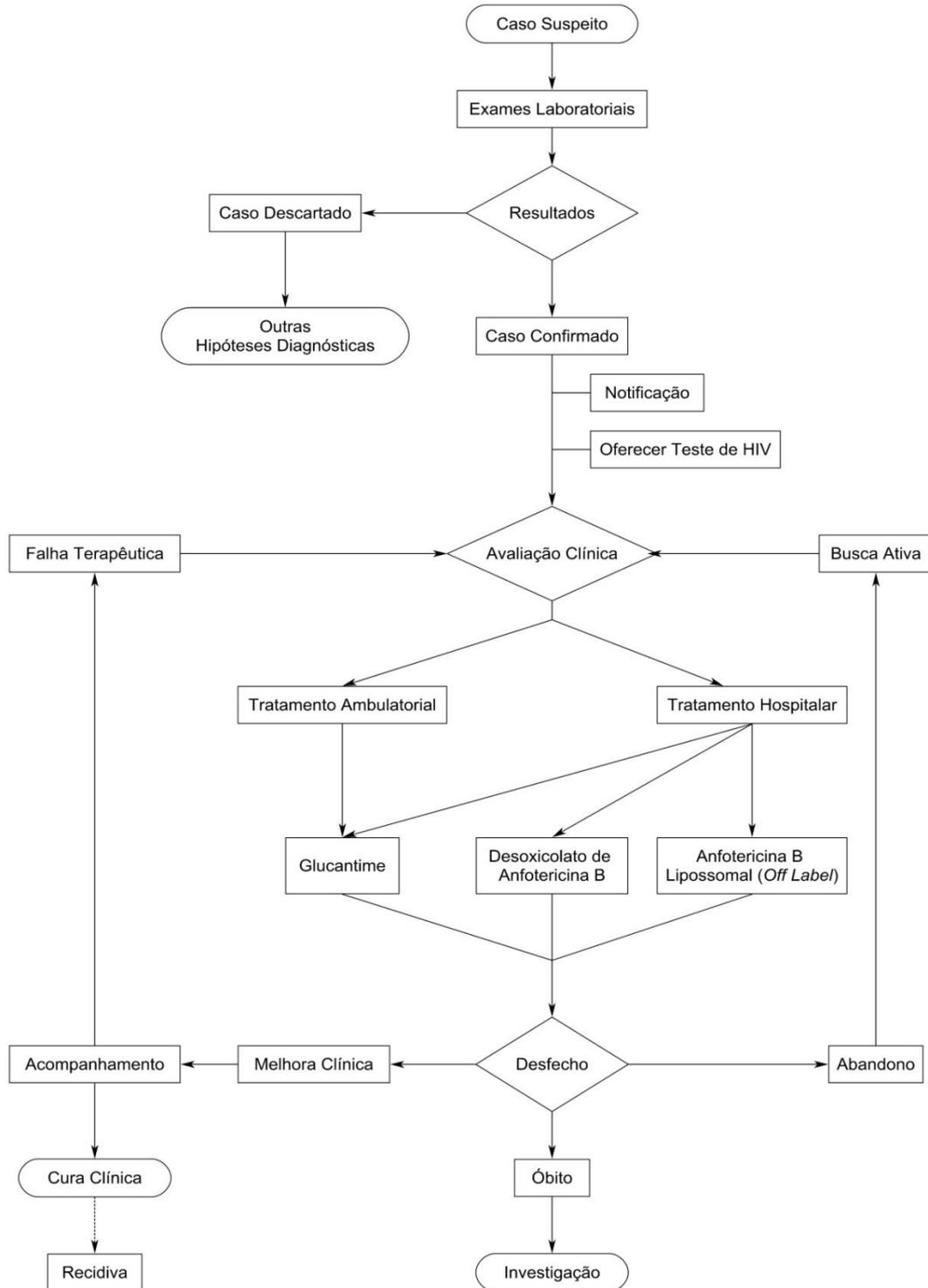


Fluxograma de atendimento ao paciente com Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)



Leishmaniose Tegumentar Americana

Doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoários de diferentes espécies do gênero *Leishmania*, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas. É primariamente uma infecção zoonótica que afeta outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente. Observa-se a existência de três perfis epidemiológicos: a) Silvestre – em que ocorre a transmissão em áreas de vegetação primária (zoonose de animais silvestres); b) Ocupacional ou lazer – em que a transmissão está associada à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas para construção de estradas, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, ecoturismo; (antropozoonose) e c) Rural ou periurbana – em áreas de colonização (zoonose de matas residuais) ou periurbana, em que houve adaptação do vetor ao peridomicílio (zoonose de matas residuais e/ou antropozoonose). A forma cutânea apresenta-se classicamente por pápulas, que evoluem para úlceras com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura, que podem ser únicas ou múltiplas, mas indolores. A forma mucosa, secundária ou não à cutânea, caracteriza-se por infiltração, ulceração e destruição dos tecidos da cavidade nasal, faringe ou laringe. No Tocantins, as principais espécies de flebotomíneos envolvidas na transmissão da LTA são *Lutzomyia whitmani* e *Lutzomyia flaviscutellata*. São considerados reservatórios da LTA as espécies de animais que garantam a circulação de leishmânias na natureza dentro de um recorte de tempo e espaço. Já foram registrados como hospedeiros e possíveis reservatórios naturais algumas espécies de ratos, gambá, tamanduá, preguiça, tatu e canídeos silvestres. São numerosos os registros de infecção em animais domésticos. Entretanto, não há evidências científicas que comprovem o papel desses animais como reservatórios das espécies de leishmânias, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. O período de incubação no homem é em média de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curtos (2 semanas) e mais longos (2 anos).

DETALHAMENTO

1. Caso suspeito

- a. **Leishmaniose cutânea** – indivíduo com presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.
- b. **Leishmaniose mucosa** – indivíduo com presença de úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe.

Quadro clínico:

Classicamente a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, essa última também conhecida como mucocutânea, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas.

Leishmaniose cutânea: A úlcera típica de leishmaniose cutânea (LC) é indolor e costuma localizar-se em áreas expostas da pele; com formato arredondado ou ovalado; mede de alguns milímetros até alguns centímetros; base eritematosa, infiltrada e de consistência firme; bordas bem delimitadas e elevadas; fundo avermelhado e com granulações grosseiras. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento, que, ao se dessecar

em crostas, recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera. Adicionalmente, a infecção secundária e o uso de produtos tópicos podem causar eczema na pele ao redor da úlcera, modificando seu aspecto (forma ectimóide). A leishmaniose cutânea apresenta-se sob as seguintes formas clínicas: **a) Forma cutânea localizada:** é o acometimento primário da pele. A lesão é geralmente do tipo úlcera, com tendência à cura espontânea e apresentando boa resposta ao tratamento, podendo ser única ou múltipla (até 20 lesões). A forma localizada pode acompanhar-se de linfadenopatia regional e de linfangite nodular e costuma apresentar Intradermorreação de Montenegro Positiva. **b) Forma cutânea disseminada:** é uma expressão relativamente rara que pode ser observada em até 2% dos casos. Essa forma de apresentação é caracterizada pelo aparecimento de múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme que acometem vários segmentos corporais, envolvendo com freqüência a face e o tronco. O número de lesões pode alcançar as centenas. Posteriormente ao desenvolvimento das lesões primárias, acontece um fenômeno provavelmente por disseminação do parasito por via hemática ou via linfática, mais ou menos aguda, que se estabelece em poucos dias, às vezes em 24 horas, causando lesões distantes do local da picada. O encontro do parasito na forma disseminada é baixo. Os pacientes apresentam títulos elevados de anticorpos séricos anti *Leishmania*, resposta variável na Intradermorreação de Montenegro (IDRM) e na resposta linfoproliferativa *in vitro*, que podem ser positivas ou negativas. **c) Forma recidiva cútis:** caracteriza-se por evoluir com cicatrização espontânea ou medicamentosa da úlcera, com reativação localizada geralmente na borda da lesão. A resposta à terapêutica é pobre ou ausente e geralmente a IDRM apresenta-se positiva. **d) Forma cutânea difusa:** constitui uma forma clínica rara, porém grave, que ocorre em pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular a antígenos de *Leishmania*. Inicia de maneira insidiosa, com lesão única e má resposta ao tratamento; evolui de forma lenta com formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recobrando grandes extensões cutâneas. A resposta à terapêutica é pobre ou ausente e geralmente a IDRM apresenta-se negativa.

Leishmaniose mucosa ou mucocutânea: Estima-se que 3 a 5% dos casos de LC desenvolvam lesão mucosa. Clinicamente, a LM se expressa por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores. A forma clássica de LM é secundária à lesão cutânea, sendo que, na maioria dos casos, resulta de LC de evolução crônica e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado. Essa forma da doença caracteriza-se por apresentar IDRM fortemente positiva, porém com difícil confirmação parasitológica devido à escassez parasitária e por apresentar difícil resposta terapêutica, exigindo doses maiores de drogas e recidivando com mais freqüência (7,5%) que a forma cutânea (4,3%). É também mais susceptível às complicações principalmente infecciosas, podendo evoluir para o óbito em 1% dos casos. A forma mucosa tem como queixas obstrução nasal, eliminação de crostas, epistaxe, disfagia, odinofagia, rouquidão, dispnéia e tosse. Raramente há queixa de prurido nasal e dor, entretanto, na ocorrência de infecção secundária e sinusite, pode haver dor local e cefaléia. Sugere-se sempre examinar as mucosas dos pacientes com leishmaniose cutânea, porque as lesões mucosas iniciais geralmente são assintomáticas. No exame da mucosa podem ser observados eritema, infiltração, erosão e ulceração com fundo granuloso. Na mucosa do nariz, pode haver perfuração ou até destruição do septo cartilaginoso. Na boca, pode haver perfuração do palato mole. Nas

lesões crônicas e avançadas pode haver mutilações com perda parcial ou total do nariz, lábios, pálpebras, causando deformidades e conseqüente estigma social. A leishmaniose mucosa apresenta-se sob as seguintes formas clínicas: **a) Forma mucosa tardia:** forma mais comum. Pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Classicamente está associada às lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, às curas espontâneas ou aos tratamentos insuficientes. **b) Forma mucosa de origem indeterminada:** quando a LM apresenta-se clinicamente isolada, não sendo possível detectar nenhuma outra evidência de LC prévia. Tais formas estariam provavelmente associadas às infecções subclínicas ou lesões pequenas, não ulceradas, de evolução rápida e que teriam passado despercebidas sem deixar cicatrizes perceptíveis. **c) Forma mucosa concomitante:** quando a lesão mucosa ocorre à distância, porém ao mesmo tempo em que apresenta lesão cutânea ativa (não contígua aos orifícios naturais). **c) Forma mucosa contígua:** ocorre por propagação direta de lesão cutânea, localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aerodigestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico. **d) Forma mucosa primária:** ocorre eventualmente pela picada do vetor na mucosa ou semimucosa de lábios e genitais.

2. Exames Laboratoriais

O diagnóstico laboratorial da leishmaniose tegumentar se constitui fundamentalmente de dois grupos de exames:

Exames parasitológicos: A demonstração do parasito é feita por meio de exames diretos. Pode ser realizado por meio da demonstração direta do parasito, que é considerada o procedimento de primeira escolha por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução. A probabilidade de encontro do parasito é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, sendo rara após 1 ano. A infecção secundária contribui para diminuir a sensibilidade do método, assim, deve ser tratada previamente. Para a pesquisa direta, são utilizados os seguintes procedimentos: escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa. Os pacientes suspeitos devem ser encaminhados às unidades credenciadas para coleta de material biológico no próprio município de residência/atendimento. Um profissional capacitado fará a coleta do material, preparação da lâmina e leitura para diagnóstico da LTA, sendo que o resultado deverá ser entregue ao paciente. Todas as lâminas preparadas para o diagnóstico de LTA devem ser encaminhadas ao controle de qualidade no LACEN/Palmas.

Exames imunológicos: O teste de primeira escolha é o teste intradérmico (Intradermorreação de Montenegro – IDRM), que se fundamenta na visualização da resposta de hipersensibilidade celular retardada. A Intradermorreação de Montenegro geralmente persiste positiva após o tratamento, ou cicatrização da lesão cutânea tratada ou curada espontaneamente, podendo negativar nos indivíduos fraco-reatores e nos precocemente tratados. Em áreas endêmicas, a IDRM positiva pode ser interpretada como leishmaniose anterior ou mesmo aplicação anterior de antígeno de IDRM, exposição ao parasito sem doença (infecção), alergia ao diluente do teste ou reação cruzada com outras doenças (doença de Chagas, esporotricose, hanseníase virchowiana, tuberculose, cromomicose, entre outras). Após a cura clínica, a IDRM pode permanecer positiva durante vários anos, sendo, portanto, de limitado valor para o diagnóstico de reativação.

Os pacientes suspeitos deverão ser encaminhados ao ambulatório/laboratório capacitado, onde um profissional treinado fará aplicação, por via intradérmica, de 0,1 mL de antígeno de Leishmania. A IDRM é lida 48 horas após a aplicação, através da medida da área endurecida no local da aplicação. A reação é considerada positiva se detectar endurecimento no local com mais de 5 milímetros de diâmetro.

- A distribuição dos frascos de reagente será realizada pelo LACEN/Palmas;
- A solicitação de um novo frasco de reagente deverá ser feita através da planilha mensal e encaminhada a Assessoria Técnica das Leishmanioses/ANEXO I. Esta emitirá a Autorização de Retirada (A.R.) e o Kit poderá ser retirado no LACEN.
- É imprescindível a utilização de caixa de isopor e gelo em gel (gelox) no momento da retirada/transporte dos kits;
- A planilha sobre a utilização do Reagente deverá ser preenchida mensalmente e encaminhada até o dia 05 do mês subsequente à Assessoria Técnica das Leishmanioses, via fax ou e-mail, mesmo que não tenha havido utilização de testes no mês.
- A obtenção de novos kits está condicionada ao envio regular das planilhas de controle de utilização;

3. Resultados

Os resultados devem ser interpretados cuidadosamente tendo em vista os sinais e sintomas apresentados pelo paciente.

a. Caso descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença. Casos descartados devem ser investigados tendo em vista outras hipóteses diagnósticas. Muitas entidades clínicas podem ser confundidas com a LTA, destacando-se, entre elas:

- **Forma Cutânea:** Sífilis, hanseníase, tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidiodomicose, histoplasmose, esporotricose, cromoblastomicose, piodermites, rinoscleroma, granuloma facial de linha média, sarcoidose, lúpus eritematoso discóide, psoríase, infiltrado linfocítico de Jessner, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular e espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo.
- **Forma Mucosa:** Paracoccidiodomicose, carcinoma epidermóide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftoromicose, hanseníase Virchoviana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegner.

b. Caso confirmado

I. **Critério clínico-laboratorial de leishmaniose cutânea e/ou mucosa:** a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher, no mínimo, um dos seguintes critérios:

- Residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão e encontro do parasito nos exames parasitológicos diretos ou indireto;
- Residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão e intradermorreação de Montenegro (IDRM) positiva;
- Residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão por outros métodos de diagnóstico positivo.

- II. Critério clínico-epidemiológico de leishmaniose cutânea e/ou mucosa:** todo caso com suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico laboratorial, e com residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão. Nas formas mucosas, considerar a presença de cicatrizes cutâneas como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

4. Notificação

A LTA é uma doença de notificação compulsória, em que todo caso **confirmado** deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da ficha de investigação padronizada pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

A investigação epidemiológica, através do preenchimento da ficha de notificação e investigação do SINAN faz-se necessária para:

- Verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da LTA;
- Investigar se houve deslocamento do paciente para áreas endêmicas, no período de 6 meses anterior ao início dos sintomas;
- Levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas, no local onde reside ou trabalha, dentre outros;
- Proceder a pesquisa entomológica de foco, caso ela ainda não tenha sido realizada, a fim de definir a possibilidade de transmissão domiciliar. Esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis. Tais dados, que serão anotados na ficha de investigação, permitirão identificar o provável local de transmissão da leishmaniose.

Para a vigilância da LTA é de extrema importância tratar e acompanhar os casos confirmados e conhecer a evolução clínica dos mesmos, conforme normas técnicas, visando reduzir a forma grave da doença (forma mucosa) e evitar deformidades.

Todo caso de LTA deve ser encerrado de forma oportuna, conforme evolução clínica do paciente, preferencialmente, não deixando ultrapassar o período máximo de 180 dias após a notificação.

5. Co infecção *Leishmania*/HIV

A associação das infecções causadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV e pelo protozoário *Leishmania* spp. caracteriza a coinfeção *Leishmania*-HIV. Esta coinfeção é considerada doença emergente de alta gravidade em várias regiões do mundo. Aumento expressivo do número de casos de coinfeção tem sido observado desde o início da década de 1990 e há projeções de seu crescimento contínuo, devido à superposição geográfica das duas infecções, como consequência da urbanização das leishmanioses e da interiorização da infecção por HIV.

O diagnóstico da co-infecção com HIV tem implicações na abordagem da leishmaniose em relação ao diagnóstico, à indicação terapêutica e ao monitoramento de efeitos adversos, resposta terapêutica e ocorrência de recidivas. Portanto, recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LTA.

6. Avaliação Clínica

A avaliação inicial dos pacientes com diagnóstico confirmado de LTA deverá ser direcionada à identificação dos casos com maior risco de apresentar complicações durante o tratamento, de modo que tais pacientes possam ser encaminhados aos serviços de referência oportunamente.

7. Tratamento ambulatorial

O tratamento de LTA pode ser realizado no âmbito ambulatorial, no próprio município de residência do paciente, utilizando Glucantime®, quando o mesmo não apresentar nenhum dos critérios listados anteriormente;

Cada município do Tocantins deve manter um estoque estratégico de Glucantime®, de acordo com critérios epidemiológicos, para tratar seus pacientes. A solicitação deve ser feita através de formulário específico, sendo que o mesmo deve ser encaminhado mensalmente à Assessoria Técnica das Leishmanioses, para fins de monitoramento de estoque.

Em hipótese alguma esse medicamento deve ser entregue ao paciente para que este o transporte até a Unidade de Saúde em que será submetido ao tratamento. Ao liberarem os pacientes para conclusão do tratamento em seus municípios de origem, as Unidades de Referência não devem entregar-lhes ampolas de Glucantime. O paciente deve ser contrarreferenciado apenas com as informações pertinentes ao caso e a prescrição da droga, conforme recomendações contidas no Ofício Circular/Nº 206/2014/SESAU/GABSEC, de 10 de abril de 2014.

a. Esquema terapêutico – Glucantime®

- **Apresentação:** Ampolas de 5mL contendo 1500mg (300mg/mL) de antimoniato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimônio pentavalente (Sb⁺⁵).
- **Dose e via de aplicação:** Dose máxima de três ampolas ao dia¹.
Forma Cutânea: 15mg/Sb⁺⁵/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 20 dias. Fórmula para cálculo da dosagem diária: ***Dose(ml) = Peso(Kg) × 0,185***.
Forma Mucosa: 20mg/Sb⁺⁵/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 30 dias. Fórmula para cálculo da dosagem diária: ***Dose(ml) = Peso(Kg) × 0,247***.
- **Administração:** Endovenosa ou intramuscular. Administrar preferencialmente por via endovenosa lenta (5 a 7 minutos). A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% para facilitar a infusão endovenosa.
- **Eventos adversos:** Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastria, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite.
- **Recomendações:** Monitorar enzimas hepáticas, função renal, amilase e lípase sérica. Realizar eletrocardiograma no início, durante e ao final do tratamento para monitorar o intervalo QT corrigido, arritmias e achatamento da onda T. Em caso de arritmias, o medicamento deve ser suspenso imediatamente e o paciente encaminhado para tratamento hospitalar, com droga alternativa.

Os antimoniais pentavalentes apresentam potencial de toxicidade cardíaca, hepática, pancreática e renal, devendo ser utilizados com cautela e sob monitorização clínica e laboratorial.

¹ Emprega-se o mesmo esquema terapêutico para crianças. Entretanto a dose máxima diária para crianças até 12 anos é de 1,5 ampolas (metade da dose máxima para adultos).

Durante o Tratamento é recomendado realizar semanalmente hemograma e exame bioquímico do sangue para avaliação das funções renal, pancreática e hepática para orientar a redução ou suspensão da droga, bem como a indicação de terapêutica alternativa.

O medicamento não apresenta contra indicação para o tratamento de mulheres em período de amamentação.

8. Tratamento Hospitalar

O tratamento de LTA deve ser realizado no âmbito hospitalar², através dos Ambulatórios de Dermatologia (HGP e HDT) quando o paciente se enquadrar em ao menos uma das situações abaixo:

Conforme informado não há protocolo, apenas orientações quanto o encaminhamento, que simplificada segue:

1- Paciente passa por uma consulta com Clínico Geral ou Especialista que diagnostica a patologia;

2- O Médico preenche a Ficha de Referência/Contra Referência encaminhando o paciente para consulta em Dermatologia. Nessa mesma ficha ele preenche os dados pessoais do paciente e o quadro clínico do paciente, bem como resultado de exame que sugere o diagnóstico feito;

3- Neste terceiro passo varia dependendo do fluxo adotado pelo Município em questão. 3.1 - Paciente em posse dessa ficha, dirige-se a Secretaria Municipal de seu Município munidos da Ficha, Documentos Pessoais (RG, CPF, Comp. Endereço, Cartão Sus) do paciente e acompanhante (Se for o caso). 3.2 - A própria UBS encaminha a documentação para a Secretaria Municipal de Saúde do Município do paciente com todas as documentações já citadas anteriormente;

4- Cada Secretaria Municipal da Região Macro-Centro Sul possui um operador do SISREG (sistema pelo qual é feito solicitações de consultas e exames regulados pelo Estado). O operador solicitará a Consulta em Dermatologia - Geral informando quadro clínico e exames realizados. Após a solicitação ser gerada gera um Nº para aquela solicitação, a qual operador deve anotar.

5- O Médico Regulador do Serviço de Regulação avaliará a solicitação e se estiver clara as informações e corretamente solicitada autoriza/marca a consulta solicitada.

6- Após autorizado/marcado, o operador imprime o agendamento através do código gerado e entrega para o paciente junto com a demais documentação entregue. Nesse agendamento informa: Local, Data, Hora, Médico Executante, Especialidade Solicitada.

7- Paciente comparece ao atendimento no Hospital Geral de Palmas (No caso de Dermatologia Sanitária) com a documentação completa.

- Suspeita de forma clínica Mucosa, Difusa ou Cutânea Disseminada;
- Coinfecção *Leishmania*-HIV;
- Gestantes (caso o tratamento não possa ser adiado para após o parto);
- Nefropatias;
- Hepatopatias;
- Cardiopatias;

² As Referências Hospitalares no Tocantins para tratamento de LTA: Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína (HDT) e Ambulatório de Dermatologia do Hospital Geral de Palmas (HGP).

- Pacientes que apresentam no ECG intervalo QTC superior a 400ms (homens) e 450ms (mulheres)
- Doença de Chagas;
- Intolerância ao uso do Glucantime® (reações adversas);
- Dois tratamentos com Glucantime® com falha terapêutica;
- Pacientes que fazem uso de beta-bloqueadores e drogas antiarrítmicas;

As drogas disponíveis e indicadas pelo MS são o antimônio pentavalente (*Glucantime*®), Desoxicolato de Anfotericina B e Anfotericina B Lipossomal (*Off Label*). Após avaliação clínica, o paciente deve ter o tratamento iniciado, seguindo os protocolos de dosagem e tempo de tratamento estabelecidos pelo MS. Cada caso deverá ser avaliado individualmente, a fim de se indicar qual a conduta médica adequada.

a. Esquema terapêutico – Desoxicolato de Anfotericina B

- **Apresentação:** Frasco com 50mg de desoxicolato sódico liofilizado de anfotericina B.
- **Dose e via de aplicação:** 1mg/kg/dia diariamente ou em dias alternados sem, contudo, ultrapassar a dose de 50mg em cada aplicação. Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais: *Forma Cutânea:* 1 a 1,5g. *Forma Mucosa:* 2,5 a 3g. Tempo de infusão: 2 a 6 horas.
- **Diluição:** Reconstituir o pó em 10mL de água destilada para injeção. Agitar o frasco imediatamente até que a solução se torne límpida. Esta diluição inicial tem 5mg de anfotericina B por mL e pode ser conservada a temperatura de 2º a 8ºC e protegida da exposição luminosa por no máximo uma semana, com perda mínima de potência e limpidez. Para preparar a solução para infusão, é necessária uma nova diluição. Diluir cada 1mg (0,2mL) de anfotericina B da solução anterior em 10mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 0,1mg por mL de anfotericina B.
- **Eventos adversos:** Febre, cefaléia, náuseas, vômitos, anorexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia, comprometimento da função renal e distúrbios do comportamento.
- **Recomendações:** Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2º a 8ºC) e protegido contra a exposição à luz. Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos; Repor o potássio quando indicado; Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; Em caso de reações febris com calafrios durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico uma hora antes da próxima infusão; Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por dois a cinco dias e reiniciado em dias alternados quando os níveis de creatinina reduzirem.

b. Esquema terapêutico – Anfotericina B Lipossomal

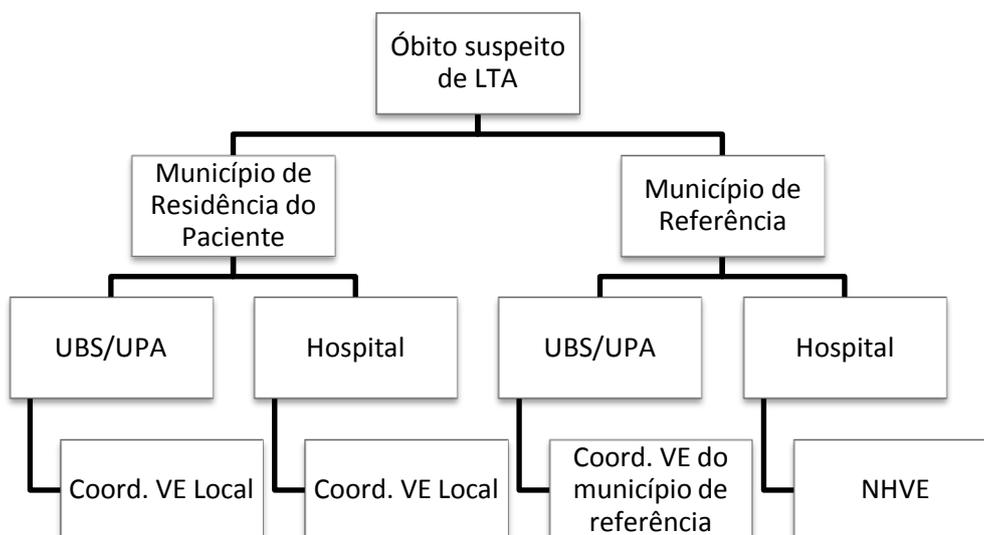
- **Apresentação:** Frasco/ampola com 50mg de Anfotericina B Lipossomal liofilizada.

- **Dose e via de aplicação:** 1 a 4mg/kg/dia diariamente por infusão venosa, em dose única, sem limite de dose diária até atingir as seguintes doses totais: *Forma Cutânea:* 1 a 1,5g. *Forma Mucosa:* 2,5 a 3g. Tempo de infusão: 30 a 60 minutos.
- **Diluição:** Reconstituir o pó em 12mL de água estéril para injeção, agitando vigorosamente o frasco por 15 segundos, a fim de dispersar completamente a Anfotericina B Lipossomal. Obtém-se uma solução contendo 4mg/mL de Anfotericina B Lipossomal. Essa solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2°C a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1mL (4mg) de Anfotericina B Lipossomal para 1mL a 19mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2mg a 0,2mg de Anfotericina B Lipossomal por mL. A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, seis horas após a diluição final.
- **Eventos adversos:** Febre, cefaleia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar.
- **Recomendações:** A anfotericina B lipossomal deve ser mantida sob refrigeração (temperatura 2°C a 8°C) e protegida contra a exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão. Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos. Repor potássio, quando indicado. Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão. Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos 30 minutos antes da infusão, evitando o uso de ácido acetil salicílico. Na disfunção renal, com níveis de creatinina duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por dois a cinco dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina reduzirem.

9. Desfecho

a. Óbito

- Investigação:** A investigação dos óbitos suspeitos de LTA deve ser conduzida em todos os municípios/unidades de saúde pelos quais o paciente passou e foi atendido. A responsabilidade pela investigação dos óbitos em cada local segue o esquema abaixo. As informações coletadas devem ser direcionadas à Assessoria Técnica das Leishmanioses (via e-mail), a qual fará a consolidação em um único documento, que por sua vez será encaminhado ao MS e a cada um dos municípios/unidades envolvidos.



b. Abandono

I. Busca Ativa

A equipe da Estratégia de Saúde da Família (ESF) deverá realizar a busca dos pacientes faltosos ao tratamento em sua área de abrangência, de modo a encaminhá-los à retomada do esquema terapêutico sempre que houver interrupção. Cabe à ESF orientação adequada ao paciente, sobre a gravidade da doença, bem como os riscos de se abandonar o tratamento.

c. Melhora Clínica

O critério de cura da LTA é clínico. Em geral, as formas cutâneas apresentam regressão total da infiltração e eritema, acompanhada pela epitelização das lesões ulceradas em até três meses após a conclusão do esquema terapêutico. Entretanto, nos casos com evidência de cicatrização progressiva das lesões sem cumprir completamente os critérios citados acima, sugere-se o prolongamento da observação até completar seis meses.

Já as formas mucosas apresentam, em geral, regressão de todos os sinais, comprovado pelo exame otorrinolaringológico, em até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico. O paciente deve ser encaminhado ao serviço de referência para avaliação de cura.

I. Acompanhamento

O paciente deve retornar à unidade básica de saúde mensalmente para consulta com o médico durante três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico para ser avaliada a cura clínica.

Uma vez curado, ele deverá ser acompanhado pela Equipe de Atenção Básica de Saúde de dois em dois meses até completar 12 meses após o tratamento. Em situações de pacientes que não comparecem as consultas agendadas durante o tratamento, é necessária a busca dos faltosos, utilizando estratégias locais.

Todos os pacientes referenciados estarão sob co-responsabilização das Equipes de Atenção Básica de Saúde de seu território de moradia, devendo essas equipes acompanhar e apoiar os pacientes durante o tratamento em unidades de referência e monitorar a contra-referência para o acompanhamento pós-tratamento.

• Cura Clínica

O critério de cura da LTA é definido por diferentes critérios de acordo com a forma clínica da doença. **Forma cutânea:** definido pela epitelização das lesões ulceradas,

regressão total da infiltração e eritema, até três meses após a conclusão do esquema terapêutico. Entretanto, nos casos com evidência de cicatrização progressiva das lesões sem cumprir completamente com os critérios acima, sugere-se o prolongamento da observação até completar seis meses. **Forma mucosa:** definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico.

- **Recidiva**

É definida como o reaparecimento de lesão leishmaniótica em qualquer parte do corpo no período de até um ano após a cura clínica, descartada a possibilidade de reinfecção considerando-se a história atual e a realidade epidemiológica de transmissão do agravo bem como os possíveis deslocamentos do paciente.

- **Falha Terapêutica**

Se não houver cicatrização completa em até três meses (12 semanas) após o término do tratamento, o paciente deverá ser reavaliado e, se necessário, o esquema terapêutico deverá ser repetido, prolongando-se, dessa vez, a duração da série para 30 dias.

Considera-se falha terapêutica quando um paciente receber dois esquemas terapêuticos regulares sem apresentar remissão clínica. Nesse caso, deverá ser utilizada uma das drogas de segunda escolha.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2. ed. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 816 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

CONTATOS

E-mail: lvtocantins@gmail.com

Telefone: (63) 3218-4884