

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

CID 10: B55.1

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoário, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas.

Sinonímia

Úlcera de Bauru, nariz de tapir, botão do Oriente.

Agente etiológico

Protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, foram identificadas 7 espécies, sendo 6 do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As 3 principais espécies são:

- *Leishmania (Leishmania) amazonensis*;
- *Leishmania (Viannia) guyanensi*;
- *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

Reservatórios

Infecções por leishmanias que causam a leishmaniose tegumentar americana (LTA) foram descritas em várias espécies de animais silvestres (roedores, marsupiais, edentados e canídeos silvestres), sinantrópicos (roedores) e domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Com relação a esses últimos, seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi esclarecido.

Vetores

Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica.

No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LTA são *L. whitmani*, *L. intermedia*, *L. umbratilis*, *L. wellcomei*, *L. flaviscutellata* e *L. migonei*.

Modo de transmissão

Picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No homem, em média de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (2 anos).

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal.

A infecção e a doença não conferem imunidade ao paciente.

Manifestações clínicas

Classicamente, a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa (ou mucocutânea), que podem apresentar diferentes manifestações clínicas, descritas no Atlas da Leishmaniose Tegumentar Americana (2006) e no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007). A forma cutânea caracteriza-se por apresentar lesões indolores, com formato arredondado ou ovalado, apresentando base eritematosa, infiltrada e de consistência firme, bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e com granulações grosseiras. Já a forma mucosa caracteriza-se pela presença de lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores

Complicações

Complicações por intercorrência – na evolução da doença, podem surgir intercorrências que exijam cuidados.

- Infecção secundária das úlceras:
 - lesão em mucosa nasal, que pode levar à rinite purulenta e a complicações, como sinusite até broncopneumonia causada pela secreção aspirada da faringe. A complicação com broncopneumonia é a principal responsável por óbitos, nos casos de forma mucosa;
 - lesão extensa no centro da face, que pode levar à trombose de seio cavernoso.
- Lesões na boca e faringe podem causar sialorreia e dificuldade na deglutição, levando à desnutrição.
- Em lesões avançadas da laringe, pode haver perda da voz e obstrução da passagem do ar, causada pelo edema ou pela cicatriz retrátil, obrigando a realização de traqueostomia de urgência.
- Lesões conjuntivais podem levar a distorções da fenda ocular e, raramente, à perda do olho.
- Miíase pode surgir como complicação de úlceras.
- Meningite pode ser uma complicação da disseminação da infecção de uma úlcera da face para a base do crânio.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial constitui-se fundamentalmente pelos exames:

- parasitológico – pesquisa de amastigotas em esfregaço da lesão ou *imprint* de fragmentos de tecido do paciente;
- imunológicos – Intradermorreação de Montenegro (IDRM) ou sorologia por imunofluorescência (IFI) ou ensaio imunoenzimático (ELISA);

- molecular – reação em cadeia da polimerase (PCR).

Recomenda-se a confirmação do diagnóstico por método parasitológico, antes do início do tratamento, especialmente naqueles casos com evolução clínica fora do habitual e/ou má resposta a tratamento anterior.

Para mais informações, consultar Atlas da Leishmaniose Tegumentar Americana (2006).

Diagnóstico diferencial

- **Leishmaniose cutânea** – realizar diagnóstico diferencial com sífilis, hanseníase, tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose, histoplasmoses, lobomícoses, esporotricose, cromoblastomicose, piodermes, rinoscleroma, granuloma facial de linha média, sarcoidose, lúpus eritematoso discoide, psoríase, infiltrado linfocítico de Jessner, vasculites, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, outros tumores.
- **Leishmaniose mucosa** – o diagnóstico diferencial é feito com paracoccidioidomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoforomicose, hanseníase virchoviana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegner e outras doenças mais raras.

Coinfecção *Leishmania*-HIV

As propostas para atender às necessidades do serviço na implantação das ações de vigilância e controle em pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV no Brasil estão descritas no Manual de Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a infecção *Leishmania*-HIV (2011).

A LTA pode modificar a progressão da doença pelo HIV e a imunodepressão causada por esse vírus facilita a progressão da LTA. Não há um perfil clínico definido associado à infecção em pacientes portadores de HIV. Achados não usuais podem ser observados nos pacientes coinfectados, como, por exemplo, o encontro de *Leishmania* spp. em pele íntegra, e sobrepondo lesão de sarcoma de Kaposi, ou em lesões de Herpes simplex e Herpes zóster. Pode, ainda, haver acometimento do trato gastrointestinal e do trato respiratório para a infecção *Leishmania*-HIV.

Recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LTA, independentemente da idade. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para orientar a conduta clínica específica.

Condições em que portadores de HIV/aids devem ser investigados para LTA

Qualquer tipo de lesão cutânea ou mucosa com mais de duas semanas de evolução, em pacientes expostos à área de transmissão de LTA, em qualquer época da vida.

Tratamento

A droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente, com exceção dos pacientes coinfectados com HIV e gestantes. Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e o isotionato de pentamidina, conforme descrito no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007) e no Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção *Leishmania*-HIV (2011).

Recomendações

É recomendável o repouso físico relativo e a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às possíveis alterações hepáticas.

Em pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias ou doença de Chagas, deverá ser feita rigorosa avaliação clínica antes e durante o tratamento, com acompanhamento eletrocardiográfico duas vezes por semana, hemograma e exame bioquímico do sangue para avaliação das funções renal (ureia e creatinina), pancreática (amilase e lipase) e hepática (transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina).

Tais exames deverão ser monitorizados semanalmente, para orientar a redução da dose ou suspensão da droga, bem como a indicação de terapêutica alternativa.

Tratamento para crianças

Emprega-se o mesmo esquema terapêutico utilizado para o tratamento de pacientes adultos.

Os esquemas terapêuticos e acompanhamento das formas cutânea localizada ou disseminada, mucosa e difusa da LTA estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Tratamento e acompanhamento das formas cutânea localizada ou disseminada, mucosa e difusa da leishmaniose tegumentar americana

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
1ª Escolha					
Antimoniato N-metil glucamina	Cutânea localizada ou disseminada: 15mg/kg/dia (10 - 20mg Sb+5/kg/dia) Mucosa: 20mg/Sb+5/kg/dia Difusa: 20mg/Sb+5/kg/dia	Endovenosa ou intramuscular	Cutânea localizada ou disseminada: 20 dias Mucosa: 30 dias Difusa: 20 dias	<50 anos: semanal ≥50 anos: acompanhamento eletrocardiográfico duas vezes por semana. Demais exames semanalmente	Mensal, por 3 meses. Não havendo resposta satisfatória, deve-se utilizar as drogas alternativas
Alternativas					
Desoxicolato de anfotericina B	1mg/kg/dia diariamente ou em dias alternados (dose máxima diária de 50mg) Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais: Forma cutânea: 1 a 1,5g Forma mucosa: 2,5 a 3g	Endovenosa	Doses aplicadas em períodos variáveis; depende da tolerância	Diário	Mensal, por 3 meses
Anfotericina B Lipossomal^a	1 a 4mg/kg/dia	Endovenosa	Diariamente, até completar 1 a 1,5g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Endovenosa ou intramuscular	3 a 10 aplicações ^b	Duas vezes por semana	Mensal, por 3 meses

^a Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, mas não existe registro para uso na LTA, sendo considerada uma droga off label para essa indicação, pois ainda não há eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. O uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve. A recomendação está baseada em experiências relatadas na literatura que permitem indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou contraindicadas.

^b Três aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) guyanensis* e 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis* ou *L. (L.) amazonensis*.

Coinfecção *Leishmania*-HIV

Esquemas terapêuticos para indivíduos portadores de coinfecção *Leishmania*-HIV estão descritos nos Quadros 2 e 3.

Quadro 2 – Tratamento e acompanhamento da forma cutânea localizada ou disseminada da leishmaniose tegumentar americana em pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
1ª Escolha					
Desoxicolato de anfotericina B	1mg/kg/dia (dose máxima diária de 50mg)	Endovenosa	Doses aplicadas em período variável; depende da tolerância. Dose total acumulada de pelo menos 1,5g	Diário	Mensal, por 3 meses
Alternativas					
Antimoniato N-metil glucamina	15mg/kg/dia	Endovenosa ou intramuscular	20 dias	Semanal	Mensal, por 3 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Intramuscular ou endovenosa	3 a 10 aplicações ^a	Semanal (duas vezes)	Mensal, por 3 meses
Anfotericina B lipossomal^b	4mg/kg/dia	Endovenosa	Diariamente até completar 1 a 1,5g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses

^a Três aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) guyanensis* e 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis* ou *L. (L.) amazonensis*.

^b Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, mas não existe registro para uso na LTA, sendo considerada uma droga off label para essa indicação, pois ainda não há eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. O uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve. A recomendação está baseada em experiências relatadas na literatura que permitem indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou contraindicadas.

Quadro 3 – Tratamento e acompanhamento da forma mucosa ou cutâneo-mucosa da leishmaniose tegumentar americana em pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
1ª Escolha					
Desoxicolato de anfotericina B	1mg/kg/dia (dose máxima diária de 50mg)	Endovenosa	Doses aplicadas em período variável, dependendo da tolerância Dose total acumulada de 1 a 1,5g	Diário	Mensal, por 6 meses
Alternativas					
Antimoniato N-metil glucamina	20mg/kg/dia de Sb+5	Endovenosa ou intramuscular	30 dias	Semanal	Mensal, por 6 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Intramuscular ou endovenosa	10 aplicações ^a	Semanal	Mensal, por 6 meses
Anfotericina B lipossomal	1 a 4mg/kg/dia	Endovenosa	3g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses

^a 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis*.

^b Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, mas não existe registro para uso na LTA, sendo considerada uma droga off label para essa indicação, pois ainda não há eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. O uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve. A recomendação está baseada em experiências relatadas na literatura que permitem indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou contraindicadas.

Seguimento pós-tratamento

Os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico e laboratorial para avaliação da resposta e, também, para a detecção de possível recidiva após terapia inicial bem-sucedida.

LTA e outros patógenos

Pode ocorrer associação de LTA com outras doenças, tais como: esquistossomose mansônica, hanseníase, tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, paracoccidiodomicose, malária e cromoblastomicose, entre outras. Nesses casos, em doenças que o tratamento for com dose única ou poucas doses, como esquistossomose mansônica e malária, pode-se tratar, inicialmente, essas doenças com as drogas indicadas e, posteriormente, começar o tratamento para LTA com antimoniais pentavalentes em suas doses habituais, ou então administrar anfotericina B em esquema padronizado. As outras doenças devem ser tratadas com seus respectivos esquemas terapêuticos, associando-se a anfotericina B na sua dose habitual.

Crítérios de cura

O critério de cura é clínico, sendo indicado o acompanhamento regular por 12 meses. Entretanto, para fins de encerramento do caso no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), não é necessário aguardar o término do acompanhamento.

Os critérios de cura para pacientes acometidos pela forma cutânea são definidos pela epitelização das lesões ulceradas, com regressão total da infiltração e do eritema, até 3 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Entretanto, nos casos em que não se cumpriram os critérios supracitados, sugere-se o prolongamento da observação até se completarem 6 meses. Já o critério de cura para os acometidos pela forma mucosa é definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Tais critérios, bem como o acompanhamento regular, estão descritos no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Situações que podem ser observadas

Devido a diversos fatores, como, por exemplo, a dificuldade de acesso às unidades de saúde, o tratamento da LTA muitas vezes é descontinuado. Esta descontinuidade interfere diretamente na eficácia terapêutica. Neste sentido, alguns conceitos e condutas necessitam ser conhecidos pelos profissionais de saúde que manejam os pacientes de LTA, conforme descrito a seguir.

Tratamento regular

- **Forma cutânea** – caso que utilizou de 10 a 20mg Sb+5/kg/dia de antimoniato de N-metil glucamina entre 20 e 30 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 horas entre as doses.
- **Forma mucosa** – caso que utilizou 20mg Sb+5/dia de antimoniato de N-metil glucamina entre 30 e 40 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 horas entre as doses.

Tratamento irregular

- **Forma cutânea e mucosa** – caso que ultrapassou o tempo previsto para um tratamento regular ou para o qual tenha ocorrido um intervalo superior a 72 horas entre as doses.
- **Falha terapêutica** – caso que recebeu 2 esquemas terapêuticos regulares sem apresentar remissão clínica.
- **Recidiva** – reaparecimento de lesão leishmaniótica em qualquer parte do corpo, no período de até 1 ano após a cura clínica, descartada a possibilidade de reinfeção, considerando-se a história da doença atual e a realidade epidemiológica de transmissão do agravo, bem como os possíveis deslocamentos do paciente.
- **Abandono** – caso em que não houve constatação da cura clínica e que não compareceu, à unidade de saúde, até 30 dias após o 3º agendamento para avaliação. O 3º agendamento refere-se ao 3º mês após o término do esquema terapêutico.

Conduta frente às situações que podem ser observadas

- **Tratamento regular** – paciente que comparece mensalmente à consulta, durante 3 meses após o término do esquema terapêutico, para ser avaliado. Poderá receber alta por cura clínica no transcorrer desse período ou ser iniciado o retratamento, caso tenha ocorrido reativação da lesão.
- **Tratamento irregular** – caso o paciente tenha utilizado menos de 50% das doses prescritas, iniciar, de imediato, o esquema terapêutico completo, a não ser que se apresente clinicamente curado. Caso o paciente tenha utilizado mais de 50% das doses preconizadas, observam-se as seguintes condutas:
 - cura clínica;
 - melhora clínica – após 3 meses de observação, reavaliar para alta, ou reiniciar o esquema terapêutico completo;
 - sem melhora clínica – reiniciar, de imediato, o esquema terapêutico.
- **Abandono** – início do esquema terapêutico com antimonial pentavalente, a não ser que o indivíduo se apresente clinicamente curado.

Orientações dirigidas para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos

As ações voltadas para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos de LTA são de responsabilidade das SMS, com o apoio das SES e do Ministério da Saúde. Para tanto, faz-se necessário organizar a rede básica de saúde para suspeitar, assistir, acompanhar e, quando indicado, encaminhar os pacientes com suspeita de LTA para as unidades de referência ambulatorial ou hospitalar. Sendo assim, devem-se oferecer as condições para a realização do diagnóstico e tratamento precoces, bem como estabelecer o fluxo de referência e contrarreferência.

O atendimento dos pacientes pode ser realizado por meio de demanda espontânea nas unidades de saúde, busca ativa de casos em áreas de transmissão, quando indicado pela vigilância epidemiológica ou pela equipe de saúde da família, ou ainda nas áreas de risco onde for difícil o acesso da população às unidades de saúde.

Para estruturação e organização dos serviços de diagnóstico e tratamento, bem como para garantir a qualidade da assistência aos pacientes com LTA, é necessário:

- identificar as unidades de saúde e os profissionais que assistirão os pacientes. Recomenda-se a indicação de, pelo menos, um médico, um enfermeiro e um auxiliar de enfermagem em cada equipe;
- definir o laboratório e o profissional da mesma unidade de saúde ou de referência que irá realizar, pelo menos, a leitura da IDRM e do exame parasitológico;
- capacitar os profissionais que irão compor a equipe multiprofissional das unidades básicas e laboratoriais de saúde ou das referências, responsável pelo diagnóstico laboratorial e clínico e pelo tratamento;
- sensibilizar os profissionais da rede para a suspeita clínica, envolvendo todas as equipes de saúde da família;
- suprir as unidades de saúde com materiais e insumos necessários para diagnóstico e tratamento;
- estabelecer as rotinas de atendimento aos pacientes, oferecendo as condições necessárias para o acompanhamento, visando à redução do abandono e das complicações causadas, principalmente devido aos efeitos da adversidade aos medicamentos;
- estabelecer o fluxo de referência e contrarreferência para o diagnóstico clínico e laboratorial e para o tratamento;
- implantar ou aprimorar o fluxo de informação de interesse à vigilância e à assistência;
- avaliar e divulgar regularmente as ações realizadas pelos serviços, bem como a situação epidemiológica da LTA;
- proceder à investigação de todos os pacientes com LTA que evoluíram para óbito, preenchendo a ficha de investigação padronizada, a fim de apontar as causas prováveis do óbito. Essa ficha encontra-se disponível no Anexo K do Manual de Vigilância de Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Características epidemiológicas

Nas últimas décadas, a LTA apresentou mudanças no seu comportamento. Inicialmente considerada zoonose de animais silvestres, que acometia ocasionalmente pessoas em contato com florestas, a LTA começou a ocorrer em zonas rurais já praticamente desmatadas e em regiões periurbanas.

Observa-se a coexistência de um duplo perfil epidemiológico, expresso pela manutenção de casos oriundos dos focos antigos ou de áreas próximas a eles, e pelo aparecimento de surtos associados a fatores decorrentes do surgimento de atividades econômicas, como garimpos, expansão de fronteiras agrícolas e extrativismo, em condições ambientais altamente favoráveis à transmissão da doença.

No período de 1993 a 2012, a LTA apresentou média anual de 26.965 casos autóctones registrados e coeficiente de detecção médio de 15,7 casos/100.000 hab. Ao longo desse período, observou-se uma tendência no crescimento da endemia, registrando-se os coeficientes

mais elevados nos anos de 1994 e 1995, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos/100.000 hab., respectivamente.

Ao se analisar a evolução da LTA no Brasil, observa-se uma expansão geográfica, sendo que, no início da década de 1980, foram registrados casos autóctones em 19 Unidades Federadas e, no ano de 2003, foi confirmada autoctonia em todas as Unidades Federadas. A região Norte vem contribuindo com o maior número de casos (cerca de 37,3% do total de casos registrados, no período) e com os coeficientes médios mais elevados (73,3 casos/100.000 hab.), seguida das regiões Centro-oeste (35,4 casos/100.000 hab.) e Nordeste (18,8 casos/100.000 hab.).

A partir do indicador da densidade de casos, houve identificação, no período de 2009 a 2011, de 20 circuitos ativos de produção da doença de importância epidemiológica, os quais foram responsáveis por 48,5% do total de casos registrados em 2011, distribuídos em 477 municípios do total de 1.792 que apresentaram casos em todo o país.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar e monitorar as unidades territoriais de relevância epidemiológica.
- Investigar e caracterizar surtos.
- Monitorar formas graves, com destruição de mucosa.
- Identificar precocemente os casos autóctones em áreas consideradas não endêmicas.
- Reduzir o número de casos em áreas de transmissão domiciliar.
- Adotar medidas de controle pertinentes, após investigação epidemiológica, em áreas de transmissão domiciliar.
- Monitorar os eventos adversos aos medicamentos.

Definição de áreas de transmissão

Além dos indicadores usualmente já utilizados, foi proposta a utilização de outros indicadores, como:

- indicadores epidemiológicos (média de casos de LTA e densidade de casos por área – nº de casos de LTA por Km² – em um período de 3 anos);
- indicadores de densidade demográfica (população urbana e rural, sexo, faixa etária, ocupação);
- indicadores agropecuários (percentual de minifúndio e latifúndio, volume de extração de madeira, área de plantação de banana);
- indicadores ambientais (ecossistema e vetor predominante).

Com esses indicadores, foram elaborados mapas temáticos e analisadas as áreas de maior produção de casos, definindo-se unidades de agregação espacial, como segue.

- **Unidade territorial** – fração do território definida por critérios políticos e administrativos (território nacional, Unidades Federadas, municípios e bairros) e por critérios operacionais (localidades, focos, polos e circuitos espaciais de produção de doenças),

sendo o nível de organização selecionado de acordo com o objetivo de viabilizar a gestão territorial e as análises dos processos que se concretizam no espaço social.

- **Circuito** – área extensa, com grande concentração de casos em um período de 3 anos, constituído por diversos polos, podendo superpor mais de um município ou Unidade Federada. Os circuitos são decorrentes de processos sociais e ambientais, por isso podem apresentar expansão ou retração em função das características de seus determinantes.
- **Polo** – unidade espacial, caracterizada pela intensa densidade de casos, quando comparada a áreas vizinhas; apresenta limites frequentemente pouco definidos. É uma unidade de análise dinâmica, na qual seus limites e intensidade de transmissão apresentam grande variação. Do ponto de vista epidemiológico, um polo sinaliza uma área de transmissão intensa, frequente, com possíveis características diferentes das demais regiões.
- **Localidade** – delimitação de uma área com características e denominações próprias, podendo ser uma cidade, uma ou mais vilas, um ou mais bairros ou propriedades rurais (fazendas, sítios, chácaras ou usinas; na maioria das vezes, um conjunto de pequenas propriedades que venham a constituir uma só localidade), identificada pelo nome do principal dos componentes. A localidade contém um ou mais imóveis, com a mesma via de acesso principal, tendo limites naturais (acidentes geográficos ou artificiais). Para a delimitação do espaço geográfico da abrangência de uma localidade, o órgão responsável pelo controle realiza uma operação denominada reconhecimento geográfico, que compreende basicamente a identificação da localidade, dos imóveis nela existentes, anexos e número de habitantes, suas vias de acesso, condições sanitárias, recursos de assistência e meios de comunicação. Para tanto, utilizam-se plantas de áreas urbanas ou elaboram-se croquis para áreas rurais, nas quais se incluem as informações necessárias, segundo os objetivos de cada programa de controle.

A partir desses conceitos, a metodologia de vigilância de unidades territoriais permite aos gestores e profissionais de saúde a avaliação das áreas de risco para onde as medidas deverão ser direcionadas. Portanto, haverá facilidade para o planejamento das ações, a definição de prioridades, a racionalização de recursos, a avaliação e a tomada de decisão.

Vigilância de casos humanos

Definição de casos

Suspeito

- **Leishmaniose cutânea** – indivíduo com presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.
- **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.

Confirmado

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 IDRM positiva;
- residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão por outros métodos de diagnóstico positivo.
- **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.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

Doença de notificação compulsória, em que todo caso confirmado deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Tegumentar Americana do Sinan. O seu registro é importante para o conhecimento, a investigação, bem como para a classificação epidemiológica (caso autóctone ou importado) e o acompanhamento dos casos. Uma vez detectado um caso importado, após sua investigação, ele deverá ser notificado no Sinan e ao serviço de saúde estadual ou municipal do local provável de infecção.

Investigação

A Ficha de Investigação da Leishmaniose Tegumentar Americana contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa ou ignorada. Outros itens e observações devem ser investigados, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

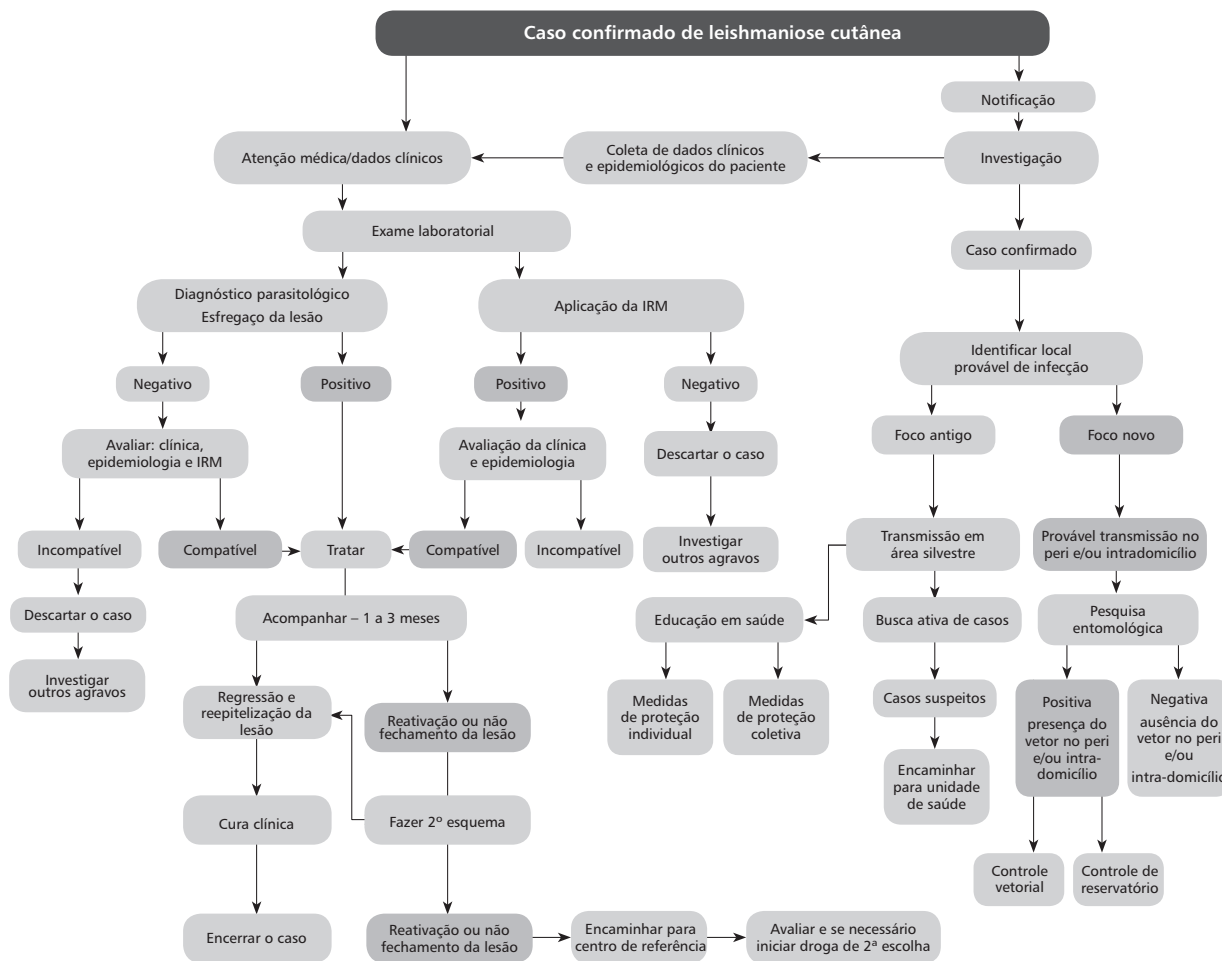
A detecção de casos de LTA pode ocorrer por meio de:

- demanda espontânea às unidades de saúde;
- busca ativa de casos em áreas de transmissão;
- visitas domiciliares dos profissionais do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e Estratégia de Saúde da Família (ESF);
- encaminhamentos de suspeitos feitos pela rede básica de saúde

Roteiro da investigação

A Figura 1 apresenta o roteiro da investigação da LTA.

Figura 1 – Investigação epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana (LTA)



Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e da residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os dados complementares, além de outros relevantes à investigação do caso, como antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

- **Caracterização do local provável de infecção (LPI)** – estabelecer o LPI, a partir da história clínica e epidemiológica e dos dados entomológicos, destacando a importância da sua caracterização 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, em período até 6 meses anterior ao início dos sinais e sintomas;
- levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas, no local onde o paciente reside ou trabalha, entre outros;
- proceder à 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 busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, paciente, familiares ou responsáveis.

Evolução do caso

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

Encerramento de caso

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

Vigilância entomológica

Os objetivos da vigilância entomológica são:

- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas novas de transmissão de LTA, no ambiente antrópico.
- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas endêmicas para LTA, no ambiente antrópico, desde que não se tenha o conhecimento prévio das mesmas.
- Estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de flebotomíneos de importância médico-sanitária.
- Monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais.

Metodologia

São propostas duas metodologias: a pesquisa entomológica nos focos e o monitoramento entomológico. A pesquisa entomológica tem como objetivo conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas de transmissão da LTA no ambiente antrópico e deve ser realizada principalmente em áreas novas de transmissão; por sua vez, o monitoramento entomológico tem como objetivo monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais, bem como estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de importância médico-sanitária. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Análise dos dados

Os dados referentes às pesquisas entomológicas devem ser consolidados, agregando as informações por espécie, por armadilha e por ponto de coletas. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores entomológicos que se encontram disponíveis no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Vigilância de reservatórios e hospedeiros

Reservatórios silvestres

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais silvestres, entretanto, é importante a realização de estudos, de modo a se ampliar o conhecimento a esse respeito. Para isto, a Secretaria Estadual de saúde (SES) deverá ser acionada e, junto ao Ministério da Saúde, avaliar a necessidade dessa investigação. Uma vez verificada sua importância, o Ministério acionará o centro de referência nacional, para a execução das atividades de investigação e pesquisa em conjunto com a SES e a Secretaria Municipal de Saúde (SMS).

Animais domésticos

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais domésticos para a LTA. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LTA e leishmaniose visceral, faz-se necessária a identificação da espécie do parasito. Para isso, a SES deverá avaliar a necessidade dessa identificação. Uma vez verificada sua importância, a SES demandará ao Ministério da Saúde, que acionará o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

Medidas de prevenção e controle

Prevenção

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas preventivas de caráter individual e coletivo devem ser estimuladas, tais como:

- uso de repelentes, quando houver exposição a ambientes onde os vetores, habitualmente, possam ser encontrados;
- evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite); em áreas de ocorrência de *L. umbratilis*, evitar a exposição durante o dia e a noite;
- uso de mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1,2 a 1,5mm e *denier* 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas;
- manejo ambiental com limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor;
- poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, para diminuir o sombreamento do solo e evitar as condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento de larvas de flebotomíneos;
- destino adequado do lixo orgânico, a fim de se impedir a aproximação de mamíferos comensais, como marsupiais e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos;

- limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos;
- manutenção de animais domésticos distantes do intradomicílio durante a noite, de modo a reduzir a atração dos flebotomíneos para esse ambiente;
- em áreas potenciais de transmissão, sugere-se uma faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a mata. Entretanto, uma faixa dessa natureza terá que ser planejada para evitar erosão e outros problemas ambientais.

Controle

Em virtude das características epidemiológicas da LTA, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região ou foco em particular.

A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LTA, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos, evidenciam a complexidade do controle desta endemia.

Para se definir as estratégias e a necessidade das ações de controle para cada área de LTA a ser trabalhada, deverão ser considerados os aspectos epidemiológicos, bem como seus determinantes. Para tanto, são necessárias:

- a descrição dos casos de LTA, segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar);
- a distribuição espacial dos casos;
- a investigação na área de transmissão, para se conhecer e buscar estabelecer determinantes, tais como:
 - presença de animais, a fim de verificar possíveis fontes alimentares e ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor;
 - presença de lixo, que poderá atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio;
- a identificação de condições de moradia que facilitam o acesso do vetor;
- a delimitação e a caracterização da área de transmissão.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LTA, salientando-se que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.

Orientações dirigidas para o controle de vetores

Controle químico

Recomenda-se a utilização de inseticidas de ação residual como medida de controle vetorial no âmbito da proteção coletiva. Essa medida é dirigida apenas para o inseto adulto e tem como objetivo evitar ou reduzir o contato entre o inseto transmissor e a população humana no domicílio, diminuindo, conseqüentemente, o risco de transmissão da doença.

O controle químico está recomendado nas seguintes situações:

- em áreas com ocorrência de mais de um caso humano de LTA, em um período máximo de 6 meses do início dos sintomas, em áreas novas ou em surto, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar; isto é,

que haja a adaptação das espécies *L. intermedia*, *L. pessoai*, *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. fischeri* ao ambiente domiciliar; ou

- em áreas com ocorrência de casos humanos de LTA na faixa etária inferior a 10 anos, num período máximo de 6 meses do início dos sintomas, entre a ocorrência de um caso e outro, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar; isto é, que haja a adaptação das espécies *L. intermedia*, *L. pessoai*, *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. fischeri* ao ambiente domiciliar.

A área a ser borrifada deverá compreender um raio inicial de 500m, em torno dos domicílios onde ocorreram os casos humanos. Em áreas rurais em que os domicílios estejam muito dispersos, essa distância deverá ser ampliada para 1Km. Quando os domicílios estiverem próximos à mata, o raio de 1Km deverá ser obedecido, excluindo-se as áreas da mata.

A aplicação de inseticida deverá ser restrita às unidades domiciliares e deverá ser realizada nas paredes internas e externas do domicílio e dos anexos, como abrigos de animais, paióis, barracões e outros, desde que possuam cobertura superior e que apresentem superfícies laterais de proteção, até uma altura máxima de 3m.

O ciclo deverá ocorrer no período que antecede às chuvas ou imediatamente após, período favorável ao aumento da densidade vetorial. A aplicação de um novo ciclo dependerá da ocorrência de novos casos na mesma área e da presença de qualquer espécie suspeita ou incriminada como vetora no intradomicílio.

As especificações quanto ao controle vetorial estão descritas no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Avaliação do controle químico

A avaliação das ações de controle químico é de fundamental importância para a verificação do seu impacto, devendo ser considerada a persistência do inseticida nas superfícies tratadas e a efetividade do produto em relação à mortalidade do vetor. Essa atividade deverá ser executada pela SES.

A indicação do controle químico deverá ser determinada pelas análises conjuntas dos dados epidemiológicos e entomológicos. Não há indicação do controle químico para ambiente silvestre.

Orientações dirigidas para o controle de hospedeiros e reservatórios

Reservatórios silvestres

Não são recomendadas ações objetivando o controle de animais silvestres.

Animais domésticos

Não são recomendadas ações objetivando o controle de animais domésticos com LTA. A eutanásia será indicada somente quando os animais doentes evoluírem para o agravamento das lesões cutâneas, com surgimento de lesões mucosas e infecções secundárias, que poderão levar o animal ao sofrimento. O tratamento de animais doentes não é uma medida aceita para o controle da LTA, pois poderá conduzir ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento de casos humanos.

Ações de educação em saúde

- Divulgação à população sobre a ocorrência da LTA na região, município, localidade, orientando para o reconhecimento de sinais clínicos e a procura dos serviços para o diagnóstico e tratamento, quando houver caso suspeito.
- Capacitação das equipes do Programa de Agentes Comunitários de Saúde, Estratégia de Saúde da Família, vigilâncias ambiental e epidemiológica e outros profissionais de áreas afins para diagnóstico precoce e tratamento adequado.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília, 2007.

LEISHMANIOSE VISCERAL

CID 10: B55.0

Características gerais

Descrição

Doença crônica e sistêmica, que quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos.

Sinonímia

Calazar, esplenomegalia tropical, febre dundun.

Agente etiológico

Protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*. Nas Américas, a *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* é a espécie comumente envolvida na transmissão da leishmaniose visceral (LV).

Reservatórios

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*).

Vetores

No Brasil, duas espécies estão relacionadas com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis*, a principal; e *Lutzomyia cruzi*, também incriminada como vetora em áreas específicas dos estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. Ainda, é possível que uma terceira espécie, *Lutzomyia migonei*, também participe da transmissão de LV, devido à sua alta densidade em áreas com ausência de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi* e registro de casos autóctones da doença, mas isto precisa ser mais estudado.

A *L. longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas: pode ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos. A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna.

No intra e peridomicílio, a *L. longipalpis* é encontrada, principalmente, próxima a uma fonte de alimento. Durante o dia, esses insetos ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais.

Esses insetos são conhecidos popularmente por mosquito-palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da região geográfica.

Modo de transmissão

A transmissão ocorre pela picada dos vetores infectados pela *Leishmania (L.) chagasi*. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No homem, é de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses, e, no cão, varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.

Suscetibilidade e imunidade

Crianças e idosos são mais suscetíveis.

Existe resposta humoral detectada através de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa.

Só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença. Após a infecção, caso o indivíduo não desenvolva a doença, observa-se que os exames que pesquisam imunidade celular ou humoral permanecem reativos por longo período. Isso requer a presença de antígenos, podendo-se concluir que a *Leishmania* ou alguns de seus antígenos estão presentes no organismo infectado durante longo tempo, depois da infecção inicial. Essa hipótese está apoiada no fato de que indivíduos que desenvolvem alguma imunossupressão podem apresentar quadro de LV muito além do período habitual de incubação.

Manifestações clínicas

É uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia, dentre outras. Quando não tratada, pode evoluir para o óbito em mais de 90% dos casos.

Infecção inaparente ou assintomática

Não há evidência de manifestações clínicas. Ressalta-se que os pacientes com infecção inaparente não são notificados e não devem ser tratados.

A suspeita clínica da LV deve ser levantada quando o paciente apresentar febre e esplenomegalia associada ou não à hepatomegalia.

Complicações

Destacam-se otite média aguda, piodermites, infecções dos trato urinário e respiratório. Caso não haja tratamento com antimicrobianos, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico com evolução fatal. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam gravidade do caso.

Identificar pacientes de LV com mais chance de evoluir para situações de maior gravidade e para o óbito é de fundamental importância, a fim de se adotar ações profiláticas e terapêuticas adequadas e reduzir a letalidade. O médico deverá definir os exames a serem

solicitados e decidir se o acompanhamento e o tratamento poderão ser realizados no ambulatório ou se o paciente deverá ser encaminhado a um hospital de referência.

A recomendação oficial do sistema de avaliação do risco de vida foi criada em estudo prospectivo conduzido em Teresina-PI. O sistema consiste em dois modelos de predição divididos por grupos de idades: crianças com 2 anos ou menos e pacientes com mais de 2 anos. Os sistemas de escores propostos são apresentados nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Modelos de prognóstico construídos pela adição de variáveis clínicas ou de variáveis clínicas e laboratoriais, ponderadas pela força da associação estatística para a morte em pacientes com menos de 2 anos de idade com diagnóstico de leishmaniose visceral – Teresina, 2005-2008

Variável	Peso da variável no modelo	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
AST ou ALT acima de 100UK/L^a	-	3
Pontuação máxima	8	11

^aAST – aspartato aminotransferase; ALT – alanina aminotransferase.

Quadro 2 – Modelos de prognóstico construídos 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 leishmaniose visceral – Teresina, 2005-2008

Variável	Peso da variável no modelo	Peso da variável no modelo clínico e laboratorial
Idade		
2-20 anos	–	–
20-40 anos	1	1
>40 anos	2	2
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	3	3
Aids	2	3
Edema	1	1
Icterícia	1	1
Dispneia	1	1
Infecção bacteriana	1	1
Leucócitos abaixo de 1.500/mm³	–	2
Plaquetas abaixo de 50.000/mm³	–	3
Insuficiência renal^a	–	3
Pontuação máxima	11	20

^aTaxa de filtração glomerular abaixo de 60mL/min/m² ou creatinina sérica acima dos níveis superiores para a idade.

O estudo de validação desses modelos identificou que os pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV com pontuação maior ou igual a 4, baseados apenas nos critérios clínicos, ou com pontuação maior ou igual a 6, baseados nos critérios clínicos e laboratoriais, são os que apresentam risco aumentado de evoluir para óbito. Neste contexto, a avaliação inicial do paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV deverá ser direcionada à identificação desses casos com maior risco de evoluir para óbito.

Diagnóstico

Conforme disposto no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006), o diagnóstico pode ser realizado no âmbito ambulatorial e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível.

As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão.

Diagnóstico laboratorial

Baseia-se em exames imunológicos e parasitológicos.

Diagnóstico imunológico

Pesquisa de anticorpos contra *Leishmania*

- **Imunofluorescência indireta (RIFI)** – consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias.
- **Testes rápidos imunocromatográficos** – são considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma (conforme nota técnica nº 45 UVR/CGDT/DEVEP/SVS/MS).
- **Ensaio imunoenzimático (ELISA)** – Este teste não está disponível na rede pública de saúde, no entanto, algumas unidades de saúde da rede privada utilizam *kits* de ELISA registrados e comercializados no Brasil.

Títulos variáveis dos exames sorológicos podem persistir positivos por longo período, mesmo após o tratamento. Assim, o resultado de um teste positivo, na ausência de manifestações clínicas, não autoriza a instituição de terapêutica.

Diagnóstico parasitológico

É o diagnóstico de certeza feito pelo encontro de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido preferencialmente da medula óssea – por ser um procedimento mais seguro –, do linfonodo ou do baço. Este último deve ser realizado em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas.

Examinar o material aspirado de acordo com esta sequência: exame direto, isolamento em meio de cultura (*in vitro*), isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*), bem como novos métodos de diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Realizar diagnóstico diferencial com enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme, entre outras.

Coinfecção *Leishmania*-HIV

As propostas para atender às necessidades do serviço na implantação das ações de vigilância e controle em pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV no Brasil estão descritas no Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a infecção *Leishmania*-HIV.

Não há um perfil clínico definido associado à coinfecção em pacientes portadores de HIV. Existem, no entanto, casos de indivíduos coinfectados cuja leishmaniose evolui sem nenhum impacto aparente da infecção pelo HIV.

Todas as formas de apresentação da infecção por *Leishmania* spp. já foram descritas em pessoas infectadas pelo HIV. A tríade clássica da LV é também a manifestação mais comum da doença na coinfecção: hepatoesplenomegalia, febre e pancitopenia são observadas em 75% dos casos.

O diagnóstico da coinfecção com HIV tem implicações na abordagem da leishmaniose em relação ao diagnóstico, à indicação terapêutica e ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LV, independentemente da idade. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rápido possível, para se orientar a conduta clínica específica. Crianças cujas mães apresentaram testes negativos para HIV durante a gravidez poderão ser consideradas como potenciais exceções, desde que se exclua o risco de contrair o HIV após o nascimento. Em crianças menores de 18 meses, deverá ser seguido o algoritmo de diagnóstico específico para essa faixa etária, apresentado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes (2014).

Condições em que portadores de HIV/aids devem ser investigados para LV

Febre associada à hepatomegalia, esplenomegalia ou citopenias em pacientes expostos à área de transmissão, em qualquer período. É considerado como área de transmissão, para fins de avaliação da exposição de risco, qualquer município do país que tenha notificado pelo menos um caso de leishmaniose durante o período em que o paciente esteve exposto.

Tratamento

Sempre que possível, a confirmação parasitológica da doença deve preceder o tratamento. Porém, quando o diagnóstico sorológico ou parasitológico não estiver disponível ou na demora da sua liberação, o tratamento deve ser iniciado.

O sistema de escores indicadores de gravidade disposto nos Quadros 1 e 2 deste guia serve como um critério para decisão sobre o nível de atenção onde o tratamento do paciente deverá ser realizado. Quando o escore clínico for maior ou igual a 4, ou o escore clínico-laboratorial for maior ou igual a 6, o tratamento deve ser realizado em âmbito hospitalar. Para os demais casos, a hospitalização do paciente é opcional. O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, antitérmicos, antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento para acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa.

O antimonial pentavalente tem a vantagem de poder ser administrado no nível ambulatorial, o que diminui os riscos relacionados à hospitalização.

A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes.

Recomenda-se o antimoniato de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LV, exceto em algumas situações, nas quais se recomenda o uso da anfotericina B, prioritariamente em sua formulação lipossomal.

A lista de indicações para utilização da anfotericina B lipossomal inclui pacientes que atendam a pelo menos um dos critérios abaixo:

- idade menor que 1 ano;
- idade maior que 50 anos;
- escore de gravidade: clínico >4 ou clínico-laboratorial >6;
- insuficiência renal;
- insuficiência hepática;
- insuficiência cardíaca;
- intervalo QT corrigido maior que 450ms;
- 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;
- comorbidades que comprometem a imunidade;
- uso de medicação imunossupressora;
- falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- gestantes.

Nas situações em que o paciente apresente hipersensibilidade ou falha terapêutica ao antimonial pentavalente e não se enquadre em nenhum dos critérios de indicação para utilização da anfotericina B lipossomal, poderá ser adotado como alternativa terapêutica o desoxicolato da anfotericina B.

Os Quadros 3 a 5 apresentam os resumos para o tratamento da LV utilizando antimoniato de N-metil glucamina, anfotericina B lipossomal e o desoxicolato de anfotericina B.

Quadro 3 – Resumo do tratamento de LV com antimoníato de N-metil glucamina

Indicação	Na impossibilidade de uso de anfotericina B lipossomal, os pacientes de LV com maior risco de óbito podem ser tratados com o antimoníato de N-metil glucamina. Nesse caso, deve-se garantir rigoroso acompanhamento de possíveis eventos adversos ou complicações secundárias às comorbidades, uma vez que a sua resposta terapêutica parece ser mais demorada
Apresentação	Ampolas de 5mL contendo 1.500mg (300mg/mL) de antimoníato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimônio pentavalente (Sb+5)
Dose e via de aplicação	20mg/Sb+5/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb+5). Dose máxima de 3 ampolas ao dia
Administração	Endovenosa ou intramuscular. Administrar preferencialmente por via endovenosa lenta. A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% (100mL) 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 lipase sérica Em pacientes com idade maior que 40 anos ou que tenham antecedentes familiares de cardiopatia, deve-se realizar eletrocardiograma no início, durante (semanalmente) e ao final do tratamento para monitorar o intervalo QT corrigido, arritmias e achatamento da onda T

Quadro 4 – Resumo do tratamento de LV com anfotericina B lipossomal

Apresentação	Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada
Dose e via de aplicação	3mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária
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/mL A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição final
Tempo de infusão	30 a 60 minutos
Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar
Recomendações	A anfotericina B lipossomal deve ser mantida sob refrigeração (temperatura de 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 meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácido acetilsalicílico Na disfunção renal, com níveis de creatinina duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina diminuírem

Quadro 5 – Resumo do tratamento de LV com desoxicolato de anfotericina B

Apresentação	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada
Dose e via de aplicação	1mg/kg/dia por infusão venosa, durante 14 a 20 dias A decisão quanto à duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de comorbidades Dose máxima diária de 50 mg.
Diluição	Reconstituir o pó em 10mL de água destilada para injeção. Agitar o frasco imediatamente até que a solução se torne límpida. Essa diluição inicial tem 5mg de anfotericina B/mL e pode ser conservada à temperatura de 2°C a 8°C 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/mL de anfotericina B
Tempo de infusão	2 a 6 horas
Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náuseas, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia e alteração da função renal
Recomendações	A anfotericina B deve ser mantida sob refrigeração (temperatura 2°C a 8°C) e protegida da exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão (GR-A) Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos (GR-A) 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 meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácido acetilsalicílico Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina reduzirem

Informações adicionais sobre o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral podem ser consultadas no [Manual de Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade \(2011\)](#).

Condutas diante do abandono de tratamento

Entende-se por abandono de tratamento todo caso que não completou 20 doses de tratamento com antimonial pentavalente no tempo preestabelecido, ou pacientes que, não tendo recebido alta, não compareceram até 30 dias após o agendamento, para avaliação clínica. Quando houver a 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 7 dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após 7 dias, considerar o Quadro 6.

Quadro 6 – Retorno após interrupção do tratamento de leishmaniose visceral

Número de doses	Clinicamente curado	Clinicamente doente
Menos de 10	Reiniciar tratamento	Reiniciar tratamento
10 ou mais	Observar	Reiniciar tratamento

Orientações dirigidas para o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos

As Secretarias Municipais de Saúde (SMS), com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES), têm a responsabilidade de organizar a rede básica de saúde para suspeitar, assistir, acompanhar e/ou encaminhar para referência hospitalar os pacientes com LV. Para tanto, é necessário estabelecer um fluxo de referência e contrarreferência, bem como oferecer as condições para diagnosticar e tratar precocemente os casos de LV. O atendimento pode ser realizado por meio da demanda passiva, registro e busca ativa de casos em áreas de maior risco ou quando indicadas pela vigilância epidemiológica, ou ainda onde o acesso da população à rede é dificultado por diversos fatores.

É importante, na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes:

- identificar os profissionais e unidades de saúde de referência para o atendimento aos pacientes, bem como para a execução dos exames laboratoriais;
- capacitar os recursos humanos que irão compor a equipe multiprofissional das unidades básicas de saúde ou hospitalar responsáveis pelo atendimento e realização dos exames laboratoriais;
- sensibilizar todos os profissionais da rede para a suspeita clínica;
- suprir as unidades de saúde com materiais e insumos necessários para os diagnósticos clínico e laboratorial e tratamento, visando assim melhorar a resolatividade e contribuir para diagnóstico e tratamento precoces e, conseqüentemente, para a redução da letalidade;
- integrar as equipes do PACS e do ESF;
- estabelecer fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência;
- oferecer condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando-se assim o abandono e as complicações da doença;
- aprimorar o sistema de informação e rotineiramente divulgar, informar e atualizar os profissionais de saúde sobre a situação epidemiológica da doença, bem como sensibilizá-los para a suspeita clínica;
- realizar atividades de educação em saúde, visando à participação ativa da comunidade, para que busque o atendimento precoce, bem como contribua de forma participativa para as medidas de controle da doença (manejo ambiental, controle vetorial, controle do reservatório, entre outras).

Assistência ao paciente

Todo caso suspeito deve ser submetido a investigação clínica, epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja confirmado, inicia-se o tratamento segundo procedimentos terapêuticos padronizados e acompanha-se o paciente mensalmente (para avaliação da cura clínica).

Os casos de LV com maior risco de evoluir para óbito devem ser internados e tratados em hospitais de referência e os leves ou intermediários devem ser assistidos no nível ambulatorial, em unidades de saúde com profissionais capacitados.

Qualidade da assistência

É comum diagnosticar pacientes com LV em fase avançada, devido à demora com que os doentes procuram os serviços de saúde e à baixa capacidade de detecção dos casos pelos profissionais da rede básica de saúde. Portanto, o serviço de vigilância local deve estruturar as unidades de saúde, promovendo a capacitação de profissionais para suspeitar, diagnosticar e tratar precocemente os casos, bem como organizar o serviço para agilizar o diagnóstico laboratorial e a assistência ao paciente. Deve ser definido, estabelecido e divulgado o fluxo das unidades de referência e contrarreferência.

Nas áreas de transmissão intensa, bem como nas áreas cobertas pelo PACS/ESF, é recomendada a realização de busca ativa de casos, encaminhando os suspeitos para atendimento médico.

Todos os profissionais de saúde devem ser alertados e sensibilizados para o problema, e é importante que a população seja constantemente informada sobre os serviços disponíveis e sobre a necessidade de buscar atendimento precocemente. Recomenda-se divulgar o seguinte alerta aos profissionais de saúde:

Esta é uma área com transmissão de LV. Portanto, todo paciente com febre e esplenomegalia é um caso suspeito.
O paciente deve ser notificado, investigado, diagnosticado e tratado o mais precocemente possível, ou encaminhado para o serviço de referência.

Crítérios de cura

São essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do 5º dia de medicação; a redução da hepatoesplenomegalia ocorre logo nas primeiras semanas. Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta redução de 40% ou mais, em relação à medida inicial. A melhora dos parâmetros hematológicos (hemoglobina e leucócitos) surge a partir da 2ª semana. As alterações vistas na eletroforese de proteínas se normalizam lentamente, podendo levar meses. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e melhora do estado geral. Nessa situação, o controle por meio de exame parasitológico ao término do tratamento é dispensável. O seguimento do paciente tratado deve ser feito aos 3, 6 e 12 meses após o tratamento, e na última avaliação, se permanecer estável, o paciente é considerado curado. O aparecimento de eosinofilia ao final do tratamento ou ao longo dos seguimentos é sinal de bom prognóstico. As provas sorológicas não são indicadas para seguimento do paciente.

Características epidemiológicas

No Brasil, é uma doença endêmica, no entanto têm sido registrados surtos frequentes. Inicialmente, sua ocorrência estava limitada a áreas rurais e a pequenas localidades urbanas, mas encontra-se em franca expansão para grandes centros. A LV está distribuída em 21 Unidades da Federação, atingindo as cinco regiões brasileiras. Por esta razão, nota-se que ela apresenta aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados.

Na década de 1990, aproximadamente 90% dos casos notificados de LV ocorreram na região Nordeste. À medida que a doença se expande para as outras regiões, essa situação vem se modificando e, em 2012, a região Nordeste foi responsável por 43,1% dos casos do país.

Os dados dos últimos 10 anos revelam a periurbanização e a urbanização da LV, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA) e as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO).

No período de 2003 a 2012, a média anual de casos de LV foi de 3.565 casos e a incidência de 1,9 caso/100.000 hab. No mesmo período, a letalidade média foi de 6,9%, atingindo os maiores percentuais nos anos de 2003 (8,5%) e 2004 (8,2%).

A doença é mais frequente em menores de 10 anos (41,9%) e o sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (62,8%).

A razão da maior suscetibilidade em crianças é explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular, agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio. Por outro lado, o envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LV, pelas formas frustras (oligossintomáticas) ou assintomáticas, além das formas com expressão clínica.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Realizar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos.
- Reduzir o contato do vetor com os hospedeiros suscetíveis.
- Reduzir as fontes de infecção para o vetor.
- Promover ações de educação em saúde e mobilização social.

Critérios para classificação de áreas para a vigilância e controle da LV

A classificação epidemiológica dos municípios para LV tem como objetivo conhecer qualitativamente o risco e a intensidade da transmissão da doença. Para tanto, devem ser consideradas as definições a seguir.

Municípios silenciosos

Onde não há histórico de registro de casos autóctones de LV em seres humanos e em cães nos últimos 3 anos. Esses municípios são classificados segundo vulnerabilidade e receptividade.

Vulnerabilidade

Definida pela possibilidade da introdução ou circulação de fontes de infecção de *Leishmania infantum chagasi*. O município é considerado vulnerável quando cumpre pelo menos um dos seguintes critérios:

- ser contíguo a município(s) com transmissão de LV canina ou humana, considerando o território nacional e os países de fronteira;

- possuir fluxos migratórios nacionais ou internacionais intensos;
- integrar o mesmo eixo rodoviário de outros municípios com transmissão.

Receptividade

Definida pela presença confirmada de *Lutzomyia longipalpis* ou *Lutzomyia cruzi*.

De acordo com a vulnerabilidade e a receptividade, os municípios silenciosos obedecem à classificação a seguir.

- **Municípios silenciosos vulneráveis receptivos** – atendem aos critérios estabelecidos para vulnerabilidade e receptividade.
- **Municípios silenciosos vulneráveis não receptivos** – atendem aos critérios estabelecidos para a vulnerabilidade, mas não para a receptividade.
- **Municípios silenciosos não vulneráveis receptivos** – não atendem aos critérios estabelecidos para vulnerabilidade, mas atendem ao de receptividade.
- **Municípios silenciosos não vulneráveis não receptivos** – não atendem aos critérios estabelecidos para vulnerabilidade e receptividade.

Municípios com transmissão

Onde há histórico de registro de casos autóctones de LV humana ou canina nos últimos 3 anos, sendo classificados conforme detalhado a seguir.

- **Municípios apenas com casos caninos** – onde não há histórico de registro de casos humanos autóctones, mas há registro de casos caninos autóctones nos últimos 3 anos.
- **Municípios com transmissão recente de LV humana** – registraram pela primeira vez casos autóctones de LV em humanos, nos últimos 3 anos.
- **Municípios endêmicos** – apresentam transmissão contínua de LV há pelo menos 3 anos.

Visando otimizar os recursos humanos e financeiros, bem como priorizar as ações de vigilância e controle, os municípios endêmicos foram estratificados segundo a intensidade de transmissão. Como critério, utilizou-se a média anual de casos novos autóctones dos últimos 3 anos, segundo município de infecção, conforme dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Os municípios são estratificados segundo a intensidade de transmissão em:

- **esporádica** – municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior que zero e menor que 2,4;
- **moderada** – municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior ou igual a 2,4 e menor que 4,4;
- **intensa** – municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior ou igual a 4,4.

Municípios em situação de surto: municípios com transmissão, independentemente da classificação epidemiológica, que apresentem um número de casos humanos superior ao esperado.

A estratificação dos municípios segundo a intensidade da transmissão é atualizada periodicamente pelo Ministério da Saúde, e está disponível em: www.saude.gov.br/svs.

O nível estadual poderá refazer a estratificação de seus municípios para definir o nível de prioridades dentro de sua Unidade Federada, redefinindo seus pontos de cortes a partir dos dados da média de casos dos últimos 3 anos, conforme metodologia utilizada para estratificação nacional dos municípios.

Os municípios de transmissão moderada e intensa de médio ou grande porte (com população igual ou superior a 50.000 hab.) devem estratificar seu território em Áreas de Trabalho Local (ATL). Essa estratificação visa direcionar o município na priorização, planejamento, execução e avaliação das ações de vigilância e controle da LV.

A ATL poderá ser um ou mais setores censitários agregados; um conjunto de quadras da área urbana; um conjunto de bairros; áreas de abrangência da Estratégia Saúde da Família (ESF) ou áreas de trabalho do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), entre outros. A ATL é uma unidade operacional, que não coincide necessariamente com unidades administrativas do município, embora isso seja o desejável. Para fins da estratificação, deve-se considerar a homogeneidade das áreas a serem agregadas. Cada ATL deverá ter, preferencialmente, uma população entre 10.000 e 30.000 hab.

É importante evidenciar que as medidas de controle são distintas para cada situação epidemiológica e adequadas a cada área a ser trabalhada, conforme detalhamento no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Vigilância em humanos

Definição de caso

Caso humano suspeito

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

Caso humano confirmado

- **Critério laboratorial** – a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:
 - encontro do parasito no exame parasitológico direto ou cultura;
 - teste imunocromatográfico rápido (k39) positivo;
 - imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.
- **Critério clínico-epidemiológico** – paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.

Os casos humanos confirmados podem ainda ser classificados como:

- **Caso novo** – confirmação da doença por um dos critérios acima descritos pela primeira vez em um indivíduo ou o recrudescimento da sintomatologia após 12 meses da cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.
- **Recidiva** – recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após cura clínica.

Infecção

Todo indivíduo com exame sorológico reagente ou parasitológico positivo, sem manifestações clínicas. Esses casos não devem ser notificados e nem tratados.

Notificação

A LV humana é uma doença de notificação compulsória, portanto, todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sinan.

A detecção de casos de LV pode ocorrer por intermédio de:

- demanda espontânea à unidade de saúde;
- busca ativa de casos no local de transmissão;
- visitas domiciliares dos profissionais do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e da ESF;
- encaminhamento de suspeitos, através da rede básica de saúde.

Investigação de casos humanos de LV

A investigação epidemiológica faz-se necessária para:

- identificar se o caso é autóctone ou importado (caso seja importado, informar o serviço de vigilância epidemiológica estadual ou municipal do local provável de infecção);
- 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.

A Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações devem ser investigados, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Dados referentes ao vetor e ao reservatório não constam na Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral. Quando necessário, conforme critérios de classificação da área, devem ser coletados e preenchidos em planilhas específicas.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos relativos aos dados complementares, além de outros relevantes à investigação do caso, como: antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

- **Caracterização do local provável de infecção (LPI)** – estabelecer o possível local de infecção do caso, de acordo com a história epidemiológica e o conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção de medidas de controle. No processo de caracterização do LPI, deve-se:
 - investigar se o paciente se deslocou para áreas endêmicas em período até 6 meses anterior ao início dos sinais e sintomas;
 - se área nova de transmissão, caracterizar a espécie de *Leishmania*;
 - realizar busca ativa de casos humanos e caninos;
 - realizar levantamento entomológico, caso não tenha sido ainda verificada a presença do vetor;
 - conhecer as características ambientais, sociais e econômicas.

Esses procedimentos devem ser feitos mediante busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, paciente, familiares ou responsáveis.

Investigação de óbitos

Todos os supostos óbitos por LV devem ser investigados.

As fontes de informações para a investigação e monitoramento dos óbitos podem ser o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e a notificação informal do serviço ou da comunidade.

Todos os supostos óbitos de LV devem ser investigados, para se determinar a causa da morte. Para mais informações, consultar o [Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral \(2006\)](#).

Após a coleta de dados (junto à família, à comunidade, ao prontuário hospitalar, ao prontuário da unidade de saúde, aos profissionais que atenderam o paciente, entre outros), as informações devem ser consolidadas e o caso discutido com todos os profissionais envolvidos, objetivando a adoção de medidas que possam corrigir as deficiências e, consequentemente, reduzir a letalidade da LV.

Encerramento de caso humano

Todo caso deve ser encerrado no Sinan, no período máximo de 60 dias. Os serviços de vigilância epidemiológica municipal e estadual deverão estar atentos para o encerramento de todos os casos suspeitos de LV.

Vigilância entomológica

O objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV.

Várias metodologias podem ser empregadas do ponto de vista operacional:

- coleta manual com tubo de sucção tipo Castro;
- coleta manual com captador motorizado;

- coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar);
- armadilhas com animais ou com feromônios, que nada mais são que uma otimização das metodologias anteriores.

Algumas considerações sobre as técnicas para coleta de flebotômíneos estão descritas no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.

Levantamento

Objetivos

- Verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios sem casos humanos de LV ou em município silenciosos.
- Verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios com transmissão esporádica, moderada ou intensa, e onde não tenham sido realizadas investigações anteriores.
- Conhecer a dispersão do vetor no município, a fim de apontar aqueles sem casos autóctones de LV, as áreas receptivas para a realização do inquérito amostral canino e, nos municípios com transmissão da LV, orientar as ações de controle do vetor.

A unidade de pesquisa para a zona rural será a localidade e, para a zona urbana, a classificação epidemiológica e/ou utilização dos setores de zoneamento para o controle do *Aedes aegypti*.

A coleta de flebótomos deverá ser realizada em todos os setores ou localidades do município, utilizando-se de duas até dez armadilhas em cada setor/localidade. Cada armadilha deverá ser instalada no peridomicílio, preferencialmente, em abrigos de animais. Os domicílios selecionados deverão ser, de preferência, aqueles sugestivos para a presença do vetor, tais como residências com peridomicílio que possuam presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabritos, aves em geral, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar.

Investigação

Os objetivos da investigação entomológica são verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto, e confirmar a área como de transmissão autóctone.

Pesquisar as paredes do intradomicílio, especialmente dos dormitórios. No peridomicílio, deverão ser pesquisados, principalmente, os anexos e os abrigos de animais. A coleta manual deverá ser iniciada uma hora após o crepúsculo e prosseguir, se possível, até as 22 horas.

A utilização das armadilhas de isca luminosa deverá obedecer a mesma metodologia empregada no levantamento entomológico.

Monitoramento

O objetivo é conhecer a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável para a transmissão da LV e direcionar as medidas de controle químico do vetor.

Recomenda-se para municípios com transmissão moderada ou intensa. Deverão ser selecionados um ou mais municípios, de acordo com as regiões climáticas e topográficas. Sabe-se que a presença e a flutuação estacional das populações de flebotomíneos, em uma determinada região geográfica, estão ligadas aos fatores climáticos, como temperatura, umidade relativa do ar, índice pluviométrico, e aos fatores fisiográficos, como composição do solo, altitude, relevo e tipo de vegetação.

O domicílio escolhido deverá ser, preferencialmente, sugestivo para a presença do vetor: residências com peridomicílio, presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabritos, aves em geral, entre outros).

As condições socioeconômicas e o tipo de moradia podem ser critérios para a seleção da unidade domiciliar. Embora as pesquisas no ambiente intradomiciliar não estejam priorizadas, sabe-se que o monitoramento permite verificar a abundância relativa do vetor no peridomicílio e no intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nesses ambientes. Para tanto, as pesquisas no peridomicílio e no intradomicílio deverão ser concomitantes.

Os municípios devem realizar as ações de vigilância entomológica. Entretanto, caso estes não possuam um serviço de entomologia organizado, as SES deverão realizar as atividades entomológicas de forma complementar, buscando um trabalho integrado com os municípios, para que haja otimização dos recursos e efetividade das ações de controle do vetor.

Vigilância no cão

Definição de caso

Caso canino suspeito

Todo cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a leishmaniose visceral canina (LVC), como febre irregular, apatia, emagrecimento, descamação furfurácea e úlceras na pele – em geral no focinho, orelhas e extremidades –, conjuntivite, paresia do trem posterior, fezes sanguinolentas e crescimento exagerado das unhas.

Caso canino confirmado

- **Critério laboratorial** – cão com manifestações clínicas compatíveis de LVC e que apresente teste sorológico reagente ou exame parasitológico positivo.
- **Critério clínico-epidemiológico** – cão proveniente de áreas endêmicas ou onde esteja ocorrendo surto e que apresente quadro clínico compatível de LVC, sem a confirmação do diagnóstico laboratorial.

Cão infectado

Todo cão assintomático com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo, em município com transmissão confirmada.

Ações de vigilância

As ações de vigilância do reservatório canino deverão ser desencadeadas conforme descrito a seguir.

- Alertar os serviços e a categoria médica veterinária quanto ao risco da transmissão da LVC.
- Divulgar para a população informações sobre a ocorrência da LVC na região e alertar sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico, bem como informar sobre as medidas preventivas para eliminação dos prováveis criadouros do vetor.
- O poder público deverá desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros, entre outros, destinando a matéria orgânica recolhida de maneira adequada.
- Na suspeita clínica de cão, delimitar a área para investigação do foco. Define-se como área para investigação aquela que, a partir do primeiro caso canino (suspeito ou confirmado), estiver circunscrita em um raio de no mínimo 100 cães a serem examinados. Nessa área, deverá ser desencadeada a busca ativa de cães sintomáticos, visando à coleta de amostras para exame parasitológico e identificação da espécie de *Leishmania*. Uma vez confirmada a *L. chagasi*, coletar material sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e desencadear as demais medidas.

Monitoramento

Inquérito sorológico amostral – deverá ser realizado nas seguintes situações:

- municípios silenciosos e receptivos – isto é, onde *L. longipalpis* ou *L. cruzi* foram detectadas, mas não tenha sido confirmada a transmissão da LV humana ou canina, com a finalidade de verificar a ausência de enzootia;
- municípios com transmissão moderada e intensa – permitirá avaliar as taxas de prevalência em cada setor, e, conseqüentemente, identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas.

O inquérito poderá ser realizado em todo o município ou em parte dele, dependendo do seu tamanho e da distribuição do vetor. Deve-se utilizar amostragem estratificada por conglomerados, podendo ser o estrato o setor do Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa), bairro ou quarteirão.

Para cada setor, será calculada a amostra de cães, considerando-se a prevalência esperada e o número de cães do setor.

Para os municípios que já tenham uma estimativa de prevalência conhecida, convém utilizar esse valor como parâmetro. Caso contrário, utilizar a prevalência de 2%.

Setores com população canina inferior a 500 cães deverão ser agrupados com um ou mais setores contíguos, para o cálculo da amostra. Por outro lado, em municípios com população inferior a 500 cães, deverá ser realizado inquérito canino censitário.

Para mais informações, ver o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Inquérito sorológico censitário – deverá ser realizado nas seguintes situações:

- zona urbana de município classificado como silencioso e receptivo, com população canina menor que 500 cães;

- setores urbanos de municípios com população acima de 20.000 hab., classificados como de transmissão moderada ou intensa;
- zona rural de municípios em qualquer uma das situações de transmissão de LV.

O objetivo é o controle, através da identificação de cães infectados, para a realização da eutanásia, como também para avaliar a prevalência. Deverá ser realizado anualmente, no período de agosto a novembro, de preferência, por no mínimo 3 anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV.

Para não haver sobrecarga nos laboratórios centrais de saúde pública na realização dos exames, o planejamento das ações deverá ser realizado em conjunto com as instituições que compõem o Programa de Vigilância de LV no estado.

Técnicas de diagnóstico em cães

Duas técnicas diagnósticas sorológicas sequenciais para avaliação da prevalência e identificação dos cães infectados em inquéritos caninos amostrais ou censitários são recomendadas: o teste imunocromatográfico rápido (TR) e o ELISA. O TR é recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e o ELISA para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste TR.

A triagem com o TR poderá ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma. Para exame confirmatório com ELISA, é indicada a utilização de amostra de soro sanguíneo, não sendo recomendado o uso de papel filtro.

O TR poderá ser realizado em campo ou em laboratório, de preferência, pela esfera municipal, enquanto o ELISA deverá ser realizado em laboratórios centrais estaduais (Lacen) ou em laboratórios e centros de controle de zoonoses (CCZ) municipais, de acordo com a pactuação local. É importante que haja periodicamente o controle de qualidade dos exames realizados. O Laboratório de Referência Nacional realiza o controle de qualidade dos Lacen, e estes realizam o controle de qualidade das respectivas instituições no estado. As orientações quanto à periodicidade e ao quantitativo de amostras para o controle de qualidade são definidas pelo Laboratório de Referência Nacional em conjunto com o Ministério da Saúde.

É importante ressaltar que, em situações nas quais o proprietário do animal exigir uma contraprova, esta deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da rede de referência. O tempo estimado para liberação do resultado dependerá do tempo de deslocamento da amostra até as referências, sendo a média esperada de 15 dias. Os resultados liberados pelos laboratórios de referência serão considerados oficiais para fins de diagnóstico da infecção e da doença.

Os laboratórios particulares ou pertencentes a universidades e clínicas veterinárias que realizem o diagnóstico da LVC deverão participar do programa de controle de qualidade preconizado pelo Ministério da Saúde, enviando os soros para os laboratórios de referências (nacional ou estaduais). Aqueles laboratórios poderão ainda estar oficializados dentro da rede de laboratórios estadual ou municipal, por meio de atos normativos.

Medidas de prevenção e controle

Medidas de prevenção

Dirigidas à população humana

Medidas de proteção individual, tais como: uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, uso de repelentes, não se expor nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite) em ambientes onde este habitualmente pode ser encontrado.

Dirigidas ao vetor

Manejo e saneamento ambiental, por meio da limpeza urbana, eliminação e destino adequado dos resíduos sólidos orgânicos, eliminação de fonte de umidade, não permanência de animais domésticos dentro de casa, dentre outras ações que reduzam o número de ambientes propícios para proliferação do inseto vetor.

Dirigidas aos cães

- controle da população canina errante;
- nos casos de doação de animais, realizar exame sorológico para LV antes da doação;
- uso de telas em canis individuais ou coletivos;
- coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, como medida de proteção individual para os cães.

Ainda não há estudos que avaliem o uso das vacinas para LVC.

Medidas de controle

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle desta endemia ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoces dos casos humanos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde.

Vale destacar que as ações voltadas para o diagnóstico e tratamento dos casos e as atividades educativas devem ser, em todas as situações, priorizadas, lembrando que as demais medidas de controle devem estar sempre integradas, para que possam ser efetivas.

Orientações dirigidas ao controle do vetor

A indicação das atividades voltadas para o controle vetorial dependerá das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade.

As recomendações propostas para cada área estão descritas conforme a classificação epidemiológica. Para mais informações, ver o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

As ações de controle deverão sempre ser realizadas de forma integrada.

Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

Eutanásia de cães

Recomendada a todos os animais com sorologia positiva ou parasitológico positivo.

Para a realização da eutanásia, basear-se na Resolução nº 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências, entre as quais merecem destaque:

- os procedimentos de eutanásia são de exclusiva responsabilidade do médico veterinário, que, dependendo da necessidade, pode delegar sua prática a terceiros, que os realizará sob sua supervisão. Na localidade ou município onde não existir médico veterinário, a responsabilidade será da autoridade sanitária local;
- realizar, segundo as legislações municipal, estadual e federal, no que se refere à compra e armazenamento de drogas, saúde ocupacional e a eliminação de cadáveres e carcaças;
- os procedimentos de eutanásia, se mal empregados, estão sujeitos à legislação federal de crimes ambientais.

Destino de cadáveres

Os cadáveres de animais submetidos à eutanásia ou que tiveram morte devido à leishmaniose deverão ser considerados como resíduos de serviços de saúde. Portanto, o destino dos cadáveres desses animais deverá obedecer ao previsto na RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Recomendações de vigilância e controle da LV específicas para cada uma das classificações dos municípios

As recomendações de vigilância e controle da LV diferem de acordo com a classificação epidemiológica dos municípios. Os municípios silenciosos devem focar as suas ações na vigilância entomológica e vigilância de reservatórios domésticos, por meio da realização anual de levantamentos entomológicos e inquéritos sorológicos amostrais da população canina, além de ações de saneamento ambiental e de educação em saúde. Em municípios com registro de primeiro caso ou em situação de surto, recomenda-se a realização de investigação entomológica para direcionamento do controle químico vetorial, bem como atividades de saneamento ambiental, inquérito censitário canino anual no local de transmissão e eutanásia dos cães sororreagentes. Nos municípios de transmissão esporádica, além das ações recomendadas para os municípios silenciosos, recomenda-se a eutanásia dos cães sororreagentes, identificados por meio de inquéritos sorológicos censitários anuais, bem como ações de vigilância e assistência de casos humanos. Os municípios de transmissão moderada e intensa devem, adicionalmente às ações recomendadas aos demais municípios (silenciosos e de transmissão esporádica), realizar o monitoramento entomológico e o controle químico vetorial, por meio de dois ciclos anuais de aplicação de inseticidas de ação residual. Os fluxogramas relativos às recomendações específicas para cada uma das classificações dos municípios estão detalhados no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Bibliografia

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília, 2003.
- _____. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília, 2014.
- _____. Ministério da Saúde. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV**. Brasília, 2010. 72 p. Suplemento I
- CARVALHO, M. R. et al. Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. **Acta Trop.**, Basel, Suíça, v. 116, n. 1, p. 108-110, 2010.
- COSTA, D. L. **Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral**: alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. 2009. 214 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
- MEYERHOFF, A. U.S. food and drug administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. **Clinical Infect. Disease**, Chicago, v. 28, n. 1, p. 42--51, 1999.
- NORONHA, E.; GUILHEM, D.; DUARTE, E. C. **Relatório do Comitê de Monitoramento de Eficácia e Segurança**. Projeto LV – Brasil – Reunião de acompanhamento e avaliação de segurança e viabilidade. Brasília; 2012.
- SALOMON, O. D. *Lutzomyia migonei* as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina. **Acta Trop.**, Basel, Suíça, v. 113, p. 84–87, 2010.
- THAKUR, C. P.; NARAYAN, S. A comparative evaluation of amphotericin B and sodium antimony gluconate, as first-line drugs in the treatment of Indian visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 98, n. 2, p. 129-138, 2004.