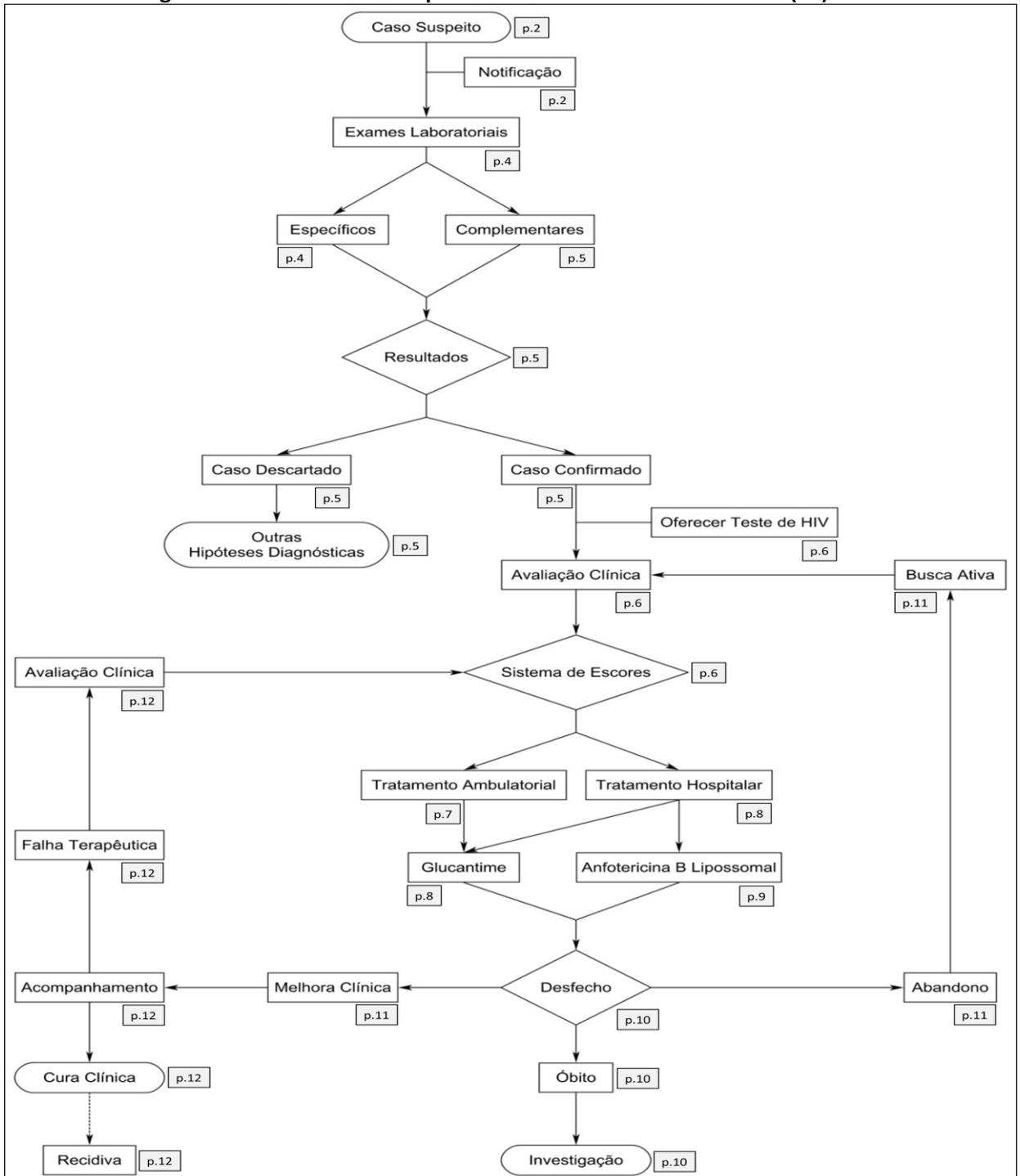


Fluxograma de atendimento ao paciente com Leishmaniose Visceral (LV)



## **CARACTERÍSTICAS GERAIS**

### **DESCRIÇÃO**

A leishmaniose visceral (LV), anteriormente caracterizada como zoonose de caráter eminentemente rural, vem se expandindo para áreas urbanas de médio e grande porte e se tornou crescente problema de saúde pública no país e em outras áreas do continente americano, sendo uma endemia em franca expansão geográfica. É uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia e anemia, dentre outras manifestações. Quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos.

### **AGENTE ETIOLOGICO**

É causada por protozoários tripanosomatídeos da espécie *Leishmania (Leishmania) chagasi*.

### **RESERVATÓRIO**

Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção. A enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente que no homem. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*).

### **MODO DE TRANSMISSÃO**

É transmitida às pessoas através da picada de flebotomíneos fêmeas da espécie *Lutzomyia longipalpis* infectados, os quais se desenvolvem durante as fases iniciais de vida em ambientes terrestres úmidos e ricos em matéria orgânica e de baixa incidência luminosa.

### **PERÍODO DE INCUBAÇÃO**

O período de incubação é em média de 2 a 6 meses no homem, e 3 a 7 meses no cão (*Canis familiaris*), o principal reservatório da doença em ambientes urbanos.

### **PERÍODO DE TRANSMISSÃO**

O vetor poderá se infectar enquanto persistir o parasitismo na pele ou no sangue circulante dos animais reservatórios.

## **DEFINIÇÃO DE CASO**

### **CASO HUMANO SUSPEITO**

Todo indivíduo proveniente de área com transmissão apresentando febre e esplenomegalia, ou todo indivíduo de área sem ocorrência de transmissão com febre e esplenomegalia, desde que descartados outros diagnósticos mais frequentes na região.

### **CASO HUMANO CONFIRMADO**

Critério clínico-laboratorial: são os casos clinicamente suspeitos, com exame parasitológico positivo ou imunofluorescência reativa com título a partir de 1:80, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.

Critério clínico-epidemiológico: são os casos de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao teste terapêutico.

## NOTIFICAÇÃO

É o registro compulsório do caso humano, regulamentado através da Portaria nº 1271 de 06 de junho de 2014 do Ministério da Saúde (MS), em formulário específico do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Deve ser realizada imediatamente após a suspeita clínica do caso humano, com o preenchimento de todas as informações da ficha de notificação e investigação até o campo de nº 33. Posteriormente ao diagnóstico, tratamento e desfecho do caso, as demais informações devem ser inseridas, respeitando o prazo máximo de 60 dias para encerramento da ficha, contados a partir da data de notificação. Fichas de pacientes residentes em outros municípios devem ser habilitadas para o fluxo de retorno, apenas após o preenchimento de todas as variáveis disponíveis no município notificador. Adicionalmente, o interlocutor municipal do SINAN deve realizar o download do banco disponível do fluxo de retorno semanalmente.

## INVESTIGAÇÃO

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

- Identificar se o caso é autóctone ou importado, caracterizando o local provável de infecção (LPI), através de entrevista acerca do histórico de deslocamento do paciente nos 6 meses anteriores ao início dos sintomas;
- Verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão;
- Conhecer as características epidemiológicas do caso (idade e sexo);
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente;
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

## ASPECTOS CLINICOS E LABORATORIAIS

### QUADRO CLÍNICO

A infecção pela *L.(L.) chagasi* caracteriza-se por um amplo espectro clínico, que pode variar desde as manifestações clínicas discretas (oligossintomáticas) e moderadas até as graves, que, se não tratadas, podem levar o paciente à morte.

Existe também a possibilidade de não haver evidências de manifestações clínicas (infecção inaparente ou assintomática). É importante destacar que os pacientes com infecção inaparente não são notificados e não devem ser tratados.

Considerando a evolução clínica da doença e para facilitar a compreensão, optou-se em dividi-la em três períodos:

**Período inicial** - caracteriza o início da sintomatologia, que pode variar de paciente para paciente, mas na maioria dos casos inclui febre com duração inferior a 4 semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia. Em área endêmica, uma pequena proporção de indivíduos, geralmente crianças, pode apresentar quadro clínico discreto, de curta duração, aproximadamente 15 dias, que frequentemente evolui para cura espontânea (forma oligossintomática). A combinação de manifestações clínicas e alterações laboratoriais, que melhor parece caracterizar a forma oligossintomática, é febre, hepatomegalia, hiperglobulinemia e velocidade de hemossedimentação alta.

**Período de estado** - caracteriza-se por febre irregular, geralmente associada a emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia.

Apresenta um quadro clínico arrastado, geralmente com mais de 2 meses de evolução, na maioria das vezes associado a comprometimento do estado geral.

**Período final** - caso não seja feito o diagnóstico e tratamento, a doença evolui progressivamente para o período final, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se a desnutrição (cabelos quebradiços, cílios alongados e pele seca) e edema dos membros inferiores, que pode evoluir para anasarca. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite. Nesses pacientes, o óbito geralmente é determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos.

#### DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O paciente que apresenta quadro clínico compatível com a definição de caso suspeito (febre e esplenomegalia) deve ser submetido à pelo menos um dos exames específicos, de acordo com a disponibilidade local, aliado aos exames complementares disponíveis para conclusão da hipótese diagnóstica. O diagnóstico precoce pode salvar a vida do paciente, portanto, deve ser realizado com urgência.

#### Exames Específicos

Os métodos para diagnóstico laboratorial dos casos de leishmaniose visceral humana (LVH), disponíveis na rede pública de saúde do Tocantins são: Teste Rápido, Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Exame Parasitológico Direto, através de punção de medula óssea.

- Teste Rápido (TR): Está disponível em municípios de acordo com sua classificação epidemiológica/demanda. Deve ser realizado apenas por profissional devidamente capacitado e em unidades previamente cadastradas para realização deste procedimento.  
O TR somente deverá ser realizado mediante a notificação/investigação do caso.
  - A distribuição dos kits será realizada pelo LACEN/Palmas;
  - A obtenção de novos kits está condicionada a avaliação conjunta do LACEN e Assessoria Técnica das Leishmanioses, considerando a notificação dos casos suspeitos no SINAN e o envio regular das planilhas de controle de utilização;
  - A solicitação de um novo kit deverá ser através de ofício e encaminhado a Assessoria Técnica das Leishmanioses. 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 TR 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.
- Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI): Este método é realizado nos Laboratórios de Saúde Pública do Tocantins (LACEN e LSPA), devido à complexidade técnica e estrutura requerida. Todos os municípios do Tocantins têm acesso a este método diagnóstico. Os pacientes suspeitos devem ser encaminhados às unidades credenciadas para coleta de material biológico no próprio município de residência/atendimento. As amostras de soro coletadas devem ser encaminhadas ao LACEN/LSPA através de cadastro *on line* no GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial), no qual o resultado pode ser visualizado dentro de um prazo máximo de 72 horas, a partir do recebimento da amostra nos Laboratórios de Saúde Pública.

- **Exame Parasitológico Direto:** Disponível nos Hospitais de Referência do Estado: Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína, Hospital Infantil de Palmas e Hospital Geral de Palmas.

O procedimento de punção aspirativa, bem como confecção e identificação das lâminas são de responsabilidade do profissional médico devidamente capacitado. Já a leitura das lâminas é de responsabilidade do Laboratório prestador de serviço ao Hospital em que o procedimento foi realizado, devendo ser realizada por profissional habilitado e devidamente capacitado, seguindo normatização da Nota Técnica Nº 01/14/CDVZ/DVPS/SESAU.

### **Exames Complementares**

Os métodos laboratoriais informativos para a condução de um caso suspeito de LVH são: hemograma (com contagem de plaquetas), uréia, creatinina, transaminases hepáticas (TGO e TGP), albumina, globulina, entre outros. Esses exames devem estar disponíveis ao paciente com LV no laboratório municipal ou contratado/credenciado para prestação desse serviço ao município.

Os exames complementares evidenciam anemia, trombocitopenia, leucopenia com predominância acentuada de células linfomonocitárias e inversão da relação albumina/globulina. As alterações bioquímicas podem estar presentes e incluem elevação dos níveis das transaminases hepáticas (duas a três vezes os valores normais), das bilirrubinas e aumento discreto dos níveis de uréia e creatinina.

### **Resultados**

Os resultados devem ser interpretados cuidadosamente tendo em vista os sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Em hipótese alguma, pacientes assintomáticos devem ser submetidos ao tratamento, devido à toxicidade do mesmo, ainda que apresentem resultados positivos nos métodos específicos de diagnóstico.

**Caso confirmado:** A confirmação dos casos pode ser baseada em dois critérios diferentes:

**Critério clínico-laboratorial:** a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:

- Encontro do parasito no exame parasitológico direto ou cultura.
- Reação de imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos.
- Testes imunocromatográficos, comumente conhecidos como teste rápido, que utilizam antígenos recombinantes.

**Critério clínico-epidemiológico:** pacientes clinicamente suspeitos, sem confirmação laboratorial, provenientes de área com transmissão de LV, mas com resposta favorável ao teste terapêutico.

**Caso descartado:** Caso suspeito com exames sorológicos e/ou parasitológicos negativos, sem resposta favorável ao teste terapêutico, ou que após investigação clínica/laboratorial se confirma outro diagnóstico.

Casos descartados devem ser investigados tendo em vista outras hipóteses diagnósticas. Muitas entidades clínicas podem ser confundidas com a LV, destacando-se, entre elas, a enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), cujas manifestações clínicas se superpõem perfeitamente ao quadro da leishmaniose visceral. Em muitas situações, esse diagnóstico diferencial só pode ser concluído por provas laboratoriais, já que as áreas endêmicas se superpõem em grandes faixas

do território brasileiro. Somam-se a essa entidade outras patologias (malária, brucelose, febre tifóide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme, entre outras).

### **COINFECÇÃO LV-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 coinfeção *Leishmania*-HIV pode ter implicações na abordagem da leishmaniose quanto à indicação terapêutica, ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, deve-se oferecer a sorologia para HIV a todos os pacientes com LV, independentemente da idade, conforme as recomendações do MS.

### **Avaliação Clínica**

A avaliação inicial do paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV deverá ser direcionada à identificação dos casos com maior risco de evoluir para óbito. Diante da suspeita de LV, exames complementares deverão ser solicitados: hemograma (com contagem de plaquetas); velocidade de hemossedimentação; creatinina; ureia; transaminases hepáticas; atividade de protrombina; albumina; globulina; fosfatase alcalina; bilirrubinas e amilase sérica. Exames adicionais devem ser solicitados com o intuito de prevenir ou detectar precocemente complicações infecciosas e hemorrágicas, tais como: sumário de urina, hemocultura, urocultura e radiografia do tórax. Em decorrência da prevalência elevada de coinfeção *Leishmania*-HIV, recomenda-se oferecer o teste de HIV a todo paciente com diagnóstico de LV, considerando que esta pode manifestar-se como doença oportunista em pessoas imunodeprimidas.

### **Sistema de Escores**

Na avaliação dos fatores associados à possível situação desfavorável de LV, os estudos publicados identificaram fatores clínicos e laboratoriais em análise univariada. No entanto, um fator isoladamente não define a gravidade. Uma vez que grande proporção dos pacientes com LV apresenta pelo menos uma dessas condições, uma classificação baseada em escores é indicada para definição dos pacientes com maior risco de evoluir para óbito por LV.

O sistema de escores proposto pelo MS, apresentado nas tabelas abaixo, foi construído a partir de um estudo prospectivo conduzido em Teresina-PI, com informações referentes a 883 pacientes admitidos entre agosto de 2005 e setembro de 2008.

Após a avaliação clínica, os pacientes devem ser submetidos à avaliação pelo sistema de escores. O resultado obtido irá direcionar se o tratamento poderá ser realizado em âmbito ambulatorial ou deverá ser realizado em âmbito hospitalar.

Pacientes com escore clínico maior ou igual a 4 ou o escore clínico-laboratorial maior ou igual a 6 deverão ser encaminhados a um dos hospitais de referência. O paciente deverá ser hospitalizado para a realização do tratamento, que engloba terapêutica específica (Anfotericina B Lipossomal) e medidas adicionais como hidratação, antitérmicos, antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional.

Pacientes com escore clínico menor que 4 ou o escore clínico-laboratorial menor que 6 poderão ser tratados em ambiente ambulatorial, desde que não apresentem contra indicação ao uso de Glucantime® nem critérios para utilização de Anfotericina B Lipossomal.



**Modelo de prognóstico construído pela adição de variáveis clínicas ou de variáveis clínicas e laboratoriais, ponderadas pela força da associação estatística para a morte em pacientes com mais de 2 anos de idade diagnosticados com LV.**

Variável	Peso da variável no modelo clínico	Peso da variável no modelo clínico e laboratorial
Idade		
< 12 meses	1	1
> 12 meses	0	0
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	4	4
Edema	1	2
Icterícia	1	-
Dispneia	1	1
<sup>1</sup> AST ou ALT acima de 100 UK/L	-	3
Pontuação máxima	08	11

Nota: <sup>1</sup>AST – aspartato aminotransferase; ALT – alanina aminotransferase.

## ASSISTÊNCIA AO PACIENTE

### TRATAMENTO

As drogas disponíveis e indicadas pelo MS são o antimonial pentavalente (*Glucantime*<sup>®</sup>) e a Anfotericina B Lipossomal. Após avaliação clínica e aplicação do sistema de escores, o paciente deve ter o tratamento iniciado, seguindo os protocolos de dosagem e tempo de tratamento estabelecidos pelo MS. Além disso, exames laboratoriais que avaliam função hepática (TGO e TGP) e renal (uréia e creatinina) e eletrocardiograma deverão ser realizados durante o tratamento para acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade tanto para *Glucantime*<sup>®</sup> quanto para Anfotericina B.

### TRATAMENTO AMBULATORIAL

O tratamento de leishmaniose visceral pode ser realizado no âmbito ambulatorial, utilizando *Glucantime*<sup>®</sup>, quando:

- O escore clínico se apresentar menor que 4 ou o escore clínico-laboratorial menor que 6;
- O paciente não preencher nenhum critério para utilização de Anfotericina B Lipossomal (consultar tópico sobre tratamento hospitalar);
- O paciente não apresentar as seguintes contra indicações ao uso do *Glucantime*<sup>®</sup>:
  - Insuficiência renal;
  - Insuficiência hepática;
  - Insuficiência cardíaca;
  - Gravidez;
  - Idade maior de 50 anos;
  - Pacientes que foram submetidos a transplante renal;
  - Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT corrigido com duração maior que e 450ms;
  - Hipersensibilidade aos componentes da formulação.

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.

#### **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<sup>+5</sup>).
- Dose e via de aplicação: 20mg/Sb<sup>+5</sup>/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 30 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb<sup>+5</sup>). Dose máxima de três ampolas ao dia<sup>1</sup>. 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, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite.
- Recomendações: Monitorar enzimas hepáticas, função renal, amilase e lipase 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.

#### **TRATAMENTO HOSPITALAR**

O tratamento de leishmaniose visceral deve ser realizado no âmbito hospitalar<sup>2</sup>, utilizando Anfotericina B Lipossomal quando o paciente se enquadrar em ao menos uma das situações abaixo:

- Idade inferior a 1 ano;
- Idade maior que 50 anos;
- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática;

---

<sup>1</sup> 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).

<sup>2</sup> As Referências Hospitalares no Tocantins para tratamento de LV com Anfotericina B Lipossomal são: Hospital de Doenças Tropicais de Araguaína (HDT), Hospital Infantil de Palmas (HIP), Hospital Geral de Palmas (HGP).

- Insuficiência cardíaca;
- Transplantados cardíacos, renais ou hepáticos;
- Intervalo QT corrigido maior que 450 ms;
- Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- Hipersensibilidade ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos

utilizados para o tratamento da LV;

- Infecção pelo HIV (tratamento);
- Infecção pelo HIV (profilaxia secundária);
- Comorbidades que comprometem a imunidade;
- Uso de medicação que compromete a imunidade;
- Falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos

utilizados para o tratamento da LV;

- Gestantes;
- Escore de gravidade clínico  $\geq 4$ ;
- Escore de gravidade clínico-laboratorial  $\geq 6$ .

Fica sob responsabilidade da farmácia hospitalar o controle do uso da anfotericina B lipossomal, que deverá seguir o seguinte fluxo:

A SOLICITAÇÃO DE ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL DEVERÁ SER PREENCHIDA PELO MÉDICO SOLICITANTE E ENVIADA A FARMÁCIA HOSPITALAR QUE ENCAMINHARÁ A FICHA AO NÚCLEO DAS LEISHMANIOSES POR FAX OU E-MAIL PARA AUTORIZAÇÃO

SOMENTE APÓS A AUTORIZAÇÃO DA ASSESSORIA TÉCNICA DAS LEISHMANIOSES O HOSPITAL RECEBERÁ A MEDICAÇÃO ENCAMINHADA PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE

A AUTORIZAÇÃO DO NÚCLEO DAS LEISHMANIOSES SERÁ COMUNICADO VIA TELEFONE À FARMÁCIA HOSPITALAR; CASO NECESSÁRIO, O NÚCLEO ENTRARÁ EM CONTATO COM O MÉDICO SOLICITANTE

APÓS TÉRMINO DO TRATAMENTO O MÉDICO SOLICITANTE DEVERÁ PREENCHER A FICHA DE EVOLUÇÃO, CAMPOS REFERENTES À RESPOSTA TERAPÊUTICA E EVOLUÇÃO, E ENCAMINHAR A FICHA À FARMÁCIA HOSPITALAR

A FARMÁCIA HOSPITALAR DEVERÁ COMPLETAR A FICHA PREENCHENDO O CAMPO REFERENTE À MEDICAÇÃO E ENVIAR A FICHA AO NÚCLEO DAS LEISHMANIOSES POR FAX OU E-MAIL

## Esquema terapêutico – Anfotericina B Lipossomal

- Apresentação: Frasco/ampola com 50mg de Anfotericina B Lipossomal liofilizada.
- Dose e via de aplicação: 3mg/kg/dia, durante sete dias, ou 4 mg/kg/dia, durante cinco dias em infusão venosa, em uma dose diária. Tempo de infusão: 30 a 60 minutos.
- Diluição: Reconstituir o pó em 12 ml 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 1 ml (4mg) de Anfotericina B Lipossomal para 1 ml a 19ml de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2 mg a 0,2 mg de Anfotericina B Lipossomal por ml. A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, seis horas após a diluição final.
- Eventos adversos: Febre, cefaléia, 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.

Pacientes que não se enquadrem nos critérios para utilização de Anfotericina B Lipossomal, mas que apresentem fatores de risco associados ao óbito, requerendo maior atenção, com acompanhamento laboratorial e clínico mais rigoroso, devem ser internados nos Hospitais de Referência Regionais e tratados com Glucantime®.

Nesses casos, após condução dos tratamentos de suporte (antibioticoterapia, suporte hemoterápico e nutricional), com a estabilização do paciente, a avaliação médica poderá indicar alta para conclusão do tratamento em nível ambulatorial.

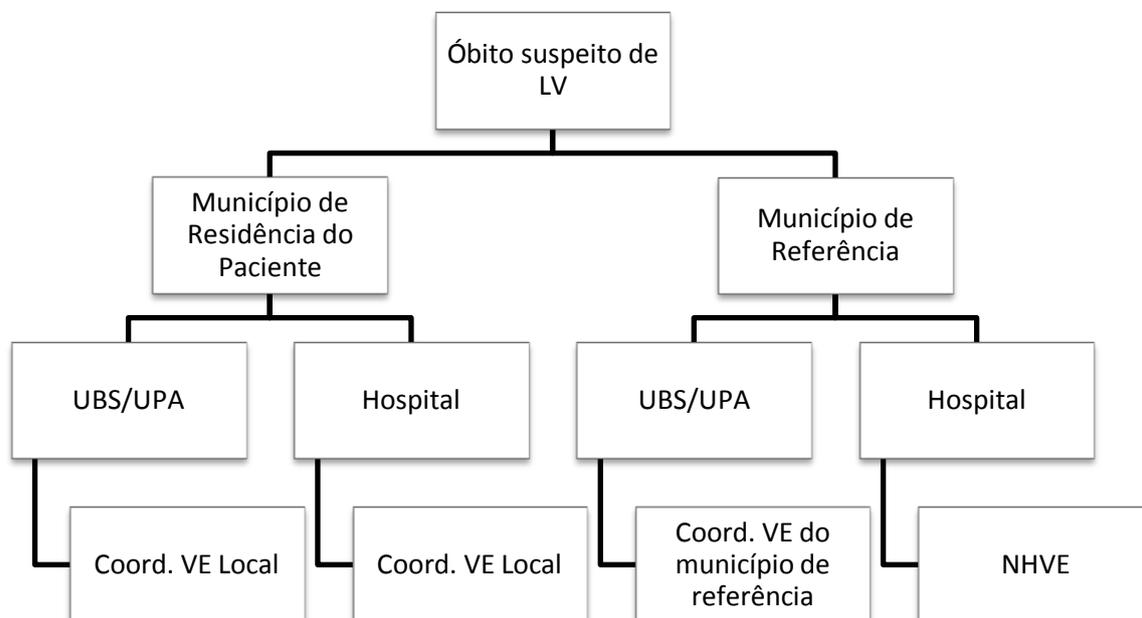
Cada caso deverá ser avaliado individualmente, a fim de se indicar qual a conduta médica adequada.

## DESFECHO

Óbito: As fontes de informações para a investigação e monitoramento dos óbitos podem ser: SINAN, Sistema de Mortalidade (SIM) e da notificação informal do serviço ou da comunidade. Todos os supostos óbitos de leishmaniose visceral devem ser investigados para que a causa dos mesmos sejam determinadas, utilizando instrumento específico. Após a coleta de dados (junto à família, comunidade, prontuário hospitalar, prontuário da unidade de saúde, profissionais que atenderam o paciente, entre outras) as informações devem ser consolidadas e o caso discutido com todos os profissionais envolvidos, objetivando assim a adoção de medidas que possam corrigir as deficiências e conseqüentemente reduzir a letalidade da leishmaniose visceral.

Investigação: A investigação dos óbitos suspeitos de LV 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.



**Abandono:** Os casos de LV com abandono de tratamento não são comuns. Quando ocorrem, estão geralmente associados a tratamentos ambulatoriais, com Glucantime®, de pacientes que apresentam resistência ao uso da droga devido a quadros de dependência química (alcoolicismo e/ou drogas ilícitas), problemas sociais, como envolvimento com a criminalidade, ou distância da residência em relação à unidade de tratamento (pacientes oriundos de zona rural). Tais pacientes iniciam o esquema terapêutico, e no primeiro sinal de melhora, abandonam o tratamento, colocando em risco a própria saúde, seja por desconhecimento da gravidade da doença, ou simplesmente por opção.

Quando houver interrupção no tratamento, deve ser considerado o número de doses, o estado clínico atual e o tempo decorrido da última dose. Caso o paciente retorne antes de sete dias de interrupção da droga, completar 30 doses; após sete dias, considerar o que se segue:

Número de doses	Clinicamente curado	Clinicamente doente
Menos que 15 doses	Reiniciar tratamento	Reiniciar tratamento
15 doses ou mais	Observar	Reiniciar tratamento

#### 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.

### Melhora Clínica

Os critérios de cura são essencialmente clínicos e os primeiros sinais de resposta costumam ser inespecíficos como a melhora do apetite e do estado geral. O desaparecimento da febre acontece entre o segundo e o quinto dia de tratamento. O ganho ponderal e a redução do volume do baço e do fígado podem ser verificados nas primeiras semanas, embora a regressão total possa levar alguns meses. Os parâmetros hematológicos melhoram a partir da segunda semana. O processo de normalização das proteínas séricas ocorre de forma lenta, podendo durar meses. Com evolução clínica favorável, o controle parasitológico é dispensável.

Não devem ser realizados exames específicos (Teste Rápido, RIFI e Exame Parasitológico Direto) para avaliar a cura de pacientes tratados.

### ACOMPANHAMENTO

O paciente tratado deve ser acompanhado durante seis meses, retornando à unidade básica de saúde para avaliação clínica em 3 períodos: 30, 90 e 180 dias após o final do tratamento. Ao final desse período, se o estado do paciente permanecer estável ele será considerado clinicamente curado. Ressalta-se a necessidade de estruturar o serviço para acompanhar os pacientes até a cura clínica. Em situações de pacientes que não comparecem as consultas agendadas durante o tratamento, é necessária a busca dos faltosos, utilizando estratégias locais.

**Cura Clínica:** Paciente tratado, que após 6 meses da conclusão do esquema terapêutico, se apresenta estável com melhora dos parâmetros clínicos e laboratoriais, tais como: melhora do estado geral, aumento do apetite e ganho de peso, ausência de febre, redução do volume do baço e do fígado, melhora dos parâmetros hematológicos, normalização das proteínas séricas, entre outros.

**Recidiva:** Paciente tratado que apresenta recrudescimento da sintomatologia no intervalo de 6 a 12 meses após a conclusão do tratamento. Ele deverá ser encaminhado à avaliação clínica para condução do tratamento adequado e notificado novamente, nesse caso considerando o "tipo de entrada" como recidiva.

**Falha Terapêutica:** Paciente tratado que apresente recrudescimento da sintomatologia antes de completar 6 meses do término do tratamento (correspondentes ao período de acompanhamento para consideração da cura clínica), o mesmo não deve ser notificado novamente, a fim de se evitar duplicidades no SINAN. Ele deverá ser encaminhado à avaliação clínica para condução do tratamento adequado, porém nesse caso, deve-se proceder utilizando a mesma notificação inicial, com atenção ao campo 43. Recomenda-se que as informações adicionais do caso sejam inseridas resumidamente na forma de observações, ao final da notificação, tais como: data do recrudescimento dos sintomas e esquema terapêutico do 2º tratamento.

### Avaliação Clínica

A avaliação clínica de pacientes com quadro de falha terapêutica ou recidiva deve seguir o mesmo esquema que em paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV, e deverá ser direcionada à identificação dos casos com maior risco de evoluir para óbito. Diante da suspeita de LV, exames complementares deverão ser solicitados: hemograma (com contagem de plaquetas); velocidade de hemossedimentação; creatinina; ureia; transaminases hepáticas; atividade de protrombina; albumina; globulina; fosfatase alcalina; bilirrubinas e amilase sérica. Exames adicionais devem ser solicitados com o intuito de prevenir ou detectar

precocemente complicações infecciosas e hemorrágicas, tais como: sumário de urina, hemocultura, urocultura e radiografia do tórax. Em decorrência da prevalência elevada de coinfeção *Leishmania*-HIV, recomenda-se oferecer o teste de HIV a todo paciente com diagnóstico de LV, considerando que esta pode manifestar-se como doença oportunista em pessoas imunodeprimidas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 120 p.: Il. color – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 78 p.: Il. color – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção *Leishmania*-HIV / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 106 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

## CONTATOS

E-mail: [lvtocantins@gmail.com](mailto:lvtocantins@gmail.com)

Fone: (63) 3218-4884