração do investigador:

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

Nome do investigador

Assinatura do investigador

____/____/____ às _____ horas
Data Hora

Questionário estruturado para informações clínicas

1. IDENTIFICAÇÃO

Nº do paciente no estudo: DLC-_____. Número do prontuário no IDTNP: _____

Nome: _____ Sexo: ___M ___F

Data do nascimento: ___/___/___ Data da admissão: ___/___/___ Data da alta: ___/___/___

Procedência (UF) : _____ Município : _____

2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Critérios de inclusão:

- a) Pacientes com leishmaniose visceral sintomática e não-tratada. () 1. Sim 2. Não
- b) Comprovação parasitológica (exame direto, cultura ou PCR) () 1. Sim 2. Não
- c) Comprovação diagnóstica por sorologia () 1. Sim 2. Não

Critérios de exclusão:

- d) Impossibilidade clínica de se colher o volume de sangue necessário ou de se realizar a punção de medula óssea () 1. Sim 2. Não
- e) Qualquer condição que comprometa a capacidade de adesão aos procedimentos do estudo () 1. Sim 2. Não
- f) Falta de capacidade ou de desejo de fornecer consentimento informado () 1. Sim 2. Não
- g) Não disponibilidade para acompanhamento até o final do tratamento hospitalar. () 1. Sim 2. Não

3. HISTÓRIA CLÍNICA

Tempo de doença: _____ dias

Perda de peso..... () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Se sim, quantificar: _____ g

Febre..... () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Se sim duração da febre: _____ dias

Calafrios..... () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Palidez..... () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Apatia..... () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Agitação / irritabilidade.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Fadiga / astenia.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Vômitos.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Sonolência.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Insônia	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Inapetência.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Aumento do volume abdominal.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Diarréia.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Constipação intestinal.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Dor abdominal.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Tosse.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Dispnéia.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Alteração da cor da urina.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Oligúria.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Queda de cabelo.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Edema.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Petéquias.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Equimoses.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Epistaxe.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Sangramento gengival.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Sangramento em locais de punção.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Sangramento digestivo.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado
Hematúria macroscópica.....	()	1. Sim	2. Não	9. Ignorado

4. EXAME FÍSICO

Peso: ____, __kg Estatura: _____ cm PA: _____x_____ mmHg FC: _____ bpm FR: _____ irpm

Temperatura axilar máxima durante a internação _____ °C

Estado geral () 1. Bom 2. Regular 3. Comprometido

Consciente () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Cor das mucosas () 1. Normocoradas 2. Palidez leve/moderada 3. Palidez acentuada

Icterícia () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Perfusão periférica () 1. Boa 2. Cianose de extremidades 3. Cianose generalizada

Lesões de pele / Especificar () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Se sim, especificar (tipo da lesão, localização, tamanho, forma, contornos, ulceração, elevação, secreção)

Alopecia () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Linfonodomegalia () 1. Ausente 2. Em 1-2 cadeias 3. Em mais de 3 cadeias

Hidratação () 1. Hidratado 2. Desidratado I 3. Desidratado II 4. Desidratado III 9. Ignorado

Edema () 1. Ausente 2. Edema de MMII 3. Edema generalizado

Estado nutricional: () 1. Eutrófico 2. Desnutrido I 3. Desnutrido II 4. Desnutrido III 9. Ignorado

Dispnéia () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Se sim, retrações intercostais ou subdiafragmáticas () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Ausculta pulmonar () Normal () Estertores crepitantes () Estertores bolhosos

() Sibilos () Roncos

Outras: _____

Ausculta cardíaca () Normal () Sopro () Arritmia () Ritmo de galope () Frêmito

() Atrito pericárdico () Abafamento de bulhas

() Outras: _____

Esplenomegalia () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Se sim, baço a _____ cm do BCE, na linha hemiclavicular, em direção à ponta

Hepatomegalia () 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Se sim, fígado a _____ cm do BCD e _____ cm do apêndice xifóide

Outros dados relevantes: _____

5. DIAGNÓSTICO ANTERIOR DE LV: () Sim () Não Data: ___/___/___

6. TERAPÊUTICA UTILIZADA 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

Terapia de suporte:

() Antibióticos

() Concentrado de hemácias

() Concentrado de plaquetas

() Plasma

() Vitamina K

() Complexo protrombínico

() Ácido acetil salicílico ou terapia anticoagulante

Terapia específica

() Antimonial de N metil glucamina

Data: ___/___/___

() Desoxicolato de anfotericina B

Data: ___/___/___

() Anfotericina B lipossomal

Data: ___/___/___

() Miltefosina

Data: ___/___/___

() Outras: _____

7. COMPLICAÇÕES 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

- Infecção urinária
 Insuficiência renal
 Pneumonia
 Infecção cutânea ou do tecido celular subcutâneo
 Sepses
 Hemorragia
 Convulsões
 Outra: _____
-

8. CO-MORBIDADES 1. Sim 2. Não 9. Ignorado

- HIV / AIDS
 Uso de drogas imunossupressoras
 Câncer. Especificar: _____
 Transplante. Especificar: _____
 Doença renal crônica
 Doença hepática crônica
 Outra: _____

9. EVOLUÇÃO CLÍNICA

Número de dias de febre após o início da terapia específica: ____ dias

Tamanho do baço à saída do hospital: ____ cm do RCE

Tamanho do fígado à saída do hospital: ____ cm do RCD

- Alta hospitalar com melhora
 Alta hospitalar sem melhora
 Transferência para UTI
 Transferência para outro serviço
 Óbito

Em caso de óbito, data do óbito: ____ / ____ / ____ Causa mortis: _____

Comentários: _____

“INFLUÊNCIA DO GENÓTIPO DE *LEISHMANIA CHAGASI* SOBRE A PATOGENIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL”

Data	Valores normais	Dia 0	Dia ____	Dia ____	Dia ____
Hemácias	Homens: 4,3 a 5,7 x 10 ⁶ Mulheres e crianças: 3,9 a 5,3 x 10 ⁶				
Hemoglobina	Homens: 13,50 a 18,00g/dL Mulheres e crianças: 12,00 a 16,40/dL				
Hematócrito	Homens: 40 a 54 % Mulheres e crianças: 36 a 47 %				
VCM	Normal: 76,0 – 96,0 μ ³				
HCM	Normal: 27,0 – 32,0 μ μ γ				
CHCM	Normal: 32,0 – 36,0 %				
Leucócitos	Criança: 4.000 a 10.000/mm ³ Adultos: 4.000 a 9.000/mm ³				
Pro, meta e mielócitos	0%				
Bastonetes	1-5%				
Segmentados	Criança: 30 a 55% Adultos: 50 a 70%				
Eosinófilos	Criança: 1 a 5% Adultos: 1 a 4				
Basófilos	0-1%				
Linfócitos	Criança: 30 a 45% Adultos: 20 a 45%				
Monócitos	0-2 %				
Plaquetas	Criança: 150.000 a 430.000/mm ³ Adultos: 150.000 a 400.000/mm ³				
VHS	<10				
AST (TGO)	Homens: <37U/l Mulheres: <31U/l				
ALT (TGP)	Homens: < 40U/l Mulheres: <31U/l				
Fosfatase alcalina	Crianças: 27 a 215 U/dL Adultos: 27 a 100 U/dL				
Bil. Direta	Até 0,4 mg/dL				
Bil. Indireta	Até 0,8 mg/dL				
Creatinina	0,4 – 1,3 mg/dL				
Uréia	15 a 45 mg/dL				
<i>Leishmania</i> na MO	Ausente				
Sorologia p/ <i>Leishmania</i>	Não reagente				
Cultura p/ <i>Leishmania</i>	Sem crescimento				
Teste HIV	Não reagente				
Proteínas Totais	6,0 a 8,0 g/dL				
Albumina	3,5 a 5,5 g/dL				
Globulinas	2,0 a 3,2 g/dL				
Coagulograma					
Tempo sangramento	1-4 min				
Tempo coagulação	Até 12 min				
TAP	70-100%				
INR	0,91 – 1,25				
Exame de Urina					
Proteínas	Ausente				
Hg/hemácias	Ausente				
Cilindros	Ausente				
Piócitos	Até 5 por campo-				
Exame de fezes					
Parasitológico	Negativo				
Radiologia					
Rx Tórax					
Culturas					
Outros exames					

Valores de referência dos testes laboratoriais

Sangue	Referência	Método
Hemoglobina	Crianças < 5 anos: 11,0 a 14,0 g/dL Crianças 5 a 12 anos: 12,0 a 14,0g/dL Homens: 13,0 a 18,0g/dL Mulheres: 12,0 a 16,4/dL	Fluxometria a laser com revisão óptica dos esfregaços
Hematócrito	Crianças < 5 anos: 33 a 45% Crianças 5 a 12 anos: 36 a 45 % Homens: 39 a 54 % Mulheres: 37 a 47 %	
Leucócitos	Criança: 4.000 a 10.000/mm ³ Adultos: 4.000 a 9.000/mm ³	
Pro, meta e mielócitos	0%	
Bastonetes	1-5%	
Segmentados	Crianças < 12 anos: 30 a 55% Adultos: 50 a 70%	
Eosinófilos	Crianças < 12 anos: 1 a 5% Adultos: 1 a 4%	
Linfócitos	Crianças < 12 anos: 30 a 45% Adultos: 20 a 45%	
Linf. Atípicos	0%	
Plaquetas	Crianças < 12 anos: 150.000 a 430.000/mm ³ Adultos: 150.000 a 400.000/mm ³	
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	Homens: até 10 mm/hora Mulheres: até 15 mm/hora	Westergreen
Aspartato aminotransferase (AST)	Homens: <37U/I Mulheres: <31U/I	Método automação Technicon
Alanina aminotransferase (ALT)	Homens: < 40U/I Mulheres: <31U/I	Método automação Technicon
Fosfatase Alcalina	Crianças <12anos: 180 a 1.200 U/L 13 a 18anos: até 710 U/L Adultos: 100 a 290U/dL	Bowers & Mc Comb
Bilirrubina direta	Até 0,4 mg/dL	Método colorimétrico
Bilirrubina indireta	Até 0,8 mg/dL	Método colorimétrico
Creatinina	0,4 – 1,3 mg/dL	Reação de Jaffé
Uréia	15 a 45 mg/dL	Urase Berthelot
Proteínas totais	6,0 a 8,0 g/dL	
Albumina	3,5 a 5,5 g/dL	Verde bromocresol
Proteínas séricas	2,0 a 3,2 g/dL	Sulfossalicílico
<i>Leishmania</i> na MO	Pesquisa direta negativa Cultura negativa	Microscopia- esfregaço corado panótico. Cultura em meio Novy-McNeal Nicolle (NNN)
Teste HIV	Negativo	ELISA
Tempo de sangramento	1 a 3 minutos	Duke
Tempo de coagulação	5 a 10 minutos	Lee-White
Tempo de trombina	11 a 13 segundos	Medida do tempo de coagulação do plasma na presença de trombina cálcica
Tempo de tromboplastina parcial	0,86 a 1,25 relação paciente/plasma normal (28 a 42 seg)	Método Quick
Tempo de atividade de protrombina	>70 a 100%	Método Quick
VHS ultrasensível	<8 mg/L (para doenças inflamatórias)	Nefelometria
Produtos degradação fibrina	negativo (< 200ng/mL)	ActiScreen™ XL-FDP, American Diagnostica Inc.
Fibrinogênio	200-440 mg/dL	Human Fibrinogen ELISA Quantitation Kit – Gen Way Biotech Inc.
Dímero D	<500ng/mL	Imunoclone D-Dimer ELISA, American Diagnostica Inc.
Fibrinopeptídeo A	< 3 ng/mL	Imunoclone FPA ELISA, American Diagnostica Inc.

cont.

Fator de necrose tumoral- α	7,99 \pm 1,95 pg/mL(ANSARI <i>et al.</i> , 2006)	Cytometric Bead Array Human Inflammatory Cytokines Kit Assay – BD Biosciences Cytometric Bead Array Human IFN- γ Flex Set– BD Biosciences*
Interleucina -1 β	0.59 pg/mL \pm 0.43 pg/mL(MAUNO <i>et al.</i> , 2008)	
Interleucina-6	5,6 \pm 1,0 pg/mL(ANSARI, SALUJA e SALOTRA, 2006)	
CXCL-8	24,1 \pm 15,4 pg/mL (PRUNET <i>et al.</i> , 2006)	
Interleucina-10	3,54 \pm 0,72 pg/mL(ANSARI, SALUJA e SALOTRA, 2006)	
Interleucina-12p70	18,1 \pm 42,6 pg/mL(PRUNET, MONTANGE, VEJUX <i>et al.</i> , 2006)	
Interferon- γ	8,99 \pm 2,3 pg/mL(ANSARI, SALUJA e SALOTRA, 2006)	
Radiologia		
Rx de tórax	Normal	Radiografia do tórax AP e perfil
Exame de Urina		
Proteínas	ausente	Uri-test 11 e revisão óptica
Hemoglobina	ausente	
Hemácias	ausentes	
Cilindros	ausente	
Piócitos	até 5 por campo	
Exame parasitológico de fezes	negativo	Faust, Baerman-Moraes
Hemocultura	negativa	Hemocult, Laborclin Ltda
Urocultura	negativa	Cromoclin S Urina, Laborclin Ltda

* A técnica de citometria de fluxo permite a discriminação de diferentes partículas com base na cor e no tamanho. A análise multiplex envolve a detecção simultânea de várias substâncias em uma mesma amostra. O BD™ *Cytometric Bead Array* (CBA) emprega uma série de partículas com distintas intensidades de fluorescência com a finalidade de detectar múltiplas substâncias solúveis. O BD CBA é combinado com a citometria de fluxo e usa a sensibilidade da detecção amplificada de fluorescência pela citometria de fluxo para medir a substâncias solúveis em base imunodiagnóstica. Cada esfera no kit BD CBA provê a captura de uma proteína específica e funciona de forma análoga à técnica ELISA individual. O kit *BD CBA Human Inflammatory Cytokines Kit* permite determinar os níveis das proteínas Interleucina-8 (IL-8), Interleucina-1 β (IL-1 β), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-10 (IL-10), Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α), e Interleucina-12p70 (IL-12p70) em uma única amostra. O kit *Human IFN- γ Flex Set* permite determinar os níveis da proteína Interferon- γ . Os níveis de citocinas apresentam grande variação inter-testes, mas a correlação intra-testes usando esta técnica é satisfatória, (KELLAR *et al.*, 2001; KHAN *et al.*, 2004; HEIJMANS-ANTONISSEN *et al.*, 2006). Indivíduos sintomáticos infectados por *Leishmania* apresentam níveis mais elevados de citocinas plasmáticas comparados a indivíduos não infectados ou infectados assintomáticos (PERUHYPE-MAGALHAES *et al.*, 2006).

Citações:

ANSARI, N.A., *et al.* Elevated levels of interferon-gamma, interleukin-10, and interleukin-6 during active disease in Indian kala azar. *Clin Immunol*, v.119, n.3, Jun, p.339-45. 2006.
 HEIJMANS-ANTONISSEN, C., *et al.* Multiplex bead array assay for detection of 25 soluble cytokines in blister fluid of patients with complex regional pain syndrome type 1. *Mediators Inflamm*, v.2006, n.1, p.28398. 2006.
 KELLAR, K.L., *et al.* Multiplexed fluorescent bead-based immunoassays for quantitation of human cytokines in serum and culture supernatants. *Cytometry*, v.45, n.1, Sep 1, p.27-36. 2001.
 KHAN, S.S., *et al.* Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufacturers. *Cytometry B Clin Cytom*, v.61, n.1, Sep, p.35-9. 2004.
 MAUNO, V., *et al.* Proinflammation and hypertension: a population-based study. *Mediators Inflamm*, v.2008, p.619704. 2008.
 PERUHYPE-MAGALHAES, V., *et al.* Mixed inflammatory/regulatory cytokine profile marked by simultaneous raise of interferon-gamma and interleukin-10 and low frequency of tumour necrosis factor-alpha+ monocytes are hallmarks of active human visceral Leishmaniasis due to *Leishmania chagasi* infection. *Clin Exp Immunol*, v.146, n.1, Oct, p.124-32. 2006.
 PRUNET, C., *et al.* Multiplexed flow cytometric analyses of pro- and anti-inflammatory cytokines in the culture media of oxysterol-treated human monocytic cells and in the sera of atherosclerotic patients. *Cytometry A*, v.69, n.5, May, p.359-73. 2006.



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Regina Lunardi Rocha, Suely Meireles de Rezende, Mariângela Carneiro, Manoel Barral Netto, Guilherme Loureiro Werneck, aprovou a defesa de tese intitulada: **“FATORES DE PROGNÓSTICO NA LEISHMANIOSE VISCERAL: ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS ASSOCIADAS À RESPOSTA IMUNE, AOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO E À MORTE”** apresentada pela doutoranda **DORCAS LAMOUNIER COSTA** para obtenção do título de doutora em Medicina, área de concentração em Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 02 de setembro de 2009.

Profa. Regina Lunardi Rocha
Orientadora

Profa. Suely Meireles de Rezende

Profa. Mariângela Carneiro

Prof. Manoel Barral Netto

Prof. Guilherme Loureiro Werneck



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



UFMG

ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO de **DORCAS LAMOUNIER COSTA**, nº de registro 2005202317. Às nove horas do dia dois do mês de setembro de dois mil e nove, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: **“FATORES DE PROGNÓSTICO NA LEISHMANIOSE VISCERAL: ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS ASSOCIADAS À RESPOSTA IMUNE, AOS DISTÚRBIOS DA COAGULAÇÃO E À MORTE”**, requisito final para a obtenção do grau de Doutora em Medicina, área de concentração em Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Abrindo a sessão, a presidente da comissão, Profa. Regina Lunardi Rocha, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Profa. Regina Lunardi Rocha/ Orientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>aprovada</u>
Profa. Suely Meireles de Rezende	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Profa. Mariângela Carneiro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Prof. Manoel Barral Netto	Instituição: Fund. Oswaldo Cruz /BA	Indicação: <u>Apud</u>
Prof. Guilherme Loureiro Werneck	Instituição: Fund. Oswaldo Cruz /RJ	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada: aprovada.
O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela presidente da comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 02 de setembro de 2009.

Profa. Regina Lunardi Rocha / Orientadora Regina Lunardi Rocha

Profa. Suely Meireles de Rezende Suely Meireles de Rezende

Profa. Mariângela Carneiro Mariângela Carneiro

Prof. Manoel Barral Netto Manoel Barral Netto

Prof. Guilherme Loureiro Werneck Guilherme Loureiro Werneck

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha (Coordenador) Manoel Otávio da Costa Rocha

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical
Faculdade de Medicina / UFMG