

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

NOTA TÉCNICA Nº 03 - 03 de dezembro de 2021

Assunto: Fortalecimento das Vigilâncias da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana na Paraíba

A leishmaniose visceral e a tegumentar americana são doenças infecciosas e sistêmicas, causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas, cujo principal reservatório é o cão. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

Ambas são de notificação compulsória, conforme portaria vigente: **PORTARIA Nº 1.061, DE 18 DE MAIO DE 2020 - Revoga a Portaria nº 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional.** O sistema oficial é o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Situação Epidemiológica da Leishmaniose Visceral na Paraíba

Na Paraíba, no ano de 2021 até a 45ª Semana Epidemiológica (SE) ocorreram 109 notificações, destas 21 são casos confirmados e 77 casos descartados e 11 em andamento no Sinan NET. Apresentando 02 óbitos no período avaliado. Em relação aos casos confirmados as Regionais de Saúde que apresentaram casos foram: 1ª RS (05), 3ª RS (01), 6ª RS (01), 7ª RS (04), 8ª RS (01), 9ª (01), 11ª (05), 12ª (02) e 16ª (01).

A responsabilidade da notificação e investigação é do serviço de saúde que atendeu o paciente, seja ele a referência ou outro estabelecimento de saúde. Cabendo ao município de residência acompanhar os casos independentemente de onde ocorreu a notificação.

Figura 01 - Fluxo de notificação frente a caso suspeito de Leishmaniose Visceral



Fonte: NDTA/2019

Todos os óbitos suspeitos de Leishmaniose Visceral devem ser investigados e informados a SES-PB através da área técnica.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

Definição de caso humanos suspeito LV

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.

Critério de Confirmação

Critério laboratorial - Descrito no Diagnóstico laboratorial

Critério clínico-epidemiológico – Paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica e sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.

Os casos humanos confirmados podem ainda ser classificados como:

Caso novo – Casos que se enquadrem no critério de confirmação da doença pela primeira vez ou o surgimento da sintomatologia após 12 meses da cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.

Recidiva – Surgimento da sintomatologia, em até 12 meses após cura clínica.

Laboratório de Referência

O laboratório de referência para envio das amostras biológicas para o agravo Leishmaniose Visceral é o LACEN/PB. Site do GAL: <http://lacen.saude.pb.gov.br/gal/>

Diagnóstico

Clínico - A sintomatologia pode ser variada, entretanto costuma-se observar nos pacientes suspeitos febres por mais de sete dias, associada a palidez, esplenomegalia, hepatomegalia ou emagrecimento.

Laboratorial - O diagnóstico laboratorial baseia-se em exames imunológicos e parasitológicos.

1) Diagnóstico imunológico

Imunofluorescência indireta (RIFI) – Exame reagente, clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias.

Testes rápidos imunocromatográficos (Teste Rápido k39)

2) Diagnóstico parasitológico

O diagnóstico realizado pelo método parasitológico é o diagnóstico **padrão ouro**, feito pelo encontro de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido preferencialmente da medula óssea, do linfonodo ou do baço.

Para esclarecimentos sobre a Coinfecção *Leishmania* e o HIV, se basear pelas orientações contidas no Guia de Vigilância Epidemiológica, 2019.

Diferencial - Realizar diagnóstico diferencial com enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme e leucemia, entre outras

Tratamento / Medicamentos

O tratamento da Leishmaniose Visceral é realizado pelas seguintes medicações:

1. Antimoniato de N-metil glucamina - medicamento este de primeira escolha para o tratamento;
2. Anfotericina B (lipossomal) - 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.

No quadro abaixo segue a forma de apresentação das medicações descritas acima e a dosagem e via de administração.

Quadro 01 - Tratamento Indicado para LV

Medicação	Dosagem e Via	Indicação
Antimoniato de N-metil glucamina - Ampolas de 5mL contendo 1.500mg (300mg/mL) de antimoniato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimonio pentavalente (Sb+5);	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 antimonio pentavalente (Sb+5). Dose máxima de 3 ampolas ao dia;	Primeira escolha, Exceto: idade menor que 1 ano; idade maior que 50 anos; insuficiência renal; insuficiência hepática; insuficiência cardíaca; intervalo QT corrigido maior que 450 ms ; uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT ; hipersensibilidade ao antimoniato de meglumina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV; infecção pelo HIV; comorbidades que comprometam a imunidade; uso de medicamento imunossupressor; falha terapêutica ao antimoniato de meglumina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV; gestantes; escore de gravidade clínico ≥ 4 ; ou escore de gravidade clínico-laboratorial ≥ 6
Anfotericina B , Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada	3mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária;	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, conforme mencionado no quadro anterior.

Fonte: Guia de Vigilância, 2019.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância
em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de
Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos
Transmissíveis

O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, administração de antitérmicos e antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento, a fim de acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa (**Guia de Vigilância, 2021**)

Informações adicionais sobre o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral podem ser consultadas no manual *Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade* (BRASIL, 2011). Os medicamentos antimoniato de meglumina e anfotericina B liposomal são disponibilizados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica e constam na *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renome 2020* (BRASIL, 2020).

Abandono de tratamento

Entende-se por abandono de tratamento todo caso que não completou 20 doses de tratamento com antimoniato de meglumina 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 desde a última dose. Caso o paciente retorne antes de sete dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após sete dias, considerar as recomendações abaixo.

NÚMERO DE DOSES	CLINICAMENTE CURADO	CLINICAMENTE DOENTE
Menos de 10	Reiniciar tratamento	Reiniciar tratamento
10 ou mais	Observar	Reiniciar tratamento

Fonte: Brasil, 2006.

A solicitação da medicação é realizada mediante o envio de Ofício, prescrição médica e notificação do caso para o Núcleo de Doenças e Agravos não Transmissíveis (SES), por parte da Gerência Regional da Saúde.

Situação Epidemiológica da Leishmaniose Tegumentar Americana na Paraíba

Na Paraíba, no ano de 2021, foram notificados 51 casos até a 45ª Semana Epidemiológica (SE), destes 04 tiveram mudanças de diagnóstico. Dos 51 casos confirmados, 50 apresentaram a forma cutânea. Em relação aos casos confirmados as Regionais de Saúde que apresentaram casos foram: 1ª RS (14), 2ª RS (03), 3ª RS (20), 5ª (02), 6ª (01), 9ª RS (02), 11ª (01), 12ª RS - (01), 14ª RS (04), 15ª (02). Sendo observado que o maior número de casos se dá na 1ª e 3ª Regiões de Saúde.

A responsabilidade da notificação e investigação é do serviço de saúde que atendeu o paciente, seja ele a referência ou outro estabelecimento de saúde. Cabendo ao município de residência acompanhar os casos independente de onde ocorreu a notificação.

Definição de caso Humano Suspeito LTA

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

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância
em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de
Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos
Transmissíveis

- **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.

Caso 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 e/ou;
- Procedência ou deslocamento em área com confirmação de transmissão e Intradermorreação de Montenegro (IDRM) positiva e/ou;
- Procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão por outros métodos de diagnóstico positivo.

Laboratório de Referência

O laboratório de referência para envio das amostras biológicas para o agravo LTA é o LACEN/PB. Se a notificação for realizada no município a coleta do exame pode ser feita no LACEN, através de agendamento. Site do GAL: <http://lacen.saude.pb.gov.br/gal/>

Diagnóstico

Clínico - Na ocorrência de lesões sugestivas de leishmaniose, o diagnóstico presuntivo pode ser baseado em critérios clínicos e epidemiológicos. Entretanto, o diagnóstico clínico-epidemiológico deve ser complementado por métodos laboratoriais e, eventualmente, pela prova terapêutica. Tendo em vista o número de doenças que faz diagnóstico diferencial com a LT, nos casos em que o diagnóstico não for conclusivo pelos métodos anteriores, o paciente deverá ser investigado por outros métodos de diagnóstico.

Laboratorial

- **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);
- **Histopatológico** - O quadro histopatológico típico da LT e uma dermatite granulomatosa difusa ulcerada.
- **Diagnóstico diferencial** - O diagnóstico diferencial com outras doenças sempre deve ser considerado, de acordo com a forma clínica e as características da lesão.

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 ao tratamento anterior, para mais informações, consultar *Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes com a Coinfecção Leishmania-HIV* (BRASIL, 2015).

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

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância
em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de
Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos
Transmissíveis

descrito no **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2017)** e no **Manual de Recomendações para Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento de Pacientes com a Coinfecção Leishmania-HIV (BRASIL, 2015)**.

Atualmente também é disponibilizada a medicação miltefosina para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar no âmbito do Sistema Único de Saúde, de acordo com **NOTA INFORMATIVA Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS (Brasil, 2020)**.

- **Tratamento Regular** - Adulto e Crianças - Anexo II
- **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.
- **Tratamento intralesional** - A recomendação para uso intralesional (via subcutânea) é restrita para a forma clínica da leishmaniose cutânea e leishmaniose recidiva cútis, de acordo com os critérios de indicação de tratamento local. Anexo II
- **Abandono** – Início do esquema terapêutico com antimonial pentavalente, a não ser que o indivíduo se apresente clinicamente curado.

O tratamento não pode ser interrompido por mais de 72 horas, após esse período se considera abandono.

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.

Recidiva cútis (LRC) - Os pacientes que evoluírem para LRC de forma espontânea ou após o primeiro esquema de tratamento deverão ser tratados ou retratados, respectivamente, conforme preconizado para LCL. Após completar os dois esquemas preconizados para LCL, sem resultado favorável, o paciente deverá ser encaminhado para o centro de referência.

Frente a um caso confirmado na rede pública ou privada NOTIFICAR o caso no SINAN NET. A solicitação da medicação é realizada mediante o envio de Ofício, prescrição médica e notificação do caso para o Núcleo de Doenças e Agravos não Transmissíveis (SES), por parte da Gerência Regional da Saúde.

Medicamentos disponíveis para tratamento da LTA

O tratamento da LTA é realizado pelas seguintes medicações:

1. Antimoniato de N-metil glucamina - medicamento este de primeira escolha para o tratamento;
2. Antotercina B (lipossomal) - é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimonias pentavalentes.

Miltefosina - No âmbito do SUS, o uso terapêutico da miltefosina está indicado para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar. Se apresenta com perfil teratogênico, razão pela qual, é proibida para gestantes e somente pode ser prescrita para pacientes em idade fértil com possibilidade de gravidez, sob controle e monitoramento eficientes. Para maior conhecimento quanto ao uso da metilfosina buscar a **NOTA INFORMATIVA Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS (Brasil, 2020)**.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

Quadro 01 - Tratamento Indicado para LTA

Medicação	Dosagem e Via	Indicação
Antimoniato de N-metil glucamina - Ampolas de 5mL contendo 1.500mg (300mg/mL) de antimoniato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimonio pentavalente (Sb+5);	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 antimonio pentavalente (Sb+5). Dose máxima de 3 ampolas ao dia;	Primeira escolha, Exceto: Pacientes com idade inferior a 1 ano e superior a 50 anos de idade; Pacientes com insuficiência renal, cardíaca ou hepática, transplantados renais ou gestantes (quando não for possível adiar o tratamento para após o parto) recomenda-se, como primeira escolha, anfotericina B lipossomal.
Anfotericina B , Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada	3mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária;	A única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contra-indicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes, conforme descrito acima.
Miltefosina	Recomenda-se a administração de 2,5 mg/kg/dia, por via oral, dividida em 2 a 3 doses por dia, até o limite de 150 mg/dia (3 cápsulas/dia). As doses devem ser administradas preferencialmente após as refeições, objetivando a mitigação dos efeitos gastrointestinais, principalmente náuseas e vômitos. tratamento deve ocorrer em duas etapas de 14 dias cada, totalizando 28 dias. Entre uma etapa e outra o paciente deve retornar ao serviço de saúde para avaliação médica e orientações acerca da continuidade do tratamento	Contra-indicado para gestantes. Somente poderá ser utilizada por pacientes imunocomprometidos após caracterizada falha terapêutica do tratamento convencional. Pacientes que estão amamentando e crianças, consultar a liberação de uso na NOTA INFORMATIVA Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS.

Fonte: Guia de Vigilância, 2019 e NOTA INFORMATIVA Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS.

ATENÇÃO - O tratamento da leishmaniose mucosa deve ser realizado preferencialmente nos centros de referência com avaliação otorrinolaringológica, devendo ser indicado, como primeira escolha para pacientes acima de 12 anos, o antimoniato de meglumina associado a pentoxifilina, sempre que possível.



GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

SEGUIMENTO PÓS-TRATAMENTO

Após o término do tratamento, os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico, para avaliação da resposta e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial.

Recomenda-se o acompanhamento até a normalização dos exames laboratoriais que apontaram alterações durante o tratamento para avaliação de efeitos adversos.

Todo evento adverso e desvio de qualidade relacionados a medicamentos devem ser devidamente notificados as autoridades sanitárias competentes.

Importante - O paciente deve retornar mensalmente a consulta durante três meses consecutivos após o término do esquema terapêutico, para ser avaliada a cura clínica, com exceção dos pacientes coinfectados com o vírus HIV, que deverão ser acompanhados por seis meses. Uma vez curado, o paciente deverá ser acompanhado de dois em dois meses, até completar 12 meses após o tratamento.

Vigilância Ambiental

As ações de controle da Leishmaniose Tegumentar Humana (LTA), não são de aspecto preventivo, mas sim de ação curativa, em detrimento de proposta preventiva e de controle. A Secretaria de Vigilância em Saúde, que é o setor habilitado por medidas de controle para doenças zoonóticas, como é o caso da LTA, não emprega ações para a LTA, mas somente para a Leishmaniose Visceral (LV).

De acordo com o Ministério da Saúde, a LTA é uma endemia que apresenta grande diversidade e constantes mudanças nos padrões epidemiológicos de transmissão, tendo em vista as diferentes espécies de vetores, reservatórios e agentes etiológicos que, associados à ação do homem sobre o meio ambiente, dificultam as ações de controle.

As estratégias de controle devem ser específicas, de acordo com a situação epidemiológica de cada localidade e região, sendo de fundamental importância o conhecimento do maior número de casos suspeitos, a identificação do agente etiológico circulante e do vetor predominante, o conhecimento das áreas onde está ocorrendo a transmissão e a redução do contato homem-vetor por meio de medidas específicas.

Ações de controle da LTA.

As ações de controle da LTA, não são de aspecto preventivo, mas sim de ação curativa, em detrimento de proposta preventiva e de controle. A Secretaria de Vigilância em Saúde, que é o setor habilitado por medidas de controle para doenças zoonóticas, como é o caso da LTA, não emprega ações para a LTA, mas somente para a visceral (LV). De acordo com o Ministério da Saúde, a LTA é uma endemia que apresenta grande diversidade e constantes mudanças nos padrões epidemiológicos de transmissão, tendo em vista as diferentes espécies de vetores, reservatórios e agentes etiológicos que, associados à ação do homem sobre o meio ambiente, dificultam as ações de controle.

As estratégias de controle devem ser específicas, de acordo com a situação epidemiológica de cada localidade e região, sendo de fundamental importância o conhecimento do maior número de casos suspeitos, a identificação do agente etiológico circulante e do vetor predominante, o conhecimento das áreas onde está ocorrendo a transmissão e a redução do contato homem-vetor por meio de medidas específicas.

Atividades do Programa de Controle das Leishmanioses (PCL)

1. Município sem transmissão:

Proceder a classificação do município em vulnerável ou não vulnerável, segundo critérios estabelecidos no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral/SVS/2014.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

✓ **Ações referente ao vetor:**

Levantamento entomológico: Conforme capacidade de execução do município

Parâmetro: Coleta de flebotomos em 10 domicílios por localidade, durante três noites seguida.

Unidade de referência: coleta de flebotomos em 10 domicílios da localidade, três coletas consecutivas por casa ou 30 coletas por localidade (mês) e por ano.

✓ **Ações sobre o reservatório:**

Quando confirmada a presença de *Lutzomyia longipalpis* .

Inquérito canino amostral:

- **Parâmetro:** 5% do total de domicílios do município.

- **Unidade de referência:** amostra de sangue canino para diagnóstico de calazar.

Memória de cálculo para a amostra canina:

Multiplicar o numero de domicílios por 4 habitantes e dividir por 7 cães (estimando 1 cão para cada 7 habitantes).

Eutanásia canina: 1% da amostra sorológica examinada.

- **Ações sobre o homem:**

Tratamento da LV e LTA: 100% dos casos tratados.

Casos curados :85% dos casos tratados.

2. Município com transmissão:

a) Município com transmissão esporádica.

- **Ações sobre o vetor:**

Levantamento entomológico:

caso o município ainda não tenha sido pesquisado.

Parâmetro: Coleta de flebotomos em 10 domicílios por localidade, durante três noites seguidas 30 coletas por localidade (mês) e por ano.

Unidade de referência: 30 coletar por localidade (mês) e por ano.

OBS: Nenhuma ação de controle químico deverá ser programada para os municípios com transmissão esporádica.

- **Ações sobre o reservatório:** Quando ocorrer transmissão da doença em humano.

Inquérito canino censitário anual: O inquérito deve ser realizado somente no local de transmissão

Parâmetro: média das localidades com transmissão humana nos últimos três anos.

Unidade de referência: coleta amostra de sangue canino para diagnóstico de calazar

Eutanásia canina: 1% da amostra sorológica examinada

- **Ações sobre o homem:**

Tratamento da LV e LTA :100% dos casos tratados.

Casos curados: 85% dos casos tratados.

b) Municípios com transmissão moderada ou intensa

Ações sobre o vetor:

Monitoramento entomológico: Para conhecer a distribuição sazonal do vetor e a abundância relativa das espécies, visando estabelecer o período mais favorável para a implementação das medidas de prevenção e controle da doença.

Parâmetro: Coleta de flebotomos em 10 domicílios por localidade, quatro noites seguidas, durante um ano.

Unidade de referência: Coleta de flebotomos,40 coletar por localidade e por mês X 12 meses = 480 coletas por localidade e por ano.

OBS: O monitoramento será realizado durante dois anos, em pelo menos duas localidades por município.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

- Controle Químico

Parâmetro: média de domicílios das localidades com transmissão humana nos últimos 5 casos. Considerar dois (2) ciclos de borrifação anual.

Unidade de referência: número de domicílios borrifados

REFERÊNCIA

Guia de Vigilância em Saúde, Volume único, 3ª Edição, 2019, Brasília -DF.

Guia de Vigilância em Saúde, 5ª Edição, Versão eletrônica, 2021, Brasília -DF.

Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana , 2017, Brasília -DF.

Nota Informativa Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS.

Expediente:

Geraldo Antônio Medeiros

Secretário de Estado da Saúde

Talita Tavares Alves de Almeida

Gerente Executiva de Vigilância em Saúde

Talitha Emanuelle B. G. de Lira Santos

Gerente Operacional de Vigilância Epidemiológica

Emanoel Lira

Gerente Operacional de Vigilância Ambiental

Fernanda Carolina Rodrigues Vieira

Chefe do Núcleo de Doenças Transmissíveis Agudas

Karina Nunes Ribeiro

Área Técnica

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

ANEXO I

Apresentação do Antimoniato N-metil glucamina

Quadro 4 – Quadro resumo do uso de antimoniato de meglumina – via de administração sistêmica e intralesional

Antimoniato de meglumina	
Apresentação	Ampolas de 5 ml contendo 1.500 mg do sal bruto de antimoniato de meglumina, o que equivale a uma concentração do sal bruto de 300 mg/ml. Uma ampola corresponde a 405 mg de Sb ⁴⁵ , ou seja, cada ml contém 81 mg de Sb ⁴⁵ .
Dose e via de aplicação	<u>Sistêmica</u> : 10 mg a 20 mg Sb ⁴⁵ /kg/dia. Administrar, preferencialmente, por via endovenosa (EV) lenta por, no mínimo, cinco minutos. Infundir no máximo três ampolas por dia. <u>Intralesional</u> : de uma a três aplicações, por via subcutânea (SC) de, aproximadamente, 5 ml por sessão, com intervalo de 15 em 15 dias.

continua

MANUAL DE VIGILÂNCIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

continuação

Antimoniato de meglumina	
Reconstituição/ Diluição	Não necessita de reconstituição. <u>Sistêmica</u> : A dose poderá ser diluída em solução glicosada a 5% (100 ml) para facilitar a infusão endovenosa. <u>Intralesional</u> : Não há necessidade de diluição.
Tempo de infusão	<u>Sistêmica</u> : Intramuscular: infusão lenta. Endovenosa: • Sem diluição: lenta, por aproximadamente cinco a seis minutos. • Diluída em 100 ml de soro glicosado a 5%: lenta, por aproximadamente 30 minutos. <u>Intralesional</u> : Não se aplica.
Efeitos adversos	<u>Sistêmica</u> : Efeitos adversos mais comuns são mialgias, artralgias, cefaleia, anorexia, náuseas e febre. Alterações laboratoriais: Aumento de ALT/AST, fosfatase alcalina, amilase, lipase, ureia e creatinina, diminuição da hemoglobina e de leucócitos. Eletrocardiograma (ECG) – aumento na amplitude da onda P, inversão da onda T (ou diminuição da sua altura), alargamento do segmento ST, ou prolongamento do intervalo QTc, que é o efeito adverso mais sério e associado à morte. Esses efeitos adversos são dose e tempo-dependentes e normalmente reversíveis com a suspensão do medicamento. <u>Intralesional</u> : Reação local. Podem ocorrer os mesmos efeitos adversos do tratamento sistêmico, porém de grau leve a moderado e reversível após o término do tratamento.



GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

Continuação quadro 4 - anexo II

Contraindicações	Absoluta: Gravidez e hipersensibilidade aos componentes da droga. Relativa: Uso concomitante de medicamentos que prolongam o intervalo QTc, disfunção renal, disfunção cardíaca e disfunção hepática.
Precauções/ Recomendações	Recomenda-se repouso físico relativo e abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às alterações hepáticas. Realizar semanalmente exame eletrocardiográfico, 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). Realizar uma cuidadosa ausculta cardíaca diária, com o objetivo de detectar arritmias. Não se recomenda o uso do medicamento por via sistêmica em pacientes com idade acima de 50 anos, com doenças cardíacas, renais, hepáticas e com o uso concomitante de medicamentos que prolongam o intervalo QTc. Quando utilizado, esses pacientes devem realizar o exame eletrocardiográfico duas vezes por semana.

continua

Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2017), pág74

e 75

Exemplo de cálculo do Antimoniato N-metil Glucamina

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

conclusão

Antimoniato de meglumina	
Exemplo para cálculo da dose para uso sistêmico	Considerar: Paciente com leishmaniose tegumentar com 60 kg. Frasco com 5 ml, contendo 81 mg/Sb ⁺⁵ por ml.
	<u>Cálculo da dose 10 mg Sb⁺⁵/kg/dia:</u> 10 mg/kg de Sb ⁺⁵ /dia x 60 kg = 600 mg de Sb ⁺⁵ /dia 600 mg ÷ 81 mg/Sb ⁺⁵ = 7,4 ml ≈ 1,5 ampola/dia
	<u>Cálculo da dose 15 mg Sb⁺⁵/kg/dia:</u> 15 mg/kg de Sb ⁺⁵ /dia x 60 kg = 900 mg de Sb ⁺⁵ /dia 900 mg ÷ 81 mg/Sb ⁺⁵ = 11,1 ml ≈ 2 ampolas/dia
	<u>Cálculo da dose 20 mg Sb⁺⁵/kg/dia:</u> 20 mg/kg de Sb ⁺⁵ /dia x 60 kg = 1.200 mg de Sb ⁺⁵ /dia 1.200 mg ÷ 81 mg/Sb ⁺⁵ = 14,8 ml ≈ 3 ampolas/dia

Fonte: SVS/MS.

Obs: o cálculo da dose e a técnica para o tratamento intralesional estão descritos no item 6.2.1.1.

Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2017), pág 76

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

ANEXO II

Emprega-se o mesmo esquema terapêutico para adultos e crianças.

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
1º 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		
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Endovenosa ou intramuscular	3 a 10 aplicações ^b	Duas vezes por semana	

^a Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da leishmaniose visceral (LV), mas não existe registro para uso na leishmaniose tegumentar americana (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*.

ANEXO III

Tratamento intralesional com Antimoniato N-metil glucamina

Antimoniato de meglumina (intralesional) ¹ (observar informações constantes no Quadro 4, pág. 74)	Subcutânea.	Uma a três aplicações de aproximadamente 5 ml por sessão. Intervalo entre as aplicações: 15 dias.
--	-------------	---

Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2017), pág 92.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

ORIENTAÇÃO QUANTO A TÉCNICA PARA TRATAMENTO INTRALESIONAL COM ANTIMONIATO DE MEGLUMINA:

Considerando os critérios citados anteriormente, o Ministério da Saúde utilizará como padrão o esquema a seguir, de acordo com a experiência da Fiocruz/RJ:

- 1) Realizar antissepsia na pele ao redor da lesão.
- 2) Ao iniciar a infiltração com antimoniato de meglumina, se o paciente referir dor, pode ser feita a aplicação de lidocaína 1% injetável.
- 3) Utilizar agulha relativamente comprida e calibrosa (por exemplo 30 x 0,8 mm) para facilitar a infiltração.
- 4) Utilizar seringa com conexão de rosca para agulha, porque a resistência encontrada para infiltrar a lesão pode ser grande, levando ao descaixe abrupto da agulha com extravasamento do medicamento. Eventualmente, há necessidade de utilizar a força da palma da mão para pressionar o êmbolo.
- 5) Inserir a agulha na pele, em um ângulo de 45°, distante 0,5 cm a 1 cm da borda da lesão, e aprofundar no tecido subcutâneo, por baixo de cada quadrante, em direção ao centro da lesão, aspirando antes de iniciar aplicação para evitar injeção intravascular.
- 6) Injetar o volume necessário para infiltrar a base da lesão, elevando-a e deixando-a intumescida (geralmente injetar 5 ml do medicamento). É possível infiltrar lesões pequenas a partir de um ou dois pontos.
- 7) Durante a infiltração, pode ocorrer extravasamento em jato do medicamento pela superfície da lesão. Portanto, recomenda-se o uso de óculos, máscara, luvas e avental.
Lesões sobre proeminências ósseas, como a região pré-tibial, geralmente necessitam de um volume menor que o habitual.

Lesões do mesmo tamanho, mas localizadas em regiões como o abdome, necessitam de um volume maior. Na prática, pode-se injetar o volume necessário de antimoniato de meglumina até que a área infiltrada fique intumescida.

Espera-se observar resposta terapêutica favorável após uma a três aplicações. Caso a epitelação total não seja evidente por volta do 15º dia após a primeira aplicação, é indicada uma segunda aplicação. Se não ocorrer epitelação total das lesões por volta do 30º dia, é indicada uma terceira e última aplicação, após a qual o paciente será reavaliado a cada 15 dias, observando-se a progressão para a epitelação por até 120 dias. Nos meses seguintes à epitelação, observa-se o sucessivo desaparecimento de crostas, descamação, infiltração e, finalmente, do eritema, quando a lesão é considerada cicatrizada. Caso não ocorra progressão contínua para a cicatrização total até o terceiro mês do término do tratamento, este poderá ser reiniciado com o mesmo esquema terapêutico.

GERÊNCIA:

Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

ANEXO IV

Fluxo para indicação terapêutica da miltefosina no tratamento em pacientes em idade fértil com diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar Americana

PACIENTE EM IDADE FÉRTIL COM DIAGNÓSTICO DE LT

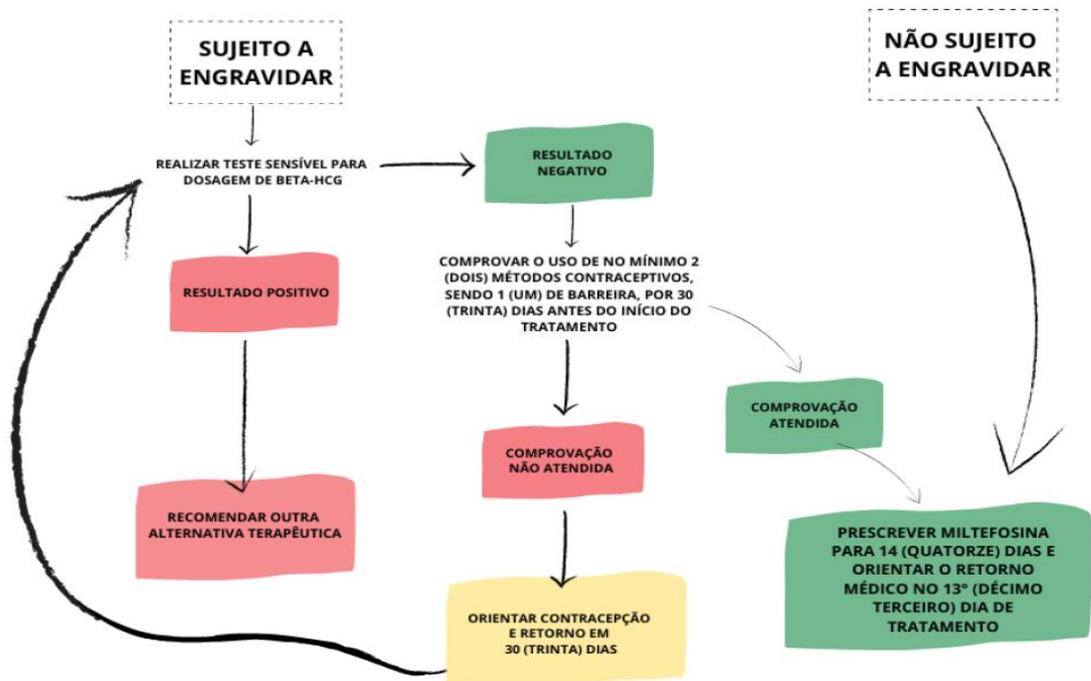


Figura 4: Fluxo para indicação terapêutica da miltefosina no tratamento de pacientes em idade fértil com diagnóstico de Leishmaniose Tegumentar

Fonte: Nota Informativa Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS.