MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Manual de Vigilância e Controle da

Leishmaniose Visceral

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Editora MS

Brasília – DF
2003

© 2003. Ministério da Saúde.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 2.000 exemplares

Edição:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Núcleo de Comunicação
Esplanada dos Ministérios, Edifício Sede, 1.º andar, sala 134
CEP: 70058-900, Brasília – DF

Distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica
Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis
Coordenação de Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses
Setor de Autarquias Sul, quadra 4, bloco N, 7.º andar, sala 709
CEP: 70070-040, Brasília – DF
Tel.: (61) 314 6332
Fax: (61) 314 6560
E-mail: covev@funasa.gov.br

Imagem da capa: *Leishmania,* forma promastigota ou flagelada

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.
Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

120 p.: il. color – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-0742-4

1. Leishmaniose Visceral. 2. Diagnóstico Clínico. 3. Vigilância Epidemiológica. I. Brasil. Ministério da Saúde. II. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. III. Título. IV. Série.

NLM WC 715

Catalogação na fonte – Editora MS

EDITORA MS
Documentação e Informação
SIA, Trecho 4, Lotes 540/610
CEP: 71200-040, Brasília – DF
Tels.: (61) 233 1774 / 233 2020
Fax: (61) 233 9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br
Home page: http://www.saude.gov.br/editora

Equipe editorial:
Normalização: Luciana Cerqueira
Revisão: Lilian Alves, Mara Pamplona
Capa e projeto gráfico: Fabiano Bastos

Sumário

Apresentação 7
1 Introdução 9
2 Características epidemiológicas 11
2.1 Situação epidemiológica 11
2.2 Agente etiológico 13
2.3 Reservatórios 14
2.4 Vetores 14
2.5 Modo de transmissão 17
2.6 Período de incubação 17
2.7 Suscetibilidade e imunidade 18
2.7.1 No homem 18
2.7.2 No cão 18
3 Aspectos clínicos e laboratoriais 19
3.1 No homem 19
3.1.1 Diagnóstico clínico e laboratorial 20
3.2 No cão 26
3.2.1 Diagnóstico laboratorial 27
4 Tratamento 31
4.1 No homem 31
4.1.1 Antimoniais 31
4.1.2 Critérios de cura 33
4.1.3 Conceitos adotados pelo programa de leishmaniose visceral 34
4.1.4 Condutas diante do abandono de tratamento 34
4.1.5 Tratamentos alternativos 34
4.1.6 Situações específicas que devem ser observadas 36
4.2 No cão 39
5 Vigilância epidemiológica 41
5.1 Critérios para classificação de áreas para a vigilância e controle da LV 41
5.1.1 Conceitos básicos para definição de áreas de transmissão de LV . . . 44
5.2 Vigilância entomológica 46
5.2.1 Levantamento entomológico 47
5.2.2 Investigação entomológica 48
5.2.3 Monitoramento 49
5.3 Vigilância no cão 50
5.3.1 Definição de caso 50
5.3.2 Ações de vigilância 50
5.3.3 Monitoramento 51

5.4 Vigilância em humanos 53
5.4.1 Definição de caso 53
5.4.2 Infecção 53
5.4.3 Notificação 53
5.4.4 Investigação de casos humanos de LV 54
5.4.5 Classificação dos casos humanos 55
5.4.6 Evolução do caso 55
5.4.7 Investigação de óbitos 55
5.4.8 Encerramento de casos humanos. 55
5.5 Ánalise de dados 56
5.5.1 Indicadores entomológicos 56
5.5.2 Indicadores epidemiológicos 57
5.5.3 Indicadores operacionais 57
5.5.4 Divulgação dos dados 58
6 Medidas preventivas 59
6.1 Dirigidas à população humana 59
6.1.1 Medidas de proteção individual 59
6.2 Dirigidas ao vetor 59
6.2.1 Saneamento ambiental 59
6.3 Dirigidas à população canina 59
6.3.1 Controle da população canina errante 59
6.3.2 Doação de animais: cães 59
6.3.3 Vacina antileishmaniose visceral canina 60
6.3.4 Uso de telas em canis individuais ou coletivos 60
6.3.5 Coleiras impregnadas com deltametrina a 4% 60
7 Medidas de controle 61
7.1 Orientações dirigidas para o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos 61
7.1.1 Assistência ao paciente 62
7.1.2 Qualidade da assistência 62
7.2 Orientações dirigidas ao controle do vetor 63
7.2.1 Controle químico 63
7.3 Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino 66
7.3.1 Eutanásia de cães 66
7.3.2 Destino de cadáveres 66
7.4 Orientações dirigidas às atividades de educação em saúde 67
7.5 Recomendações específicas para cada uma das classificações das áreas para a vigilância e controle da leishmaniose visceral 67
7.5.1 Áreas sem casos de leishmaniose visceral 67
7.5.2 Áreas com casos de leishmaniose visceral 71
8 Bibliografia 79

9 Anexos 85
Anexo 1 - Casos de leishmaniose visceral por unidade federada Brasil – 1984-2002 87
Anexo 2 - Posição taxonômica do agente etiológico da LV 89
Anexo 3 - Quadro comparativo da evolução clínica da leishmaniose visceral. . 90
Anexo 4 - Manobra estetoacústica para verificação da hepatoesplenomegalia 91
Anexo 5 - Imunofluorescência indireta com antígeno de promastigotas (Fiocruz) 92
Anexo 6 - Aspiração esplênica. 94
Anexo 7 - Punção aspirativa de medula óssea 95
Anexo 8 - Técnica para colheita de material biológico para diagnóstico laboratorial canino. 98
Anexo 9 - Formulário de notificação de suspeita de reação adversa e queixa técnica a medicamento 100
Anexo 10 - Considerações sobre as técnicas para a coleta de flebotomíneos. . 101
Anexo 11 - Tabelas para sorteio de números aleatórios 104
Anexo 12 - Ficha de notificação e investigação de leishmaniose visceral 105
Anexo 13 - Ficha de investigação de óbito de leishmaniose visceral. 109
Anexo 14 - Unidades de Referência de LV 113

Apresentação

A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, apresenta o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (LV), cujo conteúdo propõe atender às necessidades do serviço na implementação das ações de vigilância e controle da LV no Brasil.

As alterações aqui propostas foram baseadas nos avanços técnico-científicos aliados às experiências realizadas, de forma a atender, complementar e contribuir com as secretarias estaduais e municipais de Saúde na organização e execução do serviço, bem como no acompanhamento e avaliação das atividades realizadas e capacitações de recursos humanos.

Neste Manual, os profissionais de saúde podem contar com as normas e recomendações aqui reunidas nas áreas de diagnóstico clínico, laboratorial, tratamento, vigilância epidemiológica, vigilância entomológica, medidas preventivas e de controle da leishmaniose visceral.

Dessa forma, espera-se que seu uso possa contribuir significativamente na estruturação e implementação das ações, visando assim à redução da morbimortalidade da leishmaniose visceral em nosso País.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JR.
Secretário de Vigilância em Saúde

1 Introdução

As leishmanioses são consideradas primariamente como uma zoonose podendo acometer o homem, quando este entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito, transformando-se em uma antropozoonose. Atualmente, encontra-se entre as seis endemias consideradas prioritárias no mundo (TDR/WHO).

A leishmaniose visceral, dada a sua incidência e alta letalidade, principalmente em indivíduos não tratados e crianças desnutridas, é também considerada emergente em indivíduos portadores da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), tornando-se uma das doenças mais importantes da atualidade.

Tem ampla distribuição ocorrendo na Ásia, na Europa, no Oriente Médio, na África e nas Américas, onde também é denominada leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar neo-tropical.

Na América Latina, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países, sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil, especialmente na Região Nordeste.

O registro do primeiro caso da doença no Brasil ocorreu em 1913, quando Migone, no Paraguai, descreveu o caso em material de necrópsia de paciente oriundo de Boa Esperança, Mato Grosso (Alencar *et al.* 1991). A partir de um estudo realizado para o diagnóstico e distribuição da febre amarela no Brasil, encontraram-se 41 casos positivos para *Leishmania,* sendo identificados em lâminas de viscerotomias praticadas *post-mortem*, em indivíduos oriundos das regiões Norte e Nordeste (Pena *et al*, 1934). A seguir, o *Lutzomyia longipalpis* foi incriminado como espécie vetora e foram descobertos os primeiros casos da infecção em cães.

Desde então, a transmissão da doença vem sendo descrita em vários municípios, de todas as regiões do Brasil, exceto na Região Sul. A doença tem apresentado mudanças importantes no padrão de transmissão, inicialmente predominado pelas características de ambientes rurais e periurbanas e, mais recentemente, em centros urbanos como Rio de Janeiro (RJ), Corumbá (MS), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Palmas (TO), Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS), entre outros. Atualmente, no Brasil a LV está registrada em 19 das 27 Unidades da Federação, com aproximadamente 1.600 municípios apresentando transmissão autóctone.

As estratégias de controle, até então utilizadas, estavam centradas e dirigidas verticalmente para o controle do reservatório canino (inquérito sorológico canino e eutanásia em cães sororreagentes), bem como para a aplicação de inseticidas, diagnóstico e tratamen-

to adequado dos casos registrados. Entretanto, essas medidas, muitas vezes realizadas de forma isolada, não apresentaram efetividade para redução da incidência da doença, determinando a necessidade de reavaliação das ações propostas pelo Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV).

Tendo em vista as dificuldades de controle da doença, a metodologia proposta para a vigilância e adoção de medidas, baseia-se em uma melhor definição das áreas de transmissão ou de risco. O novo enfoque é o de incorporar os estados e municípios silenciosos, ou seja, sem ocorrência de casos humanos ou caninos da doença, nas ações de vigilância da mesma, visando assim evitar ou minimizar os problemas referentes a este agravo em áreas sem transmissão. Nas áreas com transmissão de LV, após estratificação epidemiológica, as medidas de controle serão distintas e adequadas para cada área a ser trabalhada, entretanto, é de fundamental importância que as medidas usualmente empregadas no controle da doença sejam realizadas de forma integrada, para que possam ser efetivas.

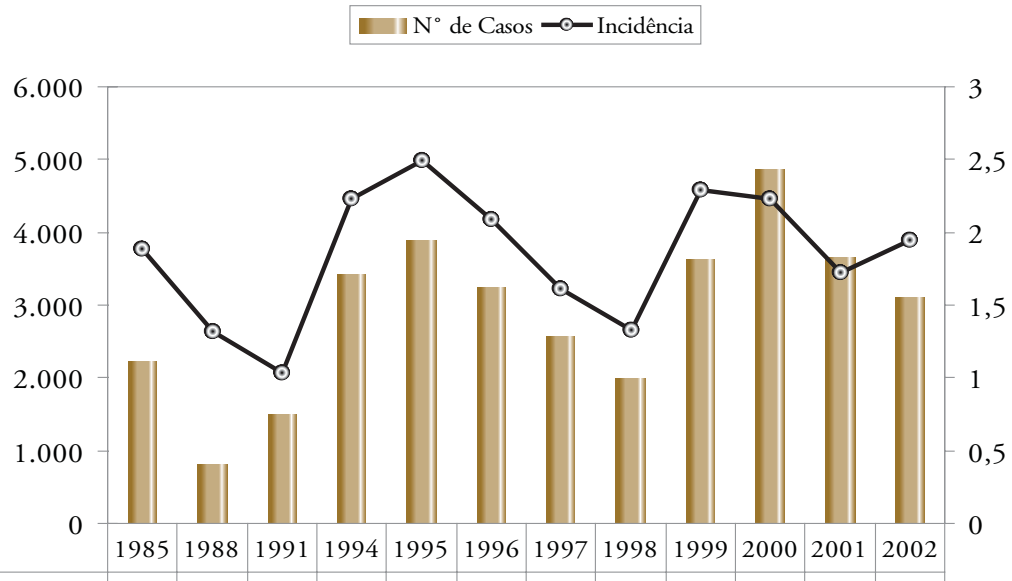
2 Características Epidemiológicas

2.1 Situação epidemiológica

No Brasil, a LV inicialmente tinha um caráter eminentemente rural e, mais recentemente, vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte, sendo também conhecida por: Calazar, barriga d'água, entre outras denominações menos conhecidas.

Segundo o Ministério da Saúde, em 19 anos de notificação (1984-2002), os casos de LVA somaram 48.455 casos (anexo 1), sendo que aproximadamente 66% deles ocorreram nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí. Nos últimos dez anos, a média anual de casos no País foi de 3.156 casos, e a incidência de dois casos/100.000 hab.(Figura 1).

Figura 1 – Número de casos e coeficiente de incidência de leishmaniose visceral, Brasil – 1985 a 2002



	1985	1988	1991	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
N° de Casos	2.224	816	1.510	3.426	3.885	3.246	2.570	1.977	3.624	4.858	3.646	3.102
Incidência	1,89	1,32	1,03	2,23	2,49	2,09	1,61	1,33	2,29	2,23	1,72	1,95

Fonte: COVEV/ CGDT/DEVEP/SVS/MS

A doença é mais freqüente em crianças menores de 10 anos (54,4%), sendo 41% dos casos registrados em menores de 5 anos. O sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (60%).

A razão da maior susceptibilidade das crianças é explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endê-

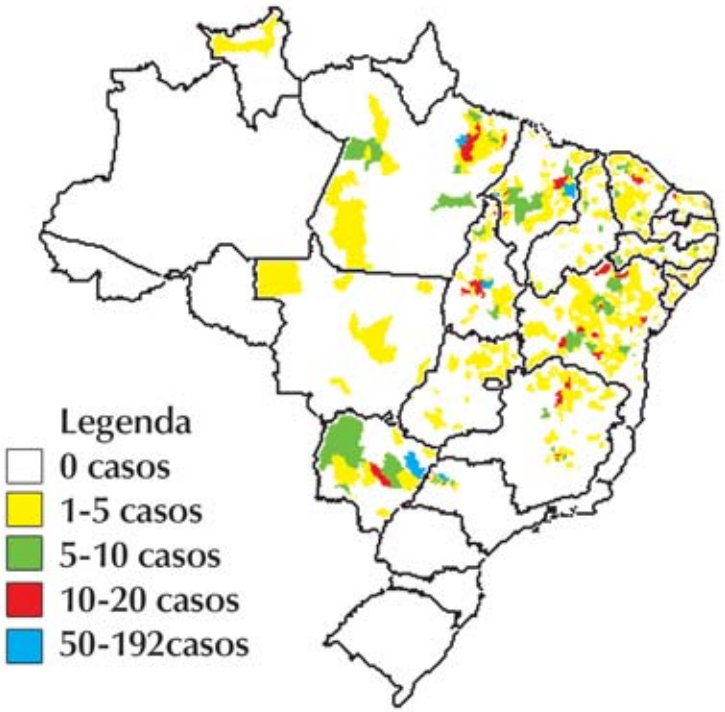
micas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio. Por outro lado, o envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LV, pelas formas frustras (oligossintomáticas) ou assintomáticas, além das formas com expressão clínica.

No Brasil, a LV apresenta aspectos geográgicos, climáticos e sociais diferenciados, em função da sua ampla distribuição geográfica, envolvendo as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste.

Na década de 90, aproximadamente noventa por cento (90%) dos casos notificados de LV ocorreram na Região Nordeste. À medida que a doença se expande para as outras regiões e atinge áreas urbanas e periurbanas, esta situação vem se modificando e, no período de 2000 a 2002, a Região Nordeste já representa uma redução para 77% dos casos do País.

Os dados epidemiológicos dos últimos dez anos revelam a periurbanização e a urbanização da leishmaniose visceral, 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 mais recentemente as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO). As áreas de transmissão da doença no Brasil estão representadas na Figura 2.

Figura 2 - Distribuição de casos autóctones de Leishmaniose Visceral segundo município, Brasil 2002



Fonte: SINAN- COVEV/ CGDT/DEVEP/SVS/MS

É conhecida comumente como doença própria de área de clima seco com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm, e de ambiente fisiográfico composto por vales e montanhas, onde se encontram os chamados "boqueirões" e "pés-de-serra". Contudo, com a urbanização da LV, principalmente, nas periferias dos grandes centros urbanos, há áreas conhecidas de terra firme nas diferentes regiões e em faixas litorâneas do nordeste.

As transformações no ambiente, provocadas pelo intenso processo migratório, por pressões econômicas ou sociais, a pauperização conseqüente de distorções na distribuição de renda, o processo de urbanização crescente, o esvaziamento rural e as secas periódicas acarretam a expansão das áreas endêmicas e o aparecimento de novos focos. Este fenômemo leva a uma redução do espaço ecológico da doença, facilitando a ocorrência de epidemias.

O ambiente característico e propício à ocorrência da LV é aquele de baixo nível socioeconômico, pobreza, promiscuidade, prevalente em grande medida no meio rural e na periferia das grandes cidades. Entretanto, estas características vem se modificando, principalmente, nos estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde a LV se encontra urbanizada. (Figuras 3A e 3B)

Figura 3A - Área de leishmaniose visceral – Região Nordeste

Figura 3B - Área de leishmaniose visceral – Região Centro-Oeste

2.2 Agente etiológico

Os agentes etiológicos da leishmaniose visceral são protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, parasita intracelular obrigatório das células do sistema fagocítico mononuclear, com uma forma flagelada ou promastigota (Fig. 4), encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e outra aflagelada ou amastigota (Fig. 5) nos tecidos dos vertebrados. No Novo Mundo, a *Leishmania (Leishmania*) *chagasi* é a espécie comumente isolada em pacientes com LV.

A posição taxonômica de *L. (L.) chagasi* encontra-se no Anexo 2.

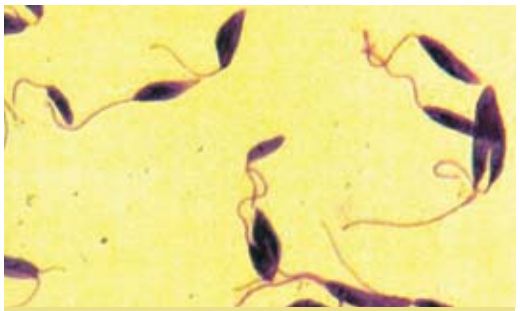


Figura 4- Forma flagelada ou promastigota

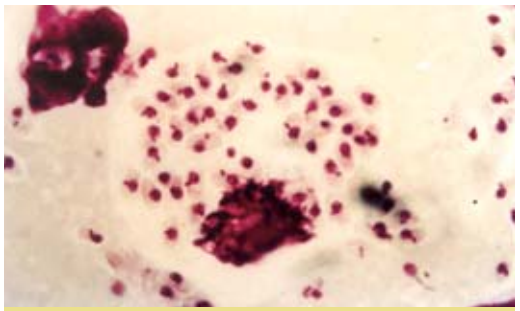


Figura 5- Forma aflagelada ou amastigota

2.3 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 do que no homem. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*). No Brasil, as raposas foram encontradas infectadas nas regiões Nordeste, Sudeste e Amazônica (Figura 6). Os marsupiais didelfídeos (Figura 7) foram encontrados infectados no Brasil e na Colômbia.

Figura 6- Raposa: reservatório silvestre da *Leishmania chagasi*

Figura 7- Marsupial didelfídeo: reservatório silvestre da *Leishmania chagasi*

2.4 Vetores

Os vetores da leishmaniose visceral são insetos denominados flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros. No Brasil, duas espécies, até o momento, estão relacionadas com a transmissão da doença *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A primeira espécie é considerada a principal espécie transmissora da *L. (L.) chagasi* no Brasil e, recentemente, *L. cruzi* foi incriminada como vetora no Estado de Mato Grosso do Sul.

No Brasil, a distribuição geográfica de *L. longipalpis* é ampla e parece estar em expansão. Esta espécie é encontrada em quatro das cinco regiões geográficas: Nordeste, Norte, Sudeste e Centro-Oeste.

Nas regiões Norte e Nordeste, a *L. longipalpis* era encontrada originalmente nas matas participando do ciclo primário de transmissão da doença. Progressivamente houve adaptação desse inseto para o ambiente rural e sua adaptação a este ambiente foi somada à presença de animais silvestres e sinantrópicos.

Recentemente, ao final da década de 80, verificou-se a adaptação deste vetor aos ambientes urbanos, em periferias de grandes centros, principalmente na Região Sudeste, podendo ser encontrados no peridomicílio, em galinheiros, chiqueiro, canil, paiol, entre outros ambientes e também no intradomicílio.

Esses insetos são pequenos, medindo de 1 a 3 mm de comprimento. Possuem o corpo revestido por pêlos e são de coloração clara (castanho claro ou cor de palha). São facilmente reconhecíveis pelo seu comportamento, ao voar em pequenos saltos e pousar com as asas entreabertas. Estes insetos na fase adulta estão adaptados a diversos ambientes, porém na fase larvária desenvolvem-se em ambientes terrestres úmidos e ricos em matéria orgânica e de baixa incidência luminosa. Ambos os sexos necessitam de carboidratos como fonte energética e as fêmeas alimentam-se também de sangue para o desenvolvimento dos ovos.

A *Lutzomyia longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas, podendo ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos (Figura 8). Há indício de que o período de maior transmissão da LV, ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há um aumento da densidade populacional do inseto.

Figura 8- Fêmea de Flebotomíneo adulto, engurgitada - (foto ampliada)

O ciclo biológico da *L. longipalpis* se processa no ambiente terrestre e compreende quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva (com quatro estadios), pupa e adulto. Após a cópula as fêmeas colocam seus ovos sobre um substrato úmido no solo e com alto teor de matéria orgânica, para garantir a alimentação das larvas. Os ovos eclodem geralmente

de 7 a 10 dias após a postura. As larvas alimentam-se vorazmente e desenvolvem-se em média entre 20 a 30 dias, de acordo com as condições do meio ambiente e, em condições adversas, as larvas de quarto estádio podem entrar em diapausa, que é a parada do desenvolvimento que possibilita a resistência até um período favorável ao seu desenvolvimento. Após esse período as larvas de quarto estadio transformam-se em pupas, que são mais resistentes às variações de umidade do que os ovos e as larvas. Normalmente, permanecem imóveis e fixas ao substrato, pela extremidade posterior. As pupas não se alimentam e têm respiração aérea. O período pupal em condições favoráveis tem duração em média de uma a duas semanas.

O desenvolvimento do ovo ao inseto adulto decorre um período de aproximadamente 30 a 40 dias de acordo com a temperatura. As fêmeas são hematófagas obrigatórias, apresentam hábitos ecléticos podendo realizar o repasto sangüíneo em várias espécies de animais vertebrados, inclusive em humanos. Em áreas urbanas, o cão parece ser a principal fonte de alimentação no ambiente doméstico. A longevidade das fêmeas é estimada em média de 20 dias.

A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna. No intra e peridomicílio, a *L. longipalpis* é encontrada, principalmente, próximas a uma fonte de alimento. Durante o dia, estes insetos ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predatores naturais.

A infecção do vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas da *Leishmania*. No trato digestivo anterior ocorre o rompimento dos macrófagos liberando essas formas. Reproduzem-se por divisão binária e diferenciam-se rapidamente em formas flageladas denominadas de promastigotas, que também se reproduzem por processos sucessivos de divisão binária. As formas promastigotas transformam-se em paramastigotas as quais colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo, quando se diferenciam em formas infectantes - promastigotas metacíclicas. O ciclo do parasito no inseto se completa em torno de 72 horas (Figura 9).

Após este período, as fêmeas infectantes ao realizarem um novo repasto sangüíneo em um hospedeiro vertebrado liberam as formas promastigotas metacíclicas juntamente com a saliva do inseto. Na epiderme do hospedeiro, estas formas são fagocitadas por células dos sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, no vacúolo parasitóforo, diferenciam-se em amastigotas e multiplicam-se intensamente até o rompimento dos mesmos, ocorrendo à liberação destas formas que serão fagocitadas por novos macrófagos num processo contínuo, ocorrendo então a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, como linfonodos, fígado, baço e medula óssea.

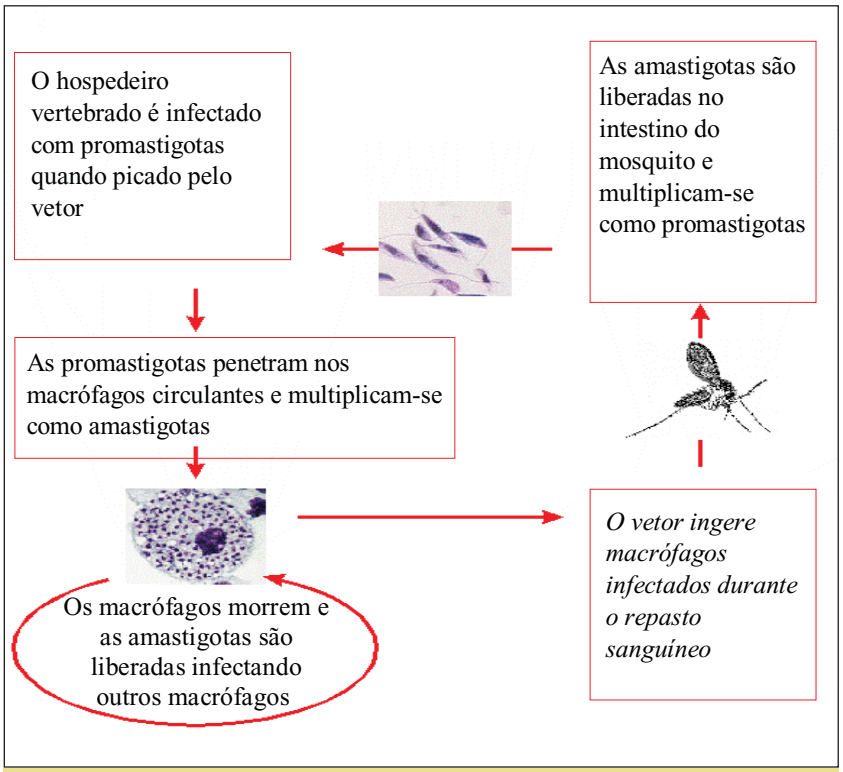


Figura 9 - Ciclo de vida da *Leishmania*

Modificado de:
http://www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/lifecycles/leishmania_lifecycle.html state.edu/~parasite/lifecycles/leishmania_lifecycle.html

2.5 Modo de Transmissão

No Brasil, a forma de transmissão é através da picada dos vetores - *L. longipalpis* ou *L. cruzi* – infectados pela *Leishmania (L.) chagasi*.

Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados e mesmo através de mordeduras, cópula, ingestão de vísceras contaminadas, porém não existem evidências sobre a importância epidemiológica destes mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia.

Não ocorre transmissão direta da LV de pessoa a pessoa.

A transmissão ocorre enquanto houver o parasitismo na pele ou no sangue periférico do hospedeiro.

2.6 Período de Incubação

O período de incubação é bastante variável tanto para o homem como para o cão:

- No homem: 10 dias a 24 meses, com média entre 2 a 6 meses.
- No cão: bastante variável, de 3 meses a vários anos com média de 3 a 7 meses.

2.7 Suscetibilidade e Imunidade

2.7.1 No homem:

Não existe diferença de susceptibilidade entre idade, sexo e raça. Entretanto, crianças e idosos são mais susceptíveis. Existe resposta humoral detectada através de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa. A *Leishmania* é um parasito intracelular obrigatório de células do sistema fagocitário mononuclear e sua presença determina uma supressão reversível e específica da imunidade mediada por células, o que permite a disseminação e multiplicação incontrolada do parasito. Só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença. Após a infecção, caso o indíviduo 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 de sua vida, depois da infecção inicial. Esta hipótese está apoiada no fato de que indivíduos que desenvolvem alguma imunossupressão podem apresentar quadro de LV muito além do período habitual de incubação.

2.7.2 No cão:

Até o momento, não foi verificada predisposição racial, sexual ou etária relacionada com a infecção do animal.

Em cães susceptíveis após a infecção da pele, ocorre a disseminação do parasita por todo o corpo com posterior desenvolvimento dos sintomas. Dependendo de propriedades tanto do parasita como do hospedeiro, a leishmaniose canina irá se desenvolver de uma forma aguda ou crônica. De vários fatores conhecidos, a resposta dos linfócitos T é que exerce a maior influência sobre a infecção. Como a *Leishmania* é um parasito intracelular obrigatório, as defesas do hospedeiro são dependentes da atividade dessas células, que se encontram reduzidas durante a infecção. Em contrapartida há a proliferação intensa de linfócitos B e a produção de anticorpos é abundante, porém é deletéria e não protetora. Portanto, o aparecimento dos sintomas vai depender da imunocompetência do animal. Geralmente, a doença no cão é sistêmica e crônica, no entanto a evolução aguda e grave pode levar o animal ao óbito em poucas semanas. Em alguns cães a doença pode permanecer latente, levando inclusive à cura espontânea. No Brasil, a forma assintomática da doença é encontrada com índices variados, geralmente representa 40 a 60% de uma população soropositiva.

3 Aspectos Clínicos e Laboratoriais

3.1 No homem

Por ser uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, o diagnóstico deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas e/ou implementadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão. Os níveis de complexidade de atendimento dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), ficam assim definidos:

Atendimento primário (Postos de Saúde)

- Suspeitar e encaminhar pacientes para o Centro de Saúde.
- Notificar os casos suspeitos.
- Apoiar o serviço nas demais ações de vigilância epidemiológica da LV.
- Aplicar o antimonial pentavalente (Sb^{+5}).
- Observar possíveis reações adversas ao medicamento e encaminhar o paciente para avalição médica.
- Realizar busca de pacientes faltosos ao tratamento.
- Acompanhar o paciente durante e após o tratamento.
- Encaminhar o paciente para acompanhamento médico e avaliação clínica.

Atendimento secundário (Centros de Saúde)

- Suspeitar de leishmaniose visceral.
- Notificar e investigar os casos de LV.
- Realizar as demais ações de vigilância epidemiológica da LV.
- Realizar diagnóstico clínico e laboratorial.
- Coletar material para exames sorológico e parasitológico.
- Realizar exames sorológicos, parasitológico e complementares, quando possível. Se isto não ocorrer, encaminhar para um laboratório de referência.
- Tratar os pacientes com antimonial pentavalente (Sb^{+5}).
- Realizar acompanhamento clínico durante e após tratamento.
- Realizar avaliação dos pacientes com reações adversas e notificar as mesmas.
- Encaminhar pacientes para os hospitais de referência, em situações de difícil diagnóstico, falha terapêutica com pelo menos dois esquemas de tratamento com antimonial pentavalente ou em pacientes com reações adversas graves.

Atendimento terciário (Hospitais Gerais e/ou de Referência)

- Notificar os casos suspeitos.
- Realizar diagnóstico clínico e laboratorial.

- Apoiar o serviço nas demais ações de vigilância epidemiológica da LV.
- Realizar diagnóstico sorológico, imunológico e parasitológico.
- Realizar exames laboratoriais complementares.
- Tratar os pacientes com antimonial pentavalente (Sb^{+5}), Anfotericina B ou outras drogas de escolha.
- Realizar acompanhamento clínico durante e após tratamento.
- Avaliar e notificar as reações adversas.
- Realizar isolamento e caracterização de cepas, quando possível ou encaminhar para laboratórios de referência.
- Apoiar as SES ou SMS nas capacitações de recursos humanos para diagnóstico e tratamento de LV.

O diagnóstico e tratamento dos pacientes deve ser realizado precocemente e sempre que possível a confirmação parasitológica da doença deve preceder o tratamento. Em situações onde o diagnóstico sorológico e/ou parasitológico não estiver disponível ou na demora da liberação dos mesmos, o início do tratamento não deve ser postergado.

3.1.1 Diagnóstico clínico e laboratorial

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

3.1.1.1 Infecção

As infecções inaparentes ou assintomáticas são aquelas em que não há evidência de manifestações clínicas. O diagnóstico é feito através da coleta de sangue para exames sorológicos (imunofluorescência indireta/IFI ou enzyme linked immmunosorbent assay/ ELISA), ou através da intradermorreação de Montenegro reativa. Os títulos de anticorpos em geral são baixos e podem permanecer positivos por um longo período. Vale a pena lembrar que os pacientes que apresentam cura clínica ou aqueles com leishmaniose tegumentar (formas cutânea e mucosa) podem apresentar reatividade nos exames sorológicos e na intradermorreação de Montenegro. Portanto, as formas assintomáticas são aquelas vistas em pacientes provenientes de áreas endêmicas, onde há evidência epidemiológica e imunológica da infecção.

É importante destacar que os indivíduos com infecção inaparente não são notificados e não devem ser tratados.

3.1.1.2 Doença - leishmaniose visceral

O diagnóstico clínico da leishmaniose visceral deve ser suspeitado quando o paciente apresentar: febre e esplenomegalia associado ou não à hepatomegalia.

Do ponto de vista didático e considerando a evolução clínica da leishmaniose visceral, optou-se em dividi-la em períodos: período inicial, período de estado e período final. O Anexo 3 apresenta um quadro comparativo da evolução clínica da leishmaniose visceral.

3.1.1.2.1 Período inicial

Esta fase da doença, também chamada de "aguda" por alguns autores, caracteriza o início da sintomatologia que pode variar de paciente para paciente, mas na maioria dos casos inclui febre com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia. O estado geral do paciente está preservado, o baço geralmente não ultrapassa a 5 cm do rebordo costal esquerdo (Figuras 10 e 11). Freqüentemente, esses pacientes apresentam-se ao serviço médico fazendo uso de antimicrobianos sem resposta clínica e muitas vezes com história de tosse e diarréia. Vale destacar que durante o exame clínico, em crianças, a manobra estetoacústica é bastante útil para verificar a presença de hepatoesplenomegalia (Anexo 4).

Figura 10 - Fase aguda: Paciente com Leishmaniose Visceral

Figura 11 - Fase aguda: Paciente com Leishmaniose Visceral

Em área endêmica, uma pequena proporção de indivíduos, geralmente crianças, podem apresentar um quadro clínico discreto, de curta duração, aproximadamente 15 dias, que freqüentemente evolui para cura espontânea (**forma oligossintomática**) (Figura - 12). Esses pacientes apresentam sintomatologia clínica mais discreta, com febre baixa, palidez cutâneo-mucosa leve, diarréia e/ou tosse não produtiva e pequena hepatoesplenomegalia. Esta apresentação clínica pode ser facilmente confundida com outros processos infecciosos de natureza benigna. A combinação de manifestações clínicas e alterações laboratoriais, que parece caracterizar melhor a forma oligossintomática, é constituída pelos seguintes achados: febre, hepatomegalia, hiperglobulinemia e velocidade de hemossedimentação alta.

Figura12 - Paciente com LV, forma oligossintomática

Diagnóstico laboratorial complementar

O hemograma revela anemia, geralmente pouco expressiva, com hemoglobina acima de 9g/dl. A contagem de leucócitos apresenta-se sem alterações significativas, com predominância de células linfomonocitárias, contagem de plaquetas ainda pode estar normal, velocidade de hemossedimentação encontra-se elevada (>50mm) e as proteínas totais e frações podem estar discretamente alteradas. Esta última deve substituir a reação de formol-gel (teste de Napier) que está em desuso como critério para diagnóstico da leishmaniose visceral. Na forma oligossintomática, os exames laboratoriais não se alteram à exceção da velocidade de hemossedimentação, que está elevada e hiperglobulinemia.

Diagnóstico imunológico e parasitológico

Os exames sorológicos, Imunofluorescência Indireta (IFI) e Ensaio Imunoenzimático (ELISA)[1] são invariavelmente reativos e a Intradermorreação de Montenegro (IDRM)[2] negativa. O aspirado de medula óssea e do baço geralmente mostram presença de formas amastigotas do parasita. Na forma oligossintomática, a punção aspirativa de medula óssea pode ou não mostrar a presença da *Leishmania*, não sendo, a princípio, indicada a sua realização; a IDRM pode estar positiva e a sorologia é, invariavelmente, reagente.

3.1.1.2.2 Período de estado

Caracteriza-se por febre irregular, geralmente associada a emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia. Apresenta um quadro clínico arrastado geralmente com mais de dois meses de evolução, na maioria das vezes associado a comprometimento do estado geral (Figuras 13, 14, 15).

Figura 13 - Período de estado: Paciente com LV.

Figura 14 - Período de estado: Paciente com LV.

[1] O ELISA para diagnóstico em humanos não está disponível na rede pelo Ministério da Saúde.
[2] A IDRM não é indicada como método diagnóstico da LV.

Figura 15 - Período de estado: Paciente com LV.

Laboratorial complementar

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

Diagnóstico imunológico e parasitológico

Os títulos de anticorpos específicos anti-*Leishmania* são elevados e a intradermorreação de Montenegro é negativa. Neste período evolutivo da doença, as formas amastigotas do parasita são demonstráveis em esfregaço de aspirado de medula óssea, baço, fígado e linfonodos.

3.1.1.2.3 Período Final

Caso não seja feito o diagnóstico e tratamento, a doença evolui progressivamente para o período final, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se a desnutrição (cabelos quebradiços, cílios alongados e pele seca), edema dos membros inferiores que pode evoluir para anasarca. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite. Nestes pacientes, o óbito geralmente é determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos (Figuras 16 e 17).

Figura 16 - Período Final: Paciente com LV.

Figura 17 - Período Final: Paciente com LV.

3.1.1.3 Complicações no curso evolutivo da doença

As complicações mais freqüentes do calazar são de natureza infecciosa bacteriana. Dentre elas destacam-se: otite média aguda, piodermites, infecções dos tratos urinário e respiratório. Caso essas infecções não sejam tratadas 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 comumente encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia quando presentes indicam gravidade do caso.

3.1.1.4 Técnicas Diagnósticas

3.1.1.4.1 Diagnóstico Imunológico

O exame imunológico mais utilizado no Brasil é a imunofluorescência indireta (RIFI) – Anexo 5 – e os ensaios imunoenzimáticos. O resultado da imunofluorescência indireta é normalmente expresso em diluições. Aceita-se como positivas diluições a partir de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, recomenda-se a solicitação de uma nova amostra em 30 dias. O teste ELISA tem o seu resultado expresso em unidades de absorvância a um raio de luz, em uma reação com diluições fixas ou mais comumente, apenas como reagente ou não.

Na presença de dados clínicos e laboratoriais, um teste sorológico reagente, reforça o diagnóstico de leishmaniose visceral. Entretanto, um teste reagente, na ausência de manifestações clínicas sugestivas de leishmaniose visceral, não autoriza o início do tratamento.

A intradermorreação de Montenegro, ou teste de leishmanina, ao contrário do que ocorre na leishmaniose tegumentar, é sempre negativo durante o período de estado da

doença, não sendo assim, utilizado para o diagnóstico. Ele torna-se positivo após a cura clínica na maioria dos pacientes em um período de seis meses a três anos após o término do tratamento.

3.1.1.4.2 Diagnóstico Parasitológico

A punção aspirativa esplênica é o método que oferece maior sensibilidade (90-95%) para demonstração do parasita (porém apresenta restrições quanto ao procedimento), seguida pelo o aspirado de medula óssea, biópsia hepática e a aspiração de linfonodos. Por ser um procedimento mais seguro, recomenda-se a punção aspirativa da medula óssea (descrição das técnicas nos Anexos 6 e 7). O material aspirado deverá ser examinado segundo a seqüência seguinte.

Exame Direto

Uma gota do material aspirado é colocada em uma das extremidades da lâmina previamente limpa, e o material firmemente dispersado na outra direção. Após secagem, o esfregaço deverá ser fixado em álcool metílico e corado. Recomenda-se pelo menos quatro lâminas. Formas amastigotas do parasita podem ser visualizadas pelas colorações de Giemsa ou Wright, Leishman, Panóptico. O encontro de parasitas no material examinado depende do número de campos observados (200 campos devem ser examinados antes de se considerar uma lâmina como negativa).

Isolamento em meio de Cultura (*in vitro*)

Formas amastigotas do parasita, inoculadas em meios de cultura especiais, contendo agar e sangue de coelho, transformam-se em formas promastigotas. O clássico meio de NNN é o mais comumente empregado. A utilização de meio líquido sobre o NNN, como o meio LIT ou de Schneider, aumenta e acelera a positividade da cultura. Uma gota do material aspirado deve ser diluído em 0,5 ml de solução salina (PBS ou NaCl a 0,9%) na própria seringa. Em seguida, 0,1 ml desta solução deve ser inoculada em condições estéreis, em dois tubos de cultivo. As culturas devem ser mantidas entre 24-26°C e observadas em microscopia óptica comum ou invertida, semanalmente, até quatro semanas. Os tubos positivos devem ser encaminhados para laboratórios de referência para identificação da espécie.

Isolamento em Animais Susceptíveis (*in vivo*)

A inoculação experimental em hamsters (*Mesocricetus spp*), de amostras de tecidos de pacientes com suspeita de leishmaniose visceral, não tem valor prático no diagnóstico da doença devido ao seu tempo de positividade (1 a 3 meses).

3.1.1.4.3 Métodos de Diagnósticos

O método do PCR (amplificação do DNA do parasita) constitui-se em uma nova perspectiva para o diagnóstico da LV, pois apresenta 94% de sensibilidade. Entretanto, os

seus resultados dependem de algumas variáveis envolvidas, entre elas temos: área endêmica; o tipo de amostra; o alvo do DNA utilizado para amplificação; o método de extração do DNA, etc.

3.2 No Cão

A doença no cão é de evolução lenta e início insidioso. A leishmaniose visceral canina é uma doença sistêmica severa cuja manifestações clínicas estão intrinsecamente dependentes do tipo de resposta imunológica expressa pelo animal infectado. O quadro clínico dos cães infectados apresenta um espectro de características clínicas que varia do aparente estado sadio a um severo estágio final.

Inicialmente, os parasitos estão presentes no local da picada infectiva. Posteriormente, ocorre a infecção de vísceras e eventualmente tornam-se distribuídos através da derme. A alopecia causada pela infecção expõe grandes áreas da pele extensamente parasitada.

Classicamente a leishmaniose visceral canina (LVC) apresenta lesões cutâneas, principalmente descamação e eczema, em particular no espelho nasal e orelha, pequenas úlceras rasas, localizadas mais freqüentemente ao nível das orelhas, focinho, cauda e articulações e pêlo opaco. Nas fases mais adiantadas da doença, observa-se, com grande freqüência, onicogrifose, esplenomegalia, linfoadenopatia, alopecia, dermatites, úlceras de pele, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarréia, hemorragia intestinal, edema de patas e vômito, além da hiperqueratose. Na fase final da infecção, ocorre em geral a paresia das patas posteriores, caquexia, inanição e morte. Entretanto, cães infectados podem permanecer sem sinais clínicos por um longo período de tempo.

A classificação segundo os sinais clínicos apresentados nesses animais pode ser verificada conforme demonstrado a seguir (Figuras 18 a 22):

- Cães assintomáticos: ausência de sinais clínicos sugestivos da infecção por *Leishmania*.
- Cães oligossintomáticos: presença de adenopatia linfóide, pequena perda de peso e pêlo opaco.
- Cães sintomáticos: todos ou alguns sinais mais comuns da doença como as alterações cutâneas (alopecia, eczema furfuráceo, úlceras, hiperqueratose), onicogrifose, emagrecimento, ceratoconjuntivite e paresia dos membros posteriores.

O diagnóstico clínico da LVC é difícil de ser determinado devido a grande porcentagem de cães assintomáticos ou oligossintomáticos existentes. A doença apresenta semelhança com outras enfermidades infecto-contagiosas que acometem os cães, permitindo que o diagnóstico clínico seja possível quando o animal apresenta sinais clínicos comuns à doença, como descrito anteriormente, ou quando o animal se originar de regiões ou áreas de transmissão estabelecida. No entanto, em áreas cujo padrão socioeconômico é baixo, outros fatores podem estar associados dificultando o diagnóstico clínico, especialmente as dermatoses e a desnutrição, mascarando ou modificando o quadro clínico da leishmaniose visceral canina.

Figura 18 - Cão com LV, apresentando apatia, alopecia e lesões no corpo.

Figura 19 - Cão com onicogrifose (crescimento de unha).

Figura 20 - Cão com lesões de face e de orelha.

Figura 21 - Cão apresentando emagrecimento e apatia.

Figura 22 - Cão com emagrecimento, ceratoconjuntivite, lesões de face e orelha.

3.2.1 Diagnóstico Laboratorial

De uma maneira geral o diagnóstico da LVC vem se apresentando como um problema para os serviços de saúde pública. A problemática deve-se principalmente a três fatores: 1 – variedade de sinais clínicos semelhantes às observadas em outras doenças infecciosas; 2 – alterações histopatológicas inespecíficas e 3 – inexistência de um teste diagnóstico 100% específico e sensível.

O diagnóstico laboratorial da doença canina é semelhante ao realizado na doença humana, podendo ser baseado no exame parasitológico ou sorológico. Para determinar o

exame laboratorial a ser utilizado, é importante que se conheça a área provável de transmissão, o método utilizado, suas limitações e sua interpretação clínica.

O diagnóstico parasitológico é o método de certeza e se baseia na demonstração do parasito obtido de material biológico de punções hepática, linfonodos, esplênica, de medula óssea e biópsia ou escarificação de pele. Entretanto, alguns desses procedimentos, embora ofereçam a vantagem da simplicidade, são métodos invasivos, significando a ocorrência de riscos para o animal e também impraticáveis em programas de saúde pública, em que um grande número de animais devam ser avaliados em curto espaço de tempo. É um método seguro de diagnóstico, uma vez que o resultado positivo é dado pela observação direta de formas amastigotas. A especificidade do método é de aproximadamente 100%, e a sensibilidade depende do grau de parasitemia, tipo de material biológico coletado e do tempo de leitura da lâmina, estando em torno de 80% para cães sintomáticos e menor ainda para cães assintomáticos.

Outros diagnósticos laboratoriais são a realização de provas sorológicas como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA), fixação do complemento e aglutinação direta. Atualmente, para inquéritos em saúde pública os exames disponíveis para diagnóstico sorológico são a RIFI e o ELISA, que expressam os níveis de anticorpos circulantes. O material recomendado é o soro sangüíneo e a técnica de coleta está demonstrada nas Figuras 23 e 24 e descrita no Anexo 8.

Figura 23 - Técnica de colheita para RIFI e ELISA canino

Figura 24 - Técnica de colheita para RIFI e ELISA canino

A RIFI tem sido amplamente utilizada para o diagnóstico de várias doenças parasitárias, podendo apresentar reações cruzadas principalmente com a leishmaniose tegumentar americana (LTA) e a doença de Chagas. O resultado considerado sororreagente é aquele que possua título igual ou superior ao ponto de corte que é a diluição de 1:40.

O ELISA consiste na reação de anticorpos presentes nos soros com antígenos solúveis e purificados de *Leishmania* obtidos a partir de cultura *in vitro*. Esse antígeno é adsorvido em microplacas e os soros diluídos (controle do teste e das amostras) são adicionados posteriormente. A presença de anticorpos específicos no soro vão se fixar aos antígenos. A

visualização da reação ocorre quando adicionada uma anti-imunoglobulina de cão marcada com a enzima peroxidase, que se ligará aos anticorpos específicos caso estejam presentes, gerando um produto colorido que poderá ser medido por espectrofotometria. O resultado considerado sororreagente é aquele que apresente o valor da densidade ótica igual ou superior a 3 desvio-padrões do ponto de corte (*Cut-Off*) do resultado do controle negativo.

Essas duas técnicas sorológicas são recomendadas pelo Ministério da Saúde para avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos amostrais e censitários, o ELISA por estar em fase de implantação, inicialmente está sendo recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e a RIFI para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste ELISA ou como uma técnica diagnóstica de rotina.

Os exames sorológicos deverão ser realizados nos laboratórios centrais estaduais (LACENs) ou nos Centros de Controle de Zoonoses (CCZs) municipais. É importante que seja realizado periodicamente o controle de qualidade dos exames realizados. As amostras de soro, a serem analisadas na referência nacional, devem ser impreterivelmente encaminhadas pelo LACEN.

É importante ressaltar que em situações em que o proprietário do animal exigir uma contra-prova, esta deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da Rede, preferencialmente. A contra-prova sorológica poderá ser ainda realizada pela referências, estadual e/ou nacional, e 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 por este laboratório 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 leishmaniose visceral canina, deverão participar do programa de controle de qualidade preconizado pelo Ministério da Saúde, enviando os soros para as referências, estadual e/ou nacional.

4 Tratamento

4.1 No Homem

4.1.1 Antimoniais

No Brasil, os compostos antimoniais, sob a forma de sais trivalentes, foram utilizados pela primeira vez no tratamento da leishmaniose tegumentar em 1913 por Gaspar Vianna. Na leishmaniose visceral a droga só foi utilizada dois anos após, na Itália. Os derivados pentavalentes (Sb^{+5}), só foram introduzidos na década de 40 e, desde então, os mesmos têm sido considerados como drogas de primeira escolha no tratamento dessa protozoose.

Existem no mercado atualmente duas formulações de Sb^{+5} disponíveis: Stibogluconato de sódio e o antimoniato-N-metil glucamina, não parecendo existir diferenças quanto a eficácia terapêutica destas formulações. No Brasil, a única formulação disponível é o antimoniato N-metil glucamina, que vem sendo distribuída pelo Ministério da Saúde em ampolas de 5 ml, contendo 405mg de Sb^{+5} (1 ml = 81mg de Sb^{+5}). As ampolas devem ser armazenadas em local fresco e ao abrigo da luz, para evitar problemas na estabilidade do medicamento.

Seu mecanismo de ação ainda não está totalmente elucidado, mas sabe-se que atua nas formas amastigotas do parasita, inibindo sua atividade glicolítica e a via oxidativa de ácidos graxos. Os estudos sobre farmacocinética dos Sb^{+5} mostram que esses compostos são rapidamente eliminados da circulação através dos rins (vida média de ± 2 horas). Nos últimos anos, doses progressivamente maiores dos antimoniais têm sido recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos da América devido ao aparecimento de resistência primária do parasita a essas drogas, principalmente em países como Sudão, Quênia e Índia.

No Brasil, apesar de não existir documentação da presença de cepas de *L. chagasi* resistentes *in vitro* aos antimoniais, recomenda-se o tratamento da leishmaniose visceral com a dose de 20mg de Sb^{+5} kg/dia, com aplicação endovenosa-E.V ou intramuscular-I.M, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias, utilizando-se o limite máximo de 2 a 3 ampolas/dia do produto com bons índices de cura.

Nos casos mais avançados da doença, onde a resposta clínica nos primeiros 20 dias não é evidente, o tempo mínimo de tratamento deverá ser estendido para 30 dias. Tal recomendação baseia-se no fato de que tratamentos por tempo mais prolongado têm sido necessários para lograr índices de cura satisfatórios.

Antes de iniciar o tratamento dos pacientes alguns cuidados devem ser observados, entre eles: avaliação e estabilização das condições clínicas, tratamento das infecções concomitantes. Em situações onde existam condições de seguimento, o tratamento pode e deve ser feito a nível ambulatorial.

Em caso de tratamento hospitalar, devem ser observados criteriosamente os seguintes sinais e sintomas: anemia acentuada (hemoglobina inferior a 5g%); diarréia grave ou prolongada; edema generalizado; desnutrição grave; presença de sangramento; infecções concomitantes; doenças associadas (cardiopatia, nefropatia, hepatopatia, hipertensão arterial); ausência de resposta ao tratamento (refratariedade primária); casos de recidiva; presença de icterícia; pacientes com menos de 6 meses de vida ou mais de 65 anos.

As aplicações de injeções dos antimoniais pentavalentes por via I.M, devem ser feitas em locais onde a massa muscular permita (por exemplo, região glútea). Deve-se dar preferência a via endovenosa nos pacientes desnutridos, com pouca massa muscular, e naqueles com trombocitopenia. Vale a pena ressaltar que não existe diferença nos níveis séricos da droga, em relação à sua via de administração. Nos casos de administração endovenosa, a infusão deve ser feita de forma lenta ao longo de 5 a 7 minutos. A dose pode ser diluída em solução glicosada a 5% para facilitar a infusão.

Nos casos de recidiva da doença, deve ser instituído um segundo tratamento com a mesma dose, porém por tempo mais prolongado (no máximo 40 dias), antes de se rotular o caso como refratário ao tratamento com os antimoniais pentavalentes. Somente a partir de então, esquemas alternativos, com drogas ditas de segunda linha, deverão ser tentados. Com o arsenal de drogas atualmente disponível, não existe mais indicação para a esplenectomia como medida terapêutica na leishmaniose visceral.

No momento do diagnóstico, é indicada a realização do eletrocardiograma (ECG) em todos os casos de leishmaniose visceral, e obrigatório nos pacientes acima de 50 anos de idade, no início, durante e após o tratamento.

4.1.1.1 Efeitos colaterais e toxicidade

O principal efeito colateral do antimoniato-N-metil glucamina é decorrente de sua ação sobre o aparelho cardiovascular. Este efeito é dose e tempo dependentes e se traduz por distúrbios de repolarização (inversão e achatamento da onda T e aumento do intervalo QTC). Após o 20.º dia de tratamento, deve-se realizar eletrocardiograma semanal e uma cuidadosa ausculta cardíaca, diariamente, até o término do mesmo, sempre antes de cada infusão, com o objetivo de se detectar arritmias. Em caso de arritmias o medicamento deve ser imediatamente suspenso e o paciente tratado com drogas alternativas.

Outros para-efeitos incluem artralgias; adinamia; anorexia; dor no local da aplicação (IM) e aumento da diurese por perda transitória da capacidade de concentração urinária. Em geral, observa-se alteração dos níveis de amilase sem repercussão clínica que não requer

suspensão do tratamento. Deve ser interrompido se ocorrer um aumento, em relação aos níveis normais, superior a 4 vezes para amilase e 15 vezes para lipase.

IMPORTANTE!!!

Todos as reações adversas graves ou potencialmente graves descritas a seguir, DEVEM SER NOTIFICADAS às Secretarias Municipais de Saúde → Secretaria de Estado de Saúde → Secretaria de Vigilância em Saúde → Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

- arritmias cardíacas e/ou outras manifestações de cardiotoxicidade;
- insuficiência renal aguda ou elevação dos níveis séricos de uréia e creatinina e/ou outras manifestações de nefrotoxicidade;
- icterícia e/ou elevação de enzimas hepáticas e/ou outras manifestações de hepatotoxicidade;
- pancreatite aguda e/ou hiperamilasemia;
- outras não citadas acima e que não tenham sido descritas anteriormente.

Destaca-se ainda que os casos de reações adversas esperadas, também podem ser notificadas. O modelo padronizado pela Unidade de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para notificação das reações adversas ou queixa técnica do produto utilizado, encontra-se no Anexo 9.

4.1.1.2 Contra-indicações

Por serem drogas potencialmente arritmogênicas, os antimoniais pentavalentes estão contra-indicados em pacientes que fazem uso de beta-bloqueadores e drogas antiarrítmicas. Os antimoniais também estão contra-indicados em pacientes com insuficiência renal ou hepática, em mulheres grávidas nos dois primeiros trimestres da gestação e nos casos que apresentam no eletrocardiograma, intervalo QTC superior a 400ms (homens) e 450 ms (mulheres).

4.1.2 Critérios de Cura

Os critérios de cura são essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do 5.º 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) surgem a partir da segunda 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. Nesta situação o controle através 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 são de pouca utilidade no seguimento do paciente porque se negativam tardiamente.

4.1.3 Conceitos adotados pelo Programa de Leishmaniose Visceral

- **Tratamento regular:** caso que utilizou 20 doses de 20mg/Sb^{+5}/kg/dia de antimonial pentavalente, em no máximo 30 dias, não ocorrendo intervalos superiores a 72 horas entre as doses;
- **Tratamento irregular:** caso que ultrapassou o tempo previsto para o tratamento regular ou que tenha ocorrido intervalos superiores a 72 horas entre as doses;
- **Falha terapêutica:** caso em que não ocorreu cura clínica após a segunda série regular de tratamento com antimonial pentavalente;
- **Abandono de tratamento:** caso que não completou 20 doses de tratamento com antimonial pentavalente no tempo pré- estabelecido, ou os pacientes que não tendo recebido alta, não compareceram até 30 dias após o agendamento, para avaliação clínica.
- **Recidiva:** recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após cura clínica. É considerado caso novo o reaparecimento de sintomatologia após 12 meses de cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.

4.1.4 Condutas diante do abandono de tratamento

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 sete dias de interrupção da droga, completar 20 doses; após sete dias, considerar o que se segue:

Retorno após 7 dias

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

4.1.5 Tratamentos Alternativos

Estão incluídos nesta categoria o desoxicolato sódico de anfotericina B e suas formulações lipossomais (anfotericina-B-lipossomal e anfotericina-B-dispersão coloidal), as pentamidinas (sulfato e mesilato), os imunomoduladores (interferon gama e GM-CSF). Com exceção das duas primeiras drogas, as demais encontram-se ainda em fase de investigação. Todas elas só devem ser administradas em hospitais de referência.

4.1.5.1 Anfotericina B

A anfotericina B é a droga leishmanicida mais potente disponível comercialmente, atuando nas formas promastigotas e amastigotas do parasita, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Seu mecanismo de ação se dá através da ligação preferencial com esteres (ergosterol ou episterol) presentes na membrana plasmática da *Leishmania.*

A experiência clínica acumulada com seu uso no tratamento da leishmaniose visceral vem aumentando ao longo dos últimos anos tanto no Brasil quanto na Índia. Tem sido demonstrado que doses menores do medicamento podem ser utilizadas sem prejuízo da eficácia com conseqüente diminuição de sua toxicidade. Nos casos de resposta insatisfatória aos antimoniais, a anfotericina B deve ser utilizada na dose de 1mg/kg/dia, em dias alternados (máximo de 3g de dose total). Doses acima das recomendadas podem ser usadas em casos especiais. Em crianças, a anfotericina B deve ser utilizada na dose total de 15 a 25 mg/kg de peso, administrada em dias alternados.

É comercializada sob a forma liofilizada em frascos contendo 50mg de desoxicolato sódico da droga. Em decorrência de sua baixa solubilidade a mesma deve ser reconstituída em 10ml de água destilada no momento do uso, podendo ser mantida em refrigeração (2°Ca 8°C) por um período de até 7 dias. No momento da administração a solução deverá ser diluída em soro glicosado a 5% na proporção de 1mg para 10ml. Devido ao risco de precipitação, a anfotericina B não deve ser misturada a outros medicamentos ou soluções que contenham eletrólitos. Sempre administrá-la por via endovenosa em infusão lenta de 4 - 6 horas com limite máximo de 50mg/dose/dia.

Os efeitos colaterais da anfotericina B são inúmeros e freqüentes, todos, dose-dependentes, sendo altamente tóxica para as células do endotélio vascular, causando flebite, considerada um paraefeito comum. Durante a infusão poderá ocorrer cefaléia, febre, calafrios, astenia, dores musculares e articulares, vômitos e hipotensão. A infusão rápida (menos de 1 hora) é responsável pela instalação de hiperpotassemia, determinando alterações cardiovasculares, às vezes com parada cardíaca. Ao longo do tratamento, poderão surgir sobrecarga hídrica e hipopotassemia.

Alterações pulmonares, como desconforto respiratório, dispnéia e cianose também são descritas. Estes paraefeitos seriam secundários à ação direta da anfotericina B sobre células mononucleares e células do endotélio vascular com liberação de ácido aracdônico, cujos metabólitos (prostaciclinas e tromboxano A_2) causariam vasoconstricção e hipertensão pulmonar. Experimentalmente, demonstrou-se que substâncias antiinflamatórias não esteroidais, inibidoras da ciclooxigenase, podem minimizar tais reações. Em caso de efeitos colaterais com o uso da anfotericina B o paciente pode ser medicado com uma dessas drogas (por exemplo, o diclofenaco, que deve ser administrado 2 horas antes do início da infusão).

As complicações renais com o uso da anfotericina B são as mais importantes – graus variados de comprometimento renal ocorrem em praticamente todos os pacientes ao longo do tratamento. A filtração glomerular diminui em aproximadamente 40% na maioria dos pacientes, estabilizando-se ao redor de 20-60% dos valores normais. Estas alterações seriam devido a uma vasoconstricção renal com conseqüente isquemia cortical e diminuição da filtração glomerular. Ao longo do tratamento pode ocorrer hipopotassemia devido à perda aumentada deste eletrólito no túbulo contornado distal, perda essa que pode ser agravada pela presença de acidose tubular renal em alguns pacientes. Entretanto, as alterações renais são totalmente reversíveis, quando a droga é usada nas doses recomendadas.

Recentemente, novas formulações da anfotericina B (anfotericina-B-lipossomal e anfotericina-B-dispersão coloidal) tornaram-se disponíveis comercialmente. A Anfotericina B Lipossomal apresenta custo elevado, impossibilitando o seu uso na rotina do serviço. Está sendo indicada aos pacientes graves de leishmaniose visceral, que desenvolveram insuficiência renal ou toxicidade cardíaca durante o uso do Antimoniato de N-metil glucamina e de outras drogas de escolha não obtendo melhora ou cura clínica. Para o tratamento de leishmaniose visceral, a dose recomendada é de 1,0 a 1,5 mg/Kg/dia durante 21 dias, ou como alternativa a dose de 3,0 mg/Kg/dia durante 10 dias.

4.1.5.2 Outras drogas

Diversos medicamentos têm sido usados no tratamento da leishmaniose visceral, entre eles as pentamidinas (isotionato e mesilato) principalmente na Europa e África. Sua eficácia é inferior a dos antimoniais pentavalentes e anfotericina B e seus paraefeitos maiores. A dose utilizada é de 4mg/kg/dia em dias alternados no total de 15 doses, não devendo ultrapassar a 2g como dose total. Seus efeitos colaterais mais comumente encontrados são anorexia, astenia, náusea, dor abdominal, hipoglicemia prolongada, taquicardia e outras arritmias, insuficiência renal em 25% dos pacientes, geralmente reversível e pancreatite que pode levar ao aparecimento de diabetes *mellitus*, em 10 a 15% dos casos.

Recentemente uma droga oral (miltefosine) vem sendo utilizada na Índia, com resultados promissores no tratamento do calazar indiano.

4.1.6 Situações específicas que devem ser observadas

4.1.6.1 Leishmaniose visceral em gestantes

No Brasil, a ocorrência de leishmaniose visceral durante a gravidez é considerada rara. Todavia, com a expansão da doença para áreas periurbanas e urbanas, onde os adultos em geral não tiveram exposição prévia a *Leishmania,* têm sido notificados alguns casos em mulheres durante o período gestacional.

A transmissão congênita da *Leishmania* já foi documentada em outros países. Portanto, o tratamento em pacientes que se encontram no período gestacional teria dupla indicação: tratar a paciente e prevenir a transmissão transplacentária.

Devem ser feitas considerações importantes em relação às drogas disponíveis na atualidade e às possibilidades de efeitos teratogênicos e toxicidade para o concepto. Os antimoniais pentavalentes atravessam a barreira placentária e podem impregnar tecidos nervosos no feto, levando às síndromes severas de retardo mental. Portanto, está **contra-indicada a utilização do antimonial pentavalente durante os dois primeiros trimestres da gravidez.** Não há contra-indicação de seu uso durante a amamentação.

A anfotericina B é a droga de escolha para o tratamento da leishmaniose visceral em pacientes grávidas. Recomenda-se a dose de 1mg/kg/dia durante 14 dias consecutivos.

4.1.6.2. Leishmaniose visceral e HIV/aids

A tríade clássica da leishmaniose visceral é também a manifestação mais comum na co-infecção *Leishmania*/HIV: hepato-esplenomegalia, anemia e pancitopenia são observadas em 75% dos casos relatados. Febre ocorre em 80 a 87%, adenopatia em 12 a 57%, astenia e emagrecimento em 70 a 90%, anemia (média de 5,8 g/dL) em 49 a 100%, esplenomegalia em 54 a 90%, hepatomegalia em 34 a 85%, leucopenia (média de 2.300/ml) em 56 a 95% e plaquetopenia em 52 a 93%.

Certamente, como conseqüência do maior número de casos de co-infecção ocorrer em pacientes com menos de 200 células CD4+/ml, outras infecções oportunistas são freqüentemente associadas. As mais relatadas são candidíase esofagiana, pneumonia por *Pneumocystis carini,* infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, toxoplasmose do sistema nervoso central e criptococose do sistema nervoso central .

A LV deve ser incluída no diagnóstico diferencial com doenças oportunistas como tuberculose disseminada, linfomas, salmoneloses, citomegalovírus, toxoplasmose, pneumocistose, histoplasmose, coccidiodomicose, entre outras.

4.1.6.2.1 Diagnóstico da co-infecção *Leishmania*/HIV

Os testes convencionais de diagnóstico sorológico da leishmaniose visceral que oferecem sensibilidade em torno de 90 a 100% em pacientes imunocompetentes apresentam sensibilidade de 50 a 60% em pacientes com HIV. Quando técnicas sorológicas foram associadas, 20% dos pacientes co-infectados apresentaram resultados negativos em todas as técnicas utilizadas (imunofluorescência indireta, ELISA, *western blot* e contra-imunoeletroforese).

Devido ao grande número de parasitos em macrófagos circulantes observados nos pacientes co-infectados, os métodos de detecção do parasito têm se mostrado os mais sensíveis. A punção de medula óssea é considerada o procedimento mais simples e menos arriscado. O exame microscópico do aspirado medular oferece sensibilidade de 78 a 94% e o cultivo do material em meio NNN/LIT aumenta esta sensibilidade. O cultivo de creme leucocitário foi descrito como opção de elevada sensibilidade em pacientes co-infectados.

Outros métodos de detecção do parasito tem sido raramente utilizados na co-infecção *Leishmania*/HIV, algumas vezes como encontro ocasional em propedêutica de manifestações não usuais. Assim, amastigotas foram observadas em trato gastro-intestinal, fígado, líquido pleural, pulmão, laringe, líquido cérebro-vascular e linfonodos.

A detecção de DNA do parasito através da reação em cadeia da polimerase, *polymerase chain reaction* (PCR), permite o diagnóstico em aspirados de medula óssea e sangue periférico. A detecção de DNA em sangue periférico constitui método não-invasivo para o diagnóstico da LV, com sensibilidade de 94% e especificidade de 100%, devendo ser considerado como método de primeira linha, em serviços cuja infra-estrutura permita a execução da técnica.

4.1.6.2.2 Aspectos Terapêuticos e Evolução

O critério de escolha das drogas utilizadas para a terapêutica das leishmanioses em pacientes portadores de HIV não difere do preconizado para os pacientes imunocompetentes. Os sais de antimônio na dose de 20 mg/Kg de peso por dia (de antimônio pentavalente-Sb^{+5}), durante um período de 30 dias é a recomendação atual de tratamento e a droga de segunda escolha é a anfotericina B, no mesmo esquema posológico recomendado para pacientes imunocompetentes.

A resposta terapêutica de pacientes co-infectados também é semelhante à observada em pacientes imunocompetentes. Estima-se que 83% dos pacientes apresentam melhora do quadro clínico após o tratamento. Cura parasitológica foi observada em 75% de 12 pacientes recebendo 20 mg/Kg/dia ou 850 mg de Sb^{+5} por dia, durante 28 dias ou mais.

Considerando que os pacientes com LV co-infectados com o HIV são indivíduos que podem apresentar outras doenças oportunistas que os debilitam, a sua vulnerabilidade às reações adversas ao tratamento pode ser maior pelo que se recomenda extremo cuidado no monitoramento adequado da toxicidade medicamentosa.

Um dos aspectos mais marcantes na evolução da leishmaniose na presença de infecção por HIV é a tendência a recidivas. Sessenta por cento dos pacientes tratados apresentam recidiva após seis a nove meses e 90% após 12 meses. A sobrevida média é de 4 a 12 meses. O percentual de sobrevivência após um ano do primeiro episódio é de 60%.

A letalidade durante o primeiro episódio de LV é de 10 a 19%. A mortalidade está associada com diagnóstico de aids no primeiro episódio de LV e com presença e intensidade de plaquetopenia. Risco de morte aumenta em 6% para reduções de 10.000 plaquetas/mm^3.

Quadro 1 - Condições em que deve ser oferecida a sorologia para o HIV em portadores de leishmaniose visceral

- Qualquer forma clínica sem exposição recente (durante o último ano) a uma área de transmissão de leishmaniose
- Uso de drogas intravenosas
- Período de estado associada a ausência de anticorpos anti-*Leishmania.*
- Achado de formas amastigotas no sangue periférico
- Envolvimento de órgãos raramente acometidos na leishmaniose visceral[1]
- Falha terapêutica[2] ou recidiva[3] após o uso de antimonial pentavalente
- Desenvolvimento de infecções sugestivas de imunodeficiência após o uso de antimonial pentavalente[4]
- Isolamento de espécies de leishmania dermotrópicas ou leishmanias não descritas como causadoras de acometimento visceral

1 - Acometimento de trato respiratório, esôfago, estômago, duodeno, pele, etc.
2 - Ausência de cura clínica após duas tentativas de tratamento com antimoniato de meglumina (20 mg de Sb^{+5}/kg/d por 30 dias).
3 - Recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após cura clínica.
4 - Herpes Zoster, tuberculose miliar e outras.

Quadro 2 - Condições em que portadores de HIV/AIDS devem ser investigados para leishmaniose visceral

- Febre associada a hepatomegalia, esplenomegalia ou citopenias em pacientes
- Expostos à área de transmissão em qualquer período
- Usuários de drogas intravenosas em qualquer período

Obs.: deve ser considerada como área de transmissão, para fins de avaliação da exposição de risco, qualquer município do país que tenha notificado pelo menos um caso autóctone de leishmaniose durante o período em que o paciente esteve exposto.

4.1.6.3 Leishmaniose visceral e outras doenças tropicais

Com a expansão da leishmaniose visceral no Brasil, observa-se o aumento da freqüência de sua associação com outras doenças tropicais. Nas regiões Nordeste, Sudeste e Norte, poderá haver associação com quadros de esquistossomose mansônica. Recomenda-se o tratamento inicial da esquistossomose, com oxaminiquine ou praziquantel em doses habituais. A seguir, procede-se o tratamento da LV com a utilização de antimonial pentavalente nas doses recomendadas anteriormente. Porém, em pacientes com a forma grave da esquistossomose mansônica, onde há hipertensão porta e volumosa hepatoesplenomegalia, a dose do antimonial deverá ser reduzida à metade, ou seja, 10mg/Sb^{+5}/kg/dia por via I.M ou E.V, durante 30 a 40 dias consecutivos.

Na Região Norte do Brasil, esta associação poderá ocorrer com a malária (causada tanto pelo ***P. vivax*** ou ***P. falciparum***). Procede-se da mesma maneira, iniciando-se o tratamento desta doença com os antimaláricos em suas doses habituais e posteriormente inicia-se o uso do antimonial pentavalente, também nas doses habituais.

Nos casos de associação da leishmaniose visceral, com tuberculose ou hanseníase, os pacientes deverão ser referenciados para o serviço de atendimento terciário, para um melhor seguimento. Não deve ser utilizada associação de drogas hepatotóxicas.

4.2 No cão

O tratamento de cães não é uma medida recomendada, pois não diminui a importância do cão como reservatório do parasito. As tentativas de tratamento da leishmaniose visceral canina, por meio de drogas tradicionalmente empregadas (antimoniato de meglumina, anfotericina B, isotionato de pentamidina, alopurinol, cetoconazol, fluconazol, miconazol, itraconazol), tem tido baixa eficácia. O uso rotineiro de drogas em cães induz à remissão temporária dos sinais clínicos, não previne a ocorrência de recidivas, tem efeito limitado na infectividade de flebotomíneos e levam ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento humano.

5 Vigilância Epidemiológica

A Vigilância epidemiológica é um dos componentes do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), cujos objetivos são reduzir as taxas de letalidade e grau de morbidade através do diagnóstico e tratamento precoce dos casos, bem como diminuir os riscos de transmissão mediante controle da população de reservatórios e do agente transmissor.

A vigilância da leishmaniose visceral compreende a vigilância entomológica, de casos humanos e casos caninos. A análise da situação epidemiológica indicará as ações de prevenção e controle a serem adotadas.

Dentre os objetivos da vigilância destacam-se:

- Identificar as áreas vulneráveis e/ou receptivas para transmissão da LV;
- Avaliar a autoctonia referente ao município de residência;
- Investigar o local provável de infecção (LPI);
- Conhecer a presença, a distribuição e monitorar a dispersão do vetor;
- Dar condições para que os profissionais da rede de saúde possam diagnosticar e tratar precocemente os casos;
- Dar condições para realização do diagnóstico e adoção de medidas preventivas, de controle e destino adequado do reservatório canino;
- Investigar todos os supostos óbitos de LV;
- Monitorar a tendência da endemia, considerando a distribuição no tempo e no espaço;
- Indicar as ações de prevenção de acordo com a situação epidemiológica;
- Desencadear e avaliar o impacto das ações de controle;
- Monitorar os eventos adversos aos medicamentos.

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

A metodologia proposta pelo PCLV para a definição de recomendações de vigilância e controle, partiu da classificação das áreas com transmissão e das áreas sem transmissão desse agravo no Brasil.

O novo enfoque do programa de leishmaniose visceral é o de incorporar os estados e municípios silenciosos, ou seja, sem ocorrência de casos humanos ou caninos da doença, nas ações de vigilância e controle da mesma, visando assim evitar ou minimizar os problemas referentes a este agravo em novas áreas.

Através da análise epidemiológica da leishmaniose visceral realizada em cada estado ou município, os profissionais de saúde poderão identificar e classificar a (as) diferente (s) áreas aqui apresentadas e a partir delas, adotar as recomendações propostas para a vigilância, monitoramento e controle da leishmaniose visceral.

Conforme demonstrado no esquema a seguir, para as áreas de transmissão foi utilizado um indicador (média de caso nos últimos cinco anos), tendo como base os dados de leishmaniose visceral enviados pelas Secretarias de Estado de Saúde referentes ao período de 1998 a 2002. Os pontos de cortes para estratificação das áreas foram:

- média de 2,4 casos de LV em 5 anos e
- média de 4,4 casos de LV em 5 anos.

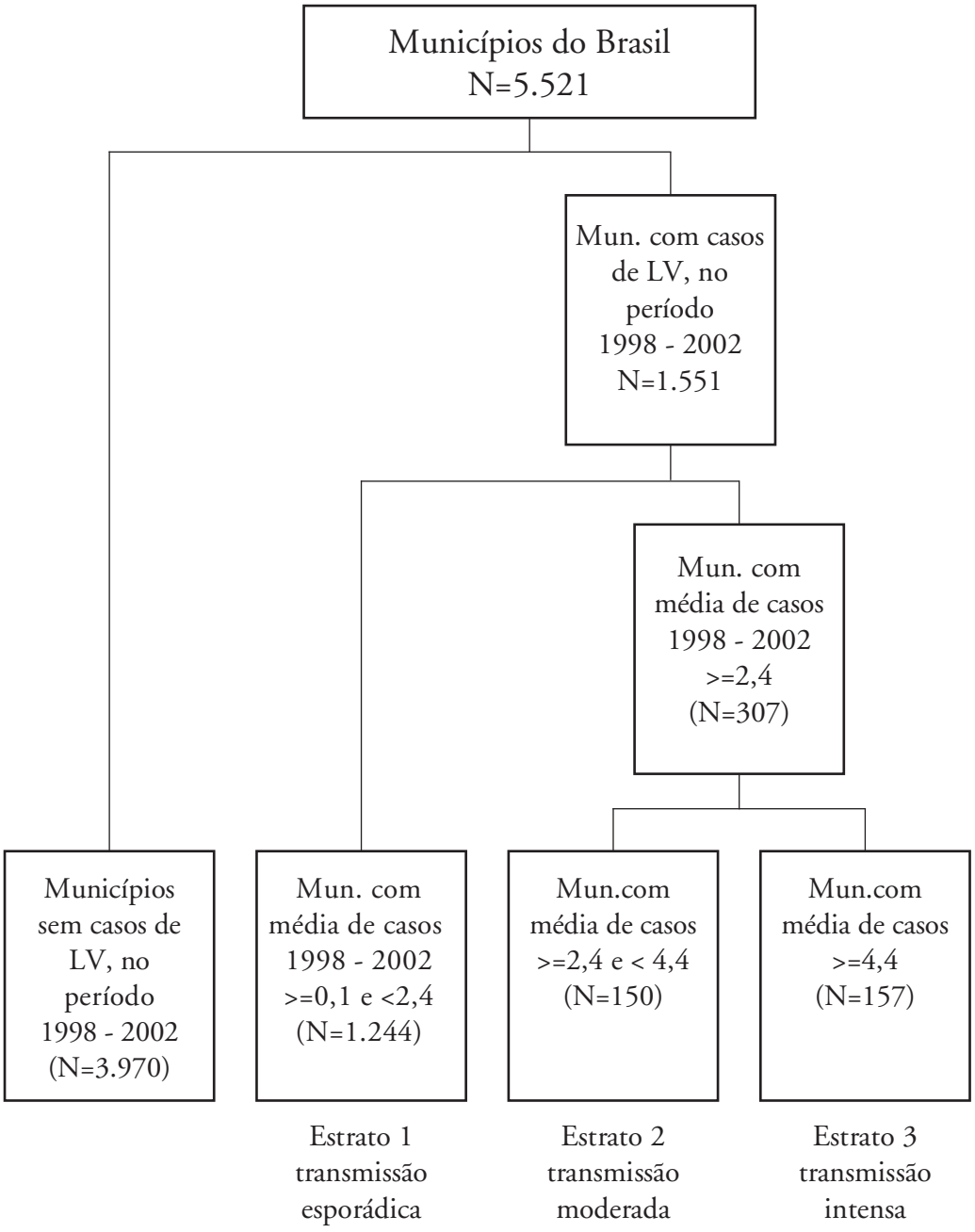
A metodologia utilizada para a estratificação dos municípios do Brasil para a leishmaniose visceral foi realizada a partir da seleção de todos os municípios que apresentaram casos de LV, no período de 1998 a 2002, perfazendo um total de 1.551 municípios. Após a seleção destes, foi realizada uma estratificação dos municípios segundo os decis da média de casos, onde os resultados estão demonstrados na tabela 01.

Tabela 1 – Decis dos municípios com média de casos de leishmaniose visceral maior que zero, Brasil 1998-2002.

Percentil	Valor do Percentil	Número de Municípios (%)	% municípios Acumulados	Total de casos 1998-2002	% casos acumulados 1998-2002
Percentil 10 a 20	0,2	444 (28,6)	28,6	444	2,6
Percentil 30 a 40	0,4	238 (15,3)	43,9	476	5,4
Percentil 50	0,6	147 (9,4)	53,4	441	8,0
Percentil 60	0,8	101 (6,5)	59,9	404	10,4
Percentil 70	1,0-1,4	179 (11,5)	71,4	1.045	16,5
Percentil 80	1,6-2,2	135 (8,7)	80,1	1.243	23,7
Percentil 90	2,4-4,2	150 (9,7)	89,8	2.334	37,2
	≥4,4	157 (10,1)	100,0	10.788	100,0
Total		**1551 (100,0)**		**17.175**	

A partir desta observação, os municípios foram divididos em três classes de transmissão de LV, utilizando como critério de ponto de corte o "percentil 90 (P90)" da média de casos. Os municípios abaixo do "percentil 90 (P90)", ou seja, com média de casos menor que 2,4, estão classificados como de **transmissão esporádica** (N=1.244). Os municípios que constituem o "percentil 90 (P90)", ou seja, com a média de casos ≥ 2,4 e < 4,4 estão classificados como de **transmissão moderada** (N=150) e, aqueles que estão acima do "percentil 90 (P90)", ou seja com média de casos ≥ 4,4 estão classificados como de **transmissão intensa** (N=157).

Brasil: Estratificação dos Municípios por Média de Casos de Leishmaniose Visceral. 1998 - 2002.



Os municípios com transmissão de LV terão uma das classificações referidas anteriormente, porém os municípios de médio e grande porte, utilizando o mesmo indicador acima, poderão estratificar áreas ou setores dentro do próprio município, permitindo assim trabalhar as ações de vigilância e controle específicas para cada situação.

Destacamos que anualmente, no mês de julho, deverá ser feita uma análise para a reclassificação dos municípios, lembrando que para a análise do número médio de casos deverão ser considerados os últimos 5 anos.

Esquema básico para classificação de áreas com transmissão de leishmaniose visceral

Transmissão Esporádica	Transmissão Moderada	Transmissão Intensa
Média de casos	Média de casos	Média de casos
< 2,4	≥2,4 e < 4,4	≥4,4

2,4 4,4

Média de casos de LV – últimos 5 anos

É importante evidenciar que as medidas de controle são distintas para cada situação epidemiológica e adequadas a cada área a ser trabalhada, conforme demonstrado nos fluxogramas constantes no item 7.5, exceto para as áreas classificadas como de transmissão moderada e intensa, onde as medidas de controle previstas são as mesmas, buscando priorizar as áreas com situação epidemiológica mais grave, permitindo com isso adequar o planejamento de forma racional e exeqüível.

Para um melhor entendimento e definição das áreas apresentadas, disponibilizamos a seguir os conceitos básicos:

5.1.1 Conceitos básicos para definição das áreas de transmissão de LV

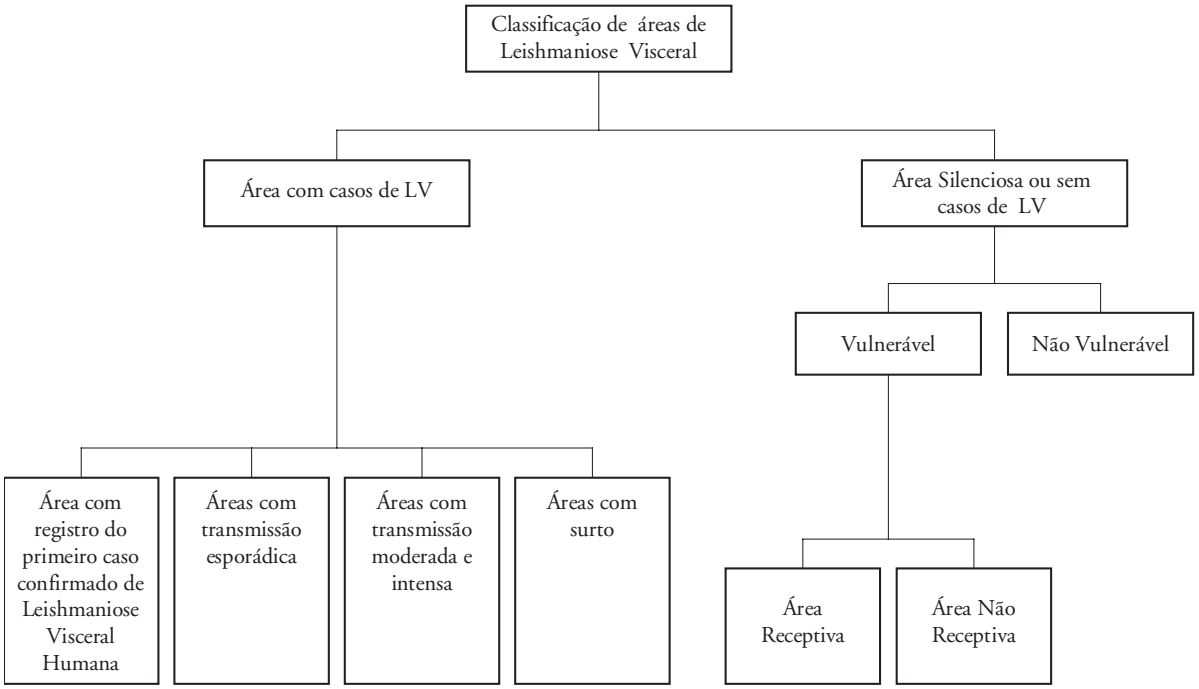
- **Áreas de transmissão:** entende-se como área de transmissão o setor, o conjunto de setores ou o município onde esteja ocorrendo a transmissão de LV. Onde o setor é a estratificação realizada quando implementado o Programa de Controle de *Aedes aegypti* – PEAa.
- **Área sem casos ou silenciosa:** municípios sem registro de casos autóctones de leishmaniose visceral humana ou canina.
- **Área com casos:** municípios com registro de pelo menos um caso autóctone de leishmaniose visceral humana ou canina.

ÁREAS EM PROCESSO DE INVESTIGAÇÃO

Os municípios com casos suspeitos humanos ou caninos deverão aguardar a conclusão da investigação para classificá-los em uma das definições citadas anteriormente. Nesta situação o município será classificado como "Área em investigação".

- **Áreas vulneráveis**: são municípios sem casos autóctones de LV humana e/ou LV canina, mas que atende um ou mais dos seguintes critérios estabelecidos: municípios contíguos aos municípios com casos de LV; ou que possuem fluxo migratório intenso; ou que fazem parte de um mesmo eixo viário dos municípios com casos de LV.
- **Áreas não vulneráveis**: são municípios que não atendem os critérios para as áreas vulneráveis.
- **Áreas receptivas**: são os municípios que, após a realização do inquérito entomológico, verificou-se a presença do *L. longipalpis* ou *L. cruzi*.
- **Áreas não receptivas**: são os municípios que, após a realização do inquérito entomológico, verificou-se a ausência do *L. longipalpis* ou *L. cruzi* .
- **Áreas com registro do primeiro caso autóctone de LV**: são os municípios que registraram pela primeira vez a autoctonia da doença em humanos.
- **Áreas com transmissão esporádica**: municípios cuja a média de casos de LV nos últimos 5 anos é inferior ao Percentil 90 ou seja <2,4.
- **Áreas com transmissão moderada**: municípios cuja a média de casos de LV nos últimos 5 anos constitui o Percentil 90 ou seja ≥ 2,4 e < 4,4
- **Áreas com transmissão intensa**: municípios cuja a média de casos de LV nos últimos 5 anos está acima do Percentil 90 ou seja ≥ 4,4
- **Áreas em situação de surto**: municípios com transmissão, independente de sua classificação, que apresentem um número de casos superior ao esperado ou municípios com transmissão recente, que apresentem dois ou mais casos.

CLASSIFICAÇÃO DE ÁREAS PARA VIGILÂNCIA E CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)



Obs.: Os conceitos básicos de cada uma das áreas estão descritas no item 5.1.1.

5.2 Vigilância Entomológica

No Programa de Controle da Leishmaniose Visceral, o objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV.

Várias são as metodologias que podem ser empregadas, do ponto de vista operacional, tais como: coleta manual com tubo de sucção tipo Castro; coleta manual com capturador motorizado; coleta com armadilha adesiva; coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar) e as armadilhas com animais ou com feromônios, que nada mais são que uma otimização das metodologias anteriores. Algumas considerações sobre as técnicas para coleta de flebotomíneos estão descritas no Anexo 10.

Caberá às Secretarias de Estado de Saúde (SES), por meio do Núcleo de Entomologia ou setor afim a responsabilidade pela capacitação de recursos humanos, assessoria técnica para definição de estratégias, definição das áreas a serem trabalhadas, acompanhamento e/ou execução das ações de investigação entomológica, avaliação do controle químico entre outras.

As Secretarias Municipais de Saúde (SMS) deverão colaborar com a SES ou realizar integralmente as ações de vigilância entomológica, desde que tenham um serviço de entomologia organizado, buscando um trabalho integrado com o estado, a fim de otimizar os recursos e a efetividade das ações de controle do vetor.

5.2.1 Levantamento entomológico

O levantamento entomológico tem como objetivos:

- Verificar a presença de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*, em municípios sem casos humanos de LV ou municípios silenciosos.
- Verificar a presença de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*, em municípios com transmissão esporádica, moderada ou intensa e que não tenham sido realizadas investigações anteriores.
- Conhecer a dispersão do vetor no município, a fim de apontar naqueles 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.

Metodologia

A metodologia proposta para o levantamento entomológico é a armadilha de isca luminosa. A unidade de pesquisa para a zona rural será a localidade e para a zona urbana, os setores de zoneamento para o controle do *Aedes aegypti* (Figura 25).

A coleta de flebótomos deverá ser realizada em todos os setores/localidade 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. As armadilhas deverão ser expostas uma hora após o crepúsculo até o período matutino seguinte (de preferência retirar antes das 7 horas) durante três noites consecutivas. Os domicílios selecionados deverão ser, preferencialmente, 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, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar.

Figura 25 - Armadilha de isca luminosa em residência de área rural da Paraíba.

5.2.2 Investigação entomológica

A investigação entomológica terá como objetivos:

- Verificar a presença de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*, em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto.
- Confirmar a área como de transmissão autóctone.

Metodologia

As metodologias propostas para a investigação entomológica são a coleta manual e/ou a armadilha adesiva.

A coleta manual deverá ser realizada com o auxílio de um tubo de sucção (tipo aspirador de Castro – Figura 26) ou aspiradores elétricos (6 volts) e uma fonte de luz (lanterna). Deverão ser pesquisadas as paredes do intradomicílio, especialmente, dos dormitórios. No peridomicílio deverão ser pesquisados, principalmente, os anexos e os abrigos de animais. As coletas deverão ser realizadas no mínimo em três noites consecutivas em cada domicílio. O período mínimo de pesquisa será estabelecido em 30 minutos/domicílio, sendo: 15 minutos para a coleta no intradomicílio e 15 minutos para o peridomicílio, este tempo poderá ser aumentado em função do tipo de habitação. A coleta manual deverá ser iniciada uma hora após o crepúsculo e prosseguir, se possível, até às 22 horas.

Figura 26 - Coleta manual: tipo aspirador de Castro.

A coleta com armadilhas adesivas deverão ser expostas de forma suspensa (tipo bandeirola) em um fio de *nylon* ou barbante. Deverão ser penduradas no intradomicílio, especialmente, no dormitório e no peridomicílio, preferencialmente, em abrigos de animais, protegidos da chuva (Figuras 27A e 27B). Deverão ser expostas, no mínimo, uma armadilha em cada ambiente. O tempo de exposição deverá ser de quatro dias. O período de exposição deverá ser iniciado uma hora após o crepúsculo, do primeiro dia até manhã do quinto dia.

Padronizou-se que a armadilha adesiva é um conjunto de cinco folhas confeccionadas com folhas de papel sulfite, tamanho ofício II ou A4 e impregnadas com óleo de rícino.

Figura 27 A - Armadilha adesiva no intradomicílio

Figura 27B - Armadilha adesiva no peridomicílio

5.2.3 Monitoramento

O objetivo do monitoramento é:

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

O monitoramento é recomendado em municípios com transmissão moderada e/ou intensa. Deverão ser selecionados um ou mais municípios de acordo com as regiões climáticas e/ou topográficas. A presença e a flutuação estacional das populações de flebotomíneos, em uma determinada região geográfica, está ligada aos fatores climáticos: temperatura, umidade relativa do ar e índice pluviométrico e, aos fatores fisiográficos: composição do solo, altitude, relevo e tipo de vegetação.

O desenvolvimento desta atividade é de responsabilidade do nível estadual.

Metodologia

O método preconizado para a realização do monitoramento é a utilização de armadilha de isca luminosa. Deverão ser selecionados dez domicílios, que serão os pontos de coleta no município. Em cada peridomicílio, será instalada uma armadilha, preferencialmente, disposta em abrigos de animais. As armadilhas deverão ser expostas por 12 horas, iniciando-se uma hora a partir do crepúsculo, durante quatro noites consecutivas por mês, durante dois anos, no mínimo.

O domicílio escolhido deverá ser preferencialmente aquele sugestivo para a presença do vetor tais como: residências com peridomicílio, presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos,

cavalos, cabritos, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar. O monitoramento permite, também, verificar a relação da abundância relativa do vetor no peri e intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nestes ambientes. Para tanto, as pesquisas no peri e intradomicílio deverão ser concomitantes.

5.3 Vigilância no cão

5.3.1 Definição de caso

Caso Canino Suspeito

Todo cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a doença (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 com leishmaniose visceral e que apresente teste sorológico reagente e/ou exame parasitológico positivo.
- **Critério clínico epidemiológico**: todo cão proveniente de áreas endêmicas ou onde esteja ocorrendo surto e que apresente quadro clínico compatível de leishmaniose visceral canina (LVC) sem a confirmação do diagnóstico laboratorial.
- **Cão Infectado**

Todo cão assintomático com sorologia reagente e/ou parasitológico positivo em município com transmissão confirmada, ou procedente de área endêmica.

5.3.2 Ações de Vigilância

As ações de vigilância sobre o reservatório canino deverão ser desencadeadas, conforme descrito:

- Realizar alerta ao serviço e à classe médica veterinária, quanto ao risco da transmissão da leishmaniose visceral canina – LVC;
- Divulgar à população sobre a ocorrência da LVC na região e alertar sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico, bem como as medidas preventivas para eliminação dos prováveis criadouros do vetor;
- Para o poder público, desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros entre outros, destinando de maneira adequada a matéria orgânica recolhida.
- 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. Nesta área deverão ser desencadeadas:

- Busca ativa de cães sintomáticos para exame parasitológico e confirmação da 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.

5.3.3 Monitoramento

5.3.3.1 Inquérito sorológico amostral

Este tipo de inquérito deverá ser realizado nas seguintes situações:

- Municípios silenciosos e receptivos, isto é, onde a *L. longipalpis* já foi detectada, mas não tenha sido confirmada a transmissão da LV humana ou canina, com a finalidade de verificar ausência de enzootia;
- Municípios com transmissão moderada e intensa, que permitirá avaliar as taxas de prevalência em cada setor, a fim de identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas.

O inquérito poderá ser realizado em todo ou em parte do município dependendo do tamanho do mesmo e da distribuição do vetor.

Será utilizada amostragem estratificada por conglomerados, onde o estrato é um setor do PEAa (setorização realizada quando implementada o plano de erradicação do *Aedes aegypti*) e o conglomerado, o quarteirão.

Para cada setor será calculada a amostra de cães considerando-se a prevalência esperada e o número de cães do setor, conforme a tabela 2. Para aqueles municípios que já tenham uma estimativa de prevalência conhecida, utilizar este valor como parâmetro. Caso contrário, utilizar a prevalência de 2%.

Por exemplo, a amostra deverá ser tomada em cada setor, onde deverá ser sorteado um determinado número de quarteirões até atingir o número de cães que compõem a amostra. Para efeito de cálculo do número de quarteirões a serem sorteados, considerou-se que em média cada quarteirão possui 20 imóveis, cada imóvel 4 habitantes e que a relação do número de cães por habitante é de 1:5. Portanto, a estimativa é que haja em média 16 cães por quarteirão. Dessa forma, o número de quarteirões a serem sorteados poderá ser determinado pela fórmula:

$$Q = \frac{n}{\hat{A}} \times 2$$

Onde: **Q** é o número estimado de quarteirões a serem trabalhados;
n é o número de cães previstos na amostra por setor (conforme tabela a seguir);
Â é o número médio de cães por quarteirão, que é igual a 16.

Tabela 2: Tamanho de Amostra (n.º de cães) segundo a população canina estimada no setor e prevalência canina esperada, para um nível de significância de 5%.

População Estimada no Setor	Prevalência Esperada/Observada (≤0,05) α= 0,05						
	≤1,0	1,1 – 2,0	2,1 – 3,0	3,1 – 4,0	4,1 – 5,0	5,1 – 9,9	≥10,0
500 – 599	356	300	240	212	184	137	108
600 – 699	430	334	272	228	196	144	112
700 – 799	479	363	291	242	206	149	115
800 – 899	524	388	306	252	214	153	118
900 – 999	565	410	320	262	220	157	120
1000	603	430	332	269	226	159	121

Para o sorteio dos quarteirões deverá ser utilizado o conjunto de tabelas de números aleatórios (Anexo 11). Sendo sorteada, primeiro a tabela e, em seguida, o primeiro número da tabela, o qual corresponderá ao primeiro quarteirão sorteado. O número de algarismos a ser utilizado na(s) coluna(s), dependerá do maior valor numérico do quarteirão existente no setor.

Para utilização da tabela de números aleatórios, é necessário sortear a coluna e seguir sistematicamente de cima para baixo e da esquerda para a direita.

Para obter uma melhor distribuição espacial da amostra no setor, deverão ser trabalhados 50% dos imóveis existentes no quarteirão, sistematicamente. Para tanto, iniciar o trabalho em cada quarteirão na esquina mais ao Norte (devidamente assinalada no mapa), no imóvel sorteado (primeiro ou segundo), prosseguindo alternadamente em sentido horário, até que o quarteirão tenha sido totalmente coberto.

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.

5.3.3.2 Inquérito sorológico censitário

Este tipo de inquérito deverá ser realizado nas seguintes situações:

- em zona urbana de município classificado como silencioso e receptivo com população canina menor que 500 cães;
- em setores urbanos de municípios classificados como de transmissão moderada ou intensa;
- em zona rural de municípios em qualquer uma das situações de transmissão de LV;

Este tipo de inquérito terá como objetivo o controle através da identificação de cães infectados para a realização da eutanásia, como também de avaliar a prevalência. Estes

inquéritos deverão ser realizados, anualmente, sincronizado com as demais ações de controle, por no mínimo 3 anos consecutivos, independente da notificacão de novos casos humanos confirmados de LV.

A fim de não sobrecarregar os laboratórios de saúde pública de referência para a 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.**

5.4 Vigilância em humanos

5.4.1 Definição de caso

Caso Humano Suspeito

- Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia.
- Todo indivíduo de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartado os diagnósticos diferenciais mais freqüentes na região.

Caso Humano Confirmado

- **Critério Clínico Laboratorial:** A confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:
  - Encontro do parasita nos exames parasitológicos direto e/ou cultura.
  - 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 teste terapêutico.

5.4.2 Infecção

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

5.4.3 Notificação

A Leishmaniose visceral humana é uma doença de notificação compulsória, portanto todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde através da ficha de investigação padronizada pelo Sistema Nacional de Agravos de Notificação – SINAN (Anexo 12).

A detecção de casos de LV pode ocorrer através de:

- Demanda espontânea à unidade de saúde.
- Busca ativa de casos no local de transmissão.
- Visitas domiciliares dos profissionais do PACS e PSF.
- Encaminhamento de suspeitos, através da rede básica de saúde.

5.4.4 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 clínico e laboratorialmente.
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica e a classificação da área.

O instrumento de coleta de dados, atualmente disponível no SINAN, através da ficha de investigação epidemiológica da leishmaniose visceral, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos desta ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Por não conter na ficha de investigação de casos de leishmanise visceral, dados referentes ao vetor e ao reservatório, os mesmos quando indicados conforme critério de classificação da área, devem ser coletados e preenchidos nas planilhas específicas. Esses dados após análise irão orientar a adoção de medidas de vigilância e controle. Vale ressaltar que estas informações também devem fazer parte do relatório da investigação do caso.

Roteiro de Investigação Epidemiológica

- **Identificação do paciente:** preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica do SINAN relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.
- **Coleta de Dados Clínicos e Epidemiológicos:** preencher os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica do SINAN, relativos aos 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 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 e controle. No processo de caracterização do LPI deve-se:
  - Investigar se o paciente se deslocou, para áreas endêmicas, no período de até 6 meses anterior ao início dos 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 verificada a presença do vetor;
  - Conhecer as características ambientais, sociais e econômicas.

5.4.5 Classificação dos casos humanos

Caso Confirmado

São os casos suspeitos que cumpriram um dos seguintes critérios de confirmação: critério clínico laboratorial ou critério clínico epidemiológico.

Caso Descartado

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

5.4.6 Evolução do caso

É de extrema importância para a vigilância da leishmaniose visceral, tratar os casos confirmados e acompanhá-los durante toda a evolução clínica, conforme normas técnicas. Esta conduta visa reduzir a letalidade, recidiva, gravidade e outras complicações da doença e/ou toxicidade do medicamento. Ressalta-se a necessidade de estruturar o serviço para acompanhar os paciente até a cura clínica. Em situações de pacientes que não comparecem às consultas agendadas durante o tratamento, é necessária a busca dos faltosos, utilizando estratégias locais.

5.4.7 Investigação de óbitos

ATENÇÃO!!!
Todos os supostos ÓBITOS por leishmaniose visceral
DEVEM SER INVESTIGADOS.

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

Todos os supostos óbitos de leishmaniose visceral devem ser investigados para que a causa dos mesmos sejam determinadas. O instrumento de coleta de dados para a investigação dos mesmos, encontra-se disponível no Anexo 13.

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

5.4.8 Encerramento de casos humanos

Todos os casos devem ser encerrados no SINAN, no período máximo de 180 (cento e oitenta dias). Os serviços de vigilância epidemiológica, municipal e estadual, deverão estar atentos para o encerramento de todos os casos suspeitos de leishmaniose visceral.

5.5 Análise de dados

A análise dos dados da investigação deve permitir a avaliação da magnitude e transcendência do problema, distribuição segundo pessoa, tempo e espaço. Assim, os dados coletados no processo, além de permitir estabelecer a área e extensão da ocorrência de caso, deve indicar qual a possibilidade de continuidade da transmissão, probabilidade de continuidade de aparecimento de novos casos, população sob risco, qual a extensão que as medidas de controle devem assumir, dentre outras.

Em áreas com transmissão, análises periódicas dos indicadores epidemiológicos, operacionais, entomológicos, entre outros, devem ser realizadas para avaliar efetividade das medidas de controle e qual a progressão da situação epidemiológica tais como: redução ou elevação da incidência, da letalidade; expansão ou limitação das áreas de transmissão, intervenções ambientais que possam estar contribuindo para agravamento do problema.

Em situações de surtos, os dados devem ser analisados criteriosamente permitindo assim melhor orientação e aprimoramento tanto nas medidas de prevenção e controle, quanto na necessidade de implementação das ações de diagnóstico e assistência.

5.5.1 Indicadores entomológicos

Os resultados das pesquisas entomológicas deverão ser analisados tendo como base os seguintes indicadores.

Índice de setores/localidades positivas

$$\frac{\text{N.º de setores/localidades positivas com } \textit{L. longipalpis/L. cruzi} \times 100}{\text{Total de setores/localidades pesquisadas}}$$

Uso: Medir a dispersão do vetor e a extensão do risco de transmissão no âmbito do município.

Infestação domiciliar

$$\frac{\text{Total de domicílios positivos por espécie/local pesquisado/técnica} \times 100}{\text{N.º de local pesquisado}}$$

Uso: Medir a magnitude e a dispersão do vetor na área.

Abundância relativa do vetor

$$\frac{\text{N.º de } \textit{L. longipalpis/L. cruzi} \text{ coletados por metodologia nos domicílios (intra ou peri)}}{\text{Total de domicílios pesquisados por metodologia (no intra ou peridomicílio).}}$$

Uso: Conhecer a média de flebotomíneo por domicílio. Ao longo do tempo, permite avaliar as intervenções realizadas.

Distribuição espacial do vetor

Deverá ser observada a distribuição espacial dos indicadores acima apresentados na unidade de trabalho desejada (município e/ou localidade e/ou setor – PEAa ou censitário), em cartograma, a fim de permitir a delimitação da área para o controle químico.

5.5.2 Indicadores epidemiológicos

Os indicadores epidemiológicos devem ser construídos a partir dos dados da ficha de investigação de casos de leishmaniose visceral, disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Serão considerados casos de leishmaniose visceral, os pacientes notificados como suspeitos e confirmados através do critério laboratorial ou clínico epidemiológico. Os casos notificados e posteriormente descartados **nunca** poderão ser considerados na análise de indicadores da doença.

É importante lembrar que os casos autóctones são aqueles onde o local de infecção do paciente foi o município de residência, portanto é necessário que 100% desta variável seja preenchida no sistema, pois será a partir dela que os indicadores serão construídos (município de infecção).

Coeficiente de Incidência de LV

$$\frac{\text{N.º de casos novos autóctones de LV} \times 100.000 \text{ hab.}}{\text{População}}$$

Uso: Acompanhamento e avaliação das ações de controle.

Proporção de casos novos autóctones de LV em < de 5 anos e > 60 anos

$$\frac{\text{N.º de casos novos autóctones de LV em < de 5 anos e > 60 anos} \times 100}{\text{Total de casos novos de LV}}$$

Uso: Mede a força de infecção e a presença de novas áreas.

Taxa de Letalidade

$$\frac{\text{N.º de óbitos por LV} \times 100}{\text{N.º total de casos de LV}}$$

Uso: Mede a gravidade da doença e a qualidade da assistência

Média de casos de LV

$$\frac{\text{N.º de casos novos autóctones de LV nos últimos 5 anos}}{\text{5 (total de anos)}}$$

Uso: Classificação epidemiológica de áreas com transmissão

5.5.3 Indicadores operacionais

Proporção de casos de LV com diagnóstico laboratorial realizado

$$\frac{\text{N.º de casos de LV com diagnóstico laboratorial}}{\text{N.º total de casos de LV}} \times 100$$

Uso: Avalia a capacidade operacional do serviço de laboratório

Proporção de casos de LV com cura clínica

$$\frac{\text{N.º de casos de LV com cura clínica}}{\text{N.º total de casos de LV}} \times 100$$

Uso: Avalia a efetividade do tratamento

Indice de positividade canina

$$\frac{\text{N.º de cães sororreagentes}}{\text{N.º total de cães examinados}} \times 100$$

5.5.4 Divulgação dos dados

Após análise dos dados, os mesmos deverão ser amplamente divulgados, através de boletins epidemiológicos ou informativos, reuniões de avaliação, oficinas de trabalho, seminários, congressos, publicações científicas, entre outros.

6 Medidas Preventivas

6.1 Dirigidas à população humana

6.1.1 Medidas de proteção individual

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas de proteção individual devem ser estimuladas, 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.

6.2 Dirigidas ao vetor

6.2.1 Saneamento ambiental

O controle da transmissão urbana da LV é laborioso e de resultados nem sempre satisfatórios a partir de uma única aplicação residual de inseticida. Portanto, outras medidas mais permanentes são indicadas como o manejo ambiental, através da limpeza de quintais, terrenos e praças públicas, a fim de alterar as condições do meio, que propiciem o estabelecimento de criadouros de formas imaturas do vetor.

Medidas simples como limpeza urbana, eliminação dos resíduos sólidos orgânicos e destino adequado dos mesmos, eliminação de fonte de umidade, não permanência de animais domésticos dentro de casa, entre outras, certamente contribuirão para evitar ou reduzir a proliferação do vetor.

6.3 Dirigidas à população canina

6.3.1 Controle da população canina errante

A rotina de captura de cães errantes é essencial, especialmente em áreas urbanas, por ser fonte disseminadora de diversas doenças de importância médico-sanitária, entre elas a LV. Esta deverá ser realizada pelo município rotineiramente de acordo com as normas estabelecidas no código sanitário.

6.3.2 Doação de animais: cães

Em áreas com transmissão de LV humana ou canina, é recomendado que seja realizado previamente o exame sorológico canino antes de proceder a doação de cães. Caso o resultado seja sororreagente, deverão ser adotadas as medidas de vigilância e controle recomendadas pelo Programa.

6.3.3 Vacina antileishmaniose visceral canina

Existe uma vacina contra a leishmaniose visceral canina registrada no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, porém sem constatação de seu custo-benefício e efetividade para o controle de reservatório da leishmaniose visceral canina em programas de saúde pública.

6.3.4 Uso de telas em canis individuais ou coletivos

Os canis de residências e, principalmente, os canis de *pet shop*, clínicas veterinárias, abrigo de animais, hospitais veterinários e os que estão sob a administração pública devem obrigatoriamente utilzar telas do tipo malha fina, com objetivo de evitar a entrada de flebotomíneos e conseqüentemente a redução do contato com os cães.

6.3.5 Coleiras Impregnadas com Deltametrina a 4%

Em condições experimentais, diversos trabalhos demonstraram a eficácia na utilização de coleiras impregnadas com deltametrina 4% como medida de proteção individual para os cães contra picadas de flebotomíneos. Entretanto, para a sua adoção em programas de saúde publica, a fim de interromper o ciclo de transmissão doméstico, é necessária a implementação de estudos longitudinais que demostrem sua efetividade como medida de controle.

7 Medidas de Controle

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da leishmaniose visceral, as estratégias de controle desta endemia ainda são pouco efetivas e estão centradas no diagnóstico e tratamento precoce dos casos, 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 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.

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

De acordo com a política de saúde vigente em nosso País, o controle da leishmaniose visceral é de responsabilidade do SUS. Inicialmente, a execução das ações eram de responsabilidade do governo federal. Com o processo de descentralização das endemias, as ações passaram a ser executadas pelos níveis estadual e/ou municipal, e para cada uma de suas instâncias as atribuições estão estabelecidas na Portaria n.º 1.399, de 15/12/99.

As Secretarias Municipais de Saúde com o apoio das Secretarias de Estado de Saúde têm a responsabilidade de organizar a rede básica de saúde para suspeitar, assistir, acompanhar e/ou encaminhar para referência hospitalar os pacientes com leishmaniose visceral. Para tanto, faz-se necessário estabelecer um fluxo de referência e contra-referência bem como oferecer as condições necessárias para diagnosticar e tratar precocemente os casos de leishmaniose visceral. Este atendimento pode ser realizado através 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 que na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes seja viabilizado:

- identificação dos profissionais e de unidades de saúde de referências para o atendimento aos pacientes bem como para a execução dos exames laboratoriais;
- capacitação dos recursos humanos que irão compor a equipe multiprofissional das unidades básicas e/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 o diag-

nóstico clínico, laboratorial e tratamento, visando assim melhorar a resolutividade e contribuir para diagnóstico e tratamento precoce e conseqüentemente, para a redução da letalidade;
- integrar as equipes do PACS e PSF;
- estabelecer um fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência;
- oferecer condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando assim o abandono e as complicações da doença;
- aprimorar o sistema de informação e estar sempre divulgando, informando e atualizando os profissionais de saúde sobre a situação epidemiológica da doença, bem como sensibilizando-os para a suspeita clínica;
- realizar atividades de educação em saúde, visando a participação ativa da comunidade para que busque o atendimento precoce, bem como contribua de forma participativa das medidas de controle da doença (saneamento ambiental, controle vetorial, controle do reservatório entre outras).

7.1.1 Assistência ao paciente

Todo caso suspeito deve ser submetido à investigação clínica, epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja confirmado, inicia-se o tratamento segundo procedimentos terapêuticos padronizados (capítulo 4) e acompanha-se o paciente mensalmente (para avaliação da cura clínica) conforme item 4.1.2.

Os casos graves de leishmaniose visceral devem ser internados e tratados em hospitais de referência e os leves ou intermediários devem ser assistidos em nível ambulatorial nas unidades de saúde com os profissionais capacitados.

7.1.2 Qualidade da assistência

É comum o diagnóstico de pacientes com leishmaniose visceral em fase avançada, podendo ser atribuído pela demora com que os doentes procuram os serviços de saúde, e por outro lado, a baixa capacidade de detecção dos casos pelos profissionais da rede básica de saúde.

Deste modo, 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 contra-referência.

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

Neste momento, 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, bem como da necessidade de buscar atendimento precocemente.

ALERTA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
ATENÇÃO!!!
Esta é uma área com transmissão de leishmaniose visceral, portanto todo paciente com febre e esplenomegalia é um caso suspeito.
Notifique, investigue e faça o diagnóstico e tratamento do paciente o mais precocemente possível ou encaminhe-o para o serviço de referência.

7.2. Orientações dirigidas ao controle do vetor

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

As recomendações propostas para cada área estão descritas conforme a classificação epidemiológica, e estão apresentadas no item 7.5, é importante salientar que as ações de controle deverão sempre ser realizadas de forma integrada.

7.2.1 Controle químico

O controle químico por meio da utilização de inseticidas de ação residual é a medida de controle vetorial recomendada no âmbito da proteção coletiva. Esta medida é dirigida apenas para o inseto adulto e tem como objetivo evitar e/ou reduzir o contato entre o inseto transmissor e a população humana, conseqüentemente, diminuir o risco de transmissão da doença.

Quando é recomendado o controle químico?

- Em áreas com registro do primeiro caso autóctone de LV humano, imediatamente após a investigação entomológica.
- Em áreas com transmissão moderada e intensa, se a curva de sazonalidade do vetor for conhecida, a aplicação do inseticida de ação residual deverá ser realizada no período do ano em que se verifica o aumento da densidade vetorial. Caso contrário, o primeiro ciclo de tratamento deverá ser realizado ao final do período chuvoso e o segundo, 3 a 4 meses após o primeiro ciclo.

CICLO DE BORRIFAÇÃO
Entende-se por ciclo de borrifação o período necessário para cobrir a área delimitada a ser borrifada no menor espaço de tempo.

- Em áreas com surto de LV, uma vez avaliada e delimitada a área para o controle químico, deverá ser realizado imediatamente um ciclo de tratamento com inseticida de ação residual. A programação de novo ciclo de aplicação do inseticida deverá ser de acordo com a curva de sazonalidade do vetor. Se conhecida, a aplicação do inseticida deverá ser realizada no período do ano em que se verifica o aumento da densidade vetorial. Caso contrário, o primeiro ciclo de tratamento deverá ser realizado ao final do período chuvoso e 3 a 4 meses após o primeiro ciclo.

Onde deve ser feita a borrifação?

- Nas paredes internas e externas do domicílio, incluindo o teto, quando a altura deste for de até 3 metros.
- Nos abrigos de animais ou anexos, quando os mesmos forem feitos com superfícies de proteção (parede) e possuam cobertura superior (teto).

Qual produto deverá ser utilizado?

Os produtos mais empregados atualmente no controle a esses vetores são a cipermetrina, na formulação pó molhável (PM) e a deltametrina, em suspensão concentrada (SC) usados nas doses, respectivamente, de 125 mg. i.a./m² e de 25 mg. i.a/ m² (Quadro 1).

Os defensivos químicos para combater os insetos transmissores de doenças são considerados insumos estratégicos e o seu fornecimento para os estados e municípios está garantido pelo Ministério da Saúde, conforme determinado na Portaria n.º 1.399, de 15 de dezembro de 1999.

Quadro 1 - Inseticidas indicados para o controle químico de vetores

Produto	Dose de ingrediente ativo p/ m2	Formulação/ Concentração	Peso daCarga
Deltametrina	25 mg	SC/FW 5	125 ml
Lambdacyalotrina	30 mg	PM 10	75 g
Alfacypermetrina	40 mg	SC/FW 20	50 ml
Cypermetrina	125 mg	PM 20	156 g
Cypermetrina	125 mg	PM 30	105 g
Cypermetrina	125 mg	PM 31,25	100 g
Cypermetrina	125 mg	PM 40	78 g
Cyflutrina	50 mg	PM 10	60
Betacyflutrina	15 mg	SC/FW 12,5	24 ml

Nota: O peso da carga foi calculado para uso em bomba asperssora padrão com 10 litros de capacidade.

Como deverão ser os ciclos de tratamento?

Segundo indicações obtidas em pesquisas operacionais, realizadas pelo Ministério da Saúde, o efeito residual dos piretróides em superficies de parede tem duração aproximada de três meses (excetuando-se as superfícies de madeira onde esse efeito poderá ser mais duradouro). Sendo assim, é recomendado que nas áreas selecionadas para controle químico, de acordo com a classificação epidemiológica, deverão ser realizados dois ciclos de borrifação durante o ano com intervalo de três a quatro meses. O início do ciclo deverá seguir as orientações já descritas.

Que tipo de equipamento deve ser usado?

Para este tipo de aplicação são indicados os equipamentos de compressão constante (25-55 lbs), tipo Hudson-X-Pert® ou Jacto® com capacidade de 10 litros, devendo ser revisados para evitar vazamentos e outros inconvenientes durante a aplicação.

O bico indicado para uso em saúde pública, é o Tee Jet 8002E. Este bico proporciona uma vazão de 757 ml e deposição uniforme nas laterais do leque de aplicação. Em decorrência da erosão, os bicos que apresentarem uma vazão maior que 900 ml/minuto devem ser descartados.

Como delimitar a área para o controle químico?

Na zona rural, o controle químico será realizado em todos os domicílios da localidade onde ocorreu a transmissão.

Na zona urbana, para o controle deverá ser considerada a área previamente delimitada conforme classificação epidemiológica.

Quais são os procedimentos de segurança?

- Os cuidados no manuseio, transporte e aplicação de praguicidas no controle de vetores, bem como os equipamentos de proteção individual-EPI, estão descritos no "Manual de Controle de Vetores – Procedimentos de Segurança da Fundação Nacional de Saúde, 2001";
- Os agentes deverão usar os EPI indicados para cada tipo de atividade envolvendo aplicações de praguicidas (Figura 28).

Quais são os equipamentos de proteção individual indicados em aplicações residuais de inseticidas?

- Máscara facial completa com filtros combinados (Mecânico P2 + Químico Classe 1);
- Luvas nitrílicas;
- Capacete de aba total;
- Camisa de manga comprida;
- Calça de brim;
- Sapatos de segurança (Botina que proteja pé e tornozelo).

Figura 28 - Aplicação de inseticida de efeito residual. Observa-se os equipamentos de proteção individual (EPI).

Avaliação do controle químico

A avaliação das ações de operação de inseticidas para o controle do flebotomíneo é de fundamental importância, para verificar o impacto das mesmas, a persistência do inseticida nas superfícies tratadas e a efetividade do produto em relação à mortalidade do vetor. O método utilizado para este tipo de avaliação foi padronizado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1970). No entanto, por se tratar de uma atividade específica, esta atribuição deve ser de competência do Estado, quando estes reunirem as condições necessárias.

7.3 Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

7.3.1 Eutanásia de cães

A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais sororreagentes e/ou parasitológico positivo.

Para a realização da eutanásia, deve-se ter como base a Resolução n.º 714, de 20 de junho de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências, dentre as quais merecem destaque:

- Os procedimentos de eutanásia são de exclusiva responsabilidade do médico veterinário, que dependendo da necessidade pode delegar esta prática a terceiros, que realizará sob sua supervisão. Na localidade ou município onde não existir médico veterinário, a responsabilidade será da autoridade sanitária local;
- Os animais deverão ser submetidos à eutanásia em ambiente tranqüilo e adequado, longe de outros animais e do alojamento dos mesmos;
- A eutanásia deverá ser realizada segundo legislação municipal, estadual e federal, no que se refere à compra e armazenamento de drogas, saúde ocupacional e a eliminação de cadáveres e carcaças;
- Como métodos de eutanásia são recomendados os barbitúricos, anestésicos inaláveis, dióxido de carbono – CO2, monóxido de carbono – CO e cloreto de potássio – KCl, para este último será necessária a anestesia geral prévia.
- Os procedimentos de eutanásia, se mal empregados, estão sujeitos à legislação federal de crime ambientais.

7.3.2 Destino de cadáveres

Os cadáveres de animais submetidos à eutanásia ou que tiveram morte devido a leishmaniose deverão ser considerados como resíduos de serviços de saúde. Portanto, o destino dos cadáveres destes animais deverão obedecer ao previsto na Resolução RDC n.º 33, de 25 de fevereiro de 2003, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Segundo essa resolução, os cadáveres de animais errantes ou domésticos são considerados do Grupo D (resíduos comuns) que são os gerados nos serviços de saúde, e que,

por suas características, não necessitam de procedimentos diferenciados. O destino dos cadáveres destes animais poderão ser valas comuns de aterros sanitários.

7.4 Orientações dirigidas às atividades de educação em saúde

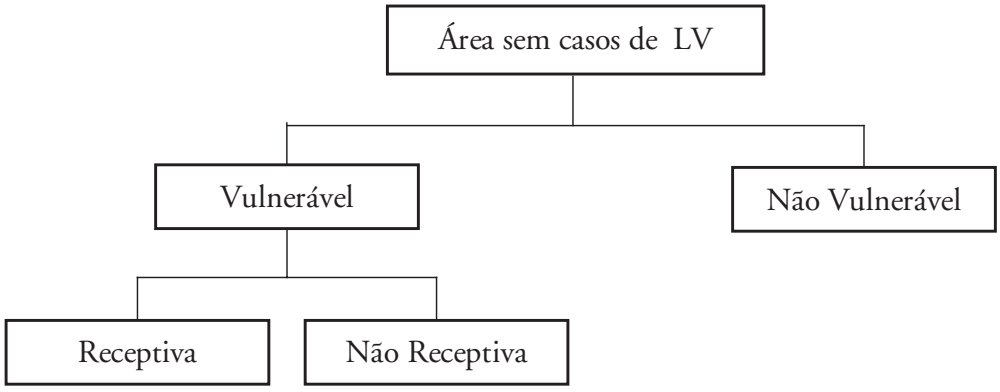
As atividades de educação em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LV, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços, através de:

- divulgação à população sobre a ocorrência da LV na região, alertando sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico e tratamento;
- capacitação das equipes, englobando conhecimento técnico, os aspectos psicológicos e a prática profissional em relação à doença e aos doentes;
- adoção de medidas preventivas considerando o conhecimento da doença, atitudes e práticas da população, relacionada às condições de vida e trabalho das pessoas;
- estabelecimento de relação dinâmica entre o conhecimento do profissional e a vivência dos diferentes estratos sociais através da compreensão global do processo saúde/doença, no qual intervêm fatores sociais, ambientais, econômicos, políticos e culturais;
- incorporação das atividades de educação em saúde voltadas à leishmaniose visceral dentro de um processo de educação continuada;
- desenvolvimento de atividades de educação em saúde junto à comunidade;
- estabelecimento de parcerias buscando a integração interinstitucional.

7.5 Recomendações específicas para cada uma das classificações das áreas para vigilância e controle da leishmaniose visceral.

7.5.1 Áreas sem casos de leishmaniose visceral

As áreas sem casos de leishmaniose visceral humana ou canina podem apresentar uma das seguintes situações:



A definição de cada uma das áreas acima estão descritas no item 5.1.1.

Classificar os municípios sem casos humano e canino de LV, em vulnerável ou não vulnerável.

- Considerar como município vulnerável, o que apresentar qualquer uma das seguintes situações:
  - municípios contíguos aos de casos humanos e/ou caninos;
  - municípios que fazem parte do mesmo eixo viário aos de casos humanos e/ou caninos;
  - municípios com fluxo migratório intenso.

A partir da classificação dos municípios estão recomendadas as seguintes ações:

Ações referentes ao vetor

Realizar o levantamento entomológico, que tem como objetivo verificar nos municípios vulneráveis, a presença ou ausência das espécies *L. longipalpis* e/ ou *L. cruzi* e de verificar a dispersão da população do vetor no município, conforme descrito no item 5.2.1.

Com os resultados obtidos no levantamento entomológico, o município será classificado como:

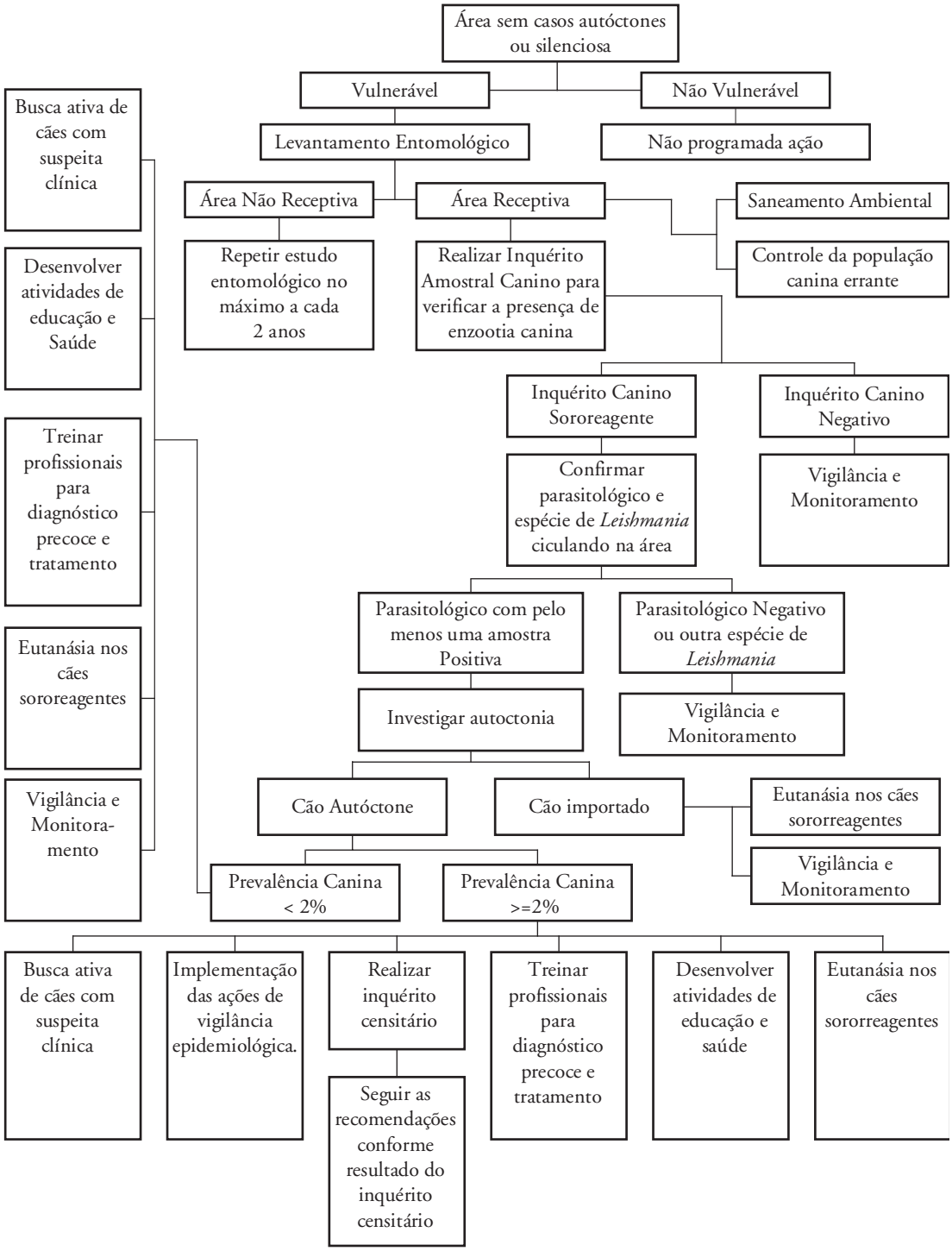
- município vulnerável não receptivo: são os municípios em que após o levantamento entomológico não foi detectada a presença do *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*. Para esta situação a recomendação é que se faça novo levantamento entomológico no máximo a cada dois anos.
- município vulnerável receptivo: são os municípios que após levantamento entomológico foi detectada a presença do *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*. Para esta situação as recomendações são as seguintes:
  - desencadear as ações para o saneamento ambiental;
  - intensificar o controle da população canina errante segundo item 6.3.1;
  - programar inquérito amostral canino para verificar a presença de enzootia canina nas áreas delimitadas pela presença do vetor 5.3.3.1.

Ações referentes ao reservatório

- Inquérito amostral canino: o objetivo deste inquérito é verificar a existência de enzootia canina. O inquérito deverá ser realizado segundo metodologia descrita no item 5.3.3.1.
- Caso o inquérito canino seja negativo manter sob vigilância (item 5.3.). O monitoramento deverá ser repetido através do inquérito amostral anual ou bianual, conforme avaliação conjunta do nivel municipal e estadual.
- Verificada a existência de enzootia canina, confirmar a espécie de *Leishmania* circulante, nos laboratórios de referência nacional (Instituto Evandro Chagas e FIOCRUZ-RJ).
  - Parasitológico negativo ou outra espécie de *Leishmania*: manter vigilância e monitoramento.
  - Parasitológico positivo para *L. chagasi*: proceder a investigação epidemiológica.

- Se importado:
    - realizar a eutanásia nos cães sororreagentes;
    - notificar a vigilância estadual referente ao local provável de infecção para o desencadeamento das ações cabíveis;
    - manter vigilância e monitoramento.
- Se autóctone:
    - realizar a busca ativa de cães com suspeita clínica;
    - proceder a eutanásia nos cães sororreagentes ou com parasitológico positivo;
    - desenvolver atividades de educação e saúde;
    - implementar as ações de vigilância e monitoramento (segundo item 5.3);
    - realizar capacitação para profissionais da assistência básica para diagnóstico precoce e tratamento de casos humanos;
    - realizar inquérito canino censitário (segundo item 5.3.3.2) nos **setores com prevalência canina maior ou igual a 2%**.

Vigilância e Controle em áreas sem casos autoctones de Leishmaniose Visceral (LV)



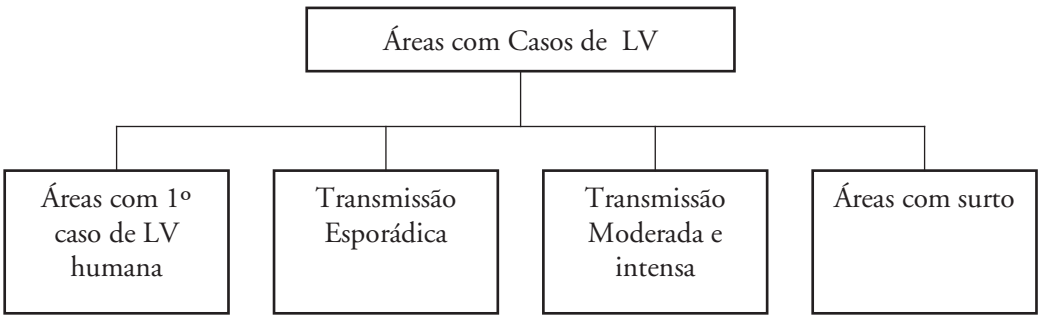
Obs.: a confirmação do exame parasitológico canino se faz obrigatória somente nas áreas sem casos humanos.

7.5.2 Áreas com casos de leishmaniose visceral

As áreas com casos de leishmaniose visceral humana podem apresentar uma das seguintes situações:

- Ser um município com registro do primeiro caso autóctone
- Ser um município com transmissão esporádica
- Ser um município com transmissão moderada
- Ser um município com transmissão intensa
- Ser um município com surto

A definição de cada uma das áreas acima estão descritas no item 5.1.1.



7.5.2.1 Áreas com registro do primeiro caso autóctone de leishmaniose visceral

Ações referentes ao homem

- Notificar e investigar o caso, conforme orientações contidas nos item 5.4.3 e 5.4.4.
- Investigar a autoctonia, conforme orientações contidas nos item 5.4.4.
- Estruturar a rede de saúde para o diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento precoce dos casos, conforme orientações contidas nos capítulos 3 e 4.
- Alertar os profissionais de saúde para detecção, diagnóstico e tratamento adequado e precoce dos casos;
- Realizar busca ativa de casos suspeitos;
- Investigar causa do óbito, se for o caso;
- Alertar a população sobre a ocorrência da doença e sobre as medidas de prevenção e controle.

Ações referentes ao vetor

- Desencadear as ações para o saneamento ambiental, conforme as orientações do item 6.2.1;
- Realizar a investigação entomológica, cujo objetivo é verificar a presença de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi*, caso a sua presença ainda não tenha sido detectada na ocasião do levantamento entomológico. Neste caso, realizar a investigação

entomológica a partir do local de transmissão do caso humano. Para a realização da pesquisa, deverá ser considerada a área delimitada para a busca ativa de casos humanos e caninos, conforme descrito no item 5.1.1.

- Presença do vetor:
  - Realizar o **controle químico** imediato no local de transmissão, conforme as orientações do item 7.2.1.
  - Programar dois novos ciclos de tratamento com inseticida com ação residual (borrifação), sendo o primeiro no início do período favorável ao aumento da densidade do vetor e o segundo, de 3 a 4 meses após o início do ciclo anterior. Se não houver o conhecimento da sazonalidade do vetor, programar o primeiro ciclo após o período mais chuvoso e aumento de temperatura e umidade.
- Ausência do vetor:
  - Avaliar mensalmente até o encontro do vetor, durante o período favorável ao aumento de sua densidade.

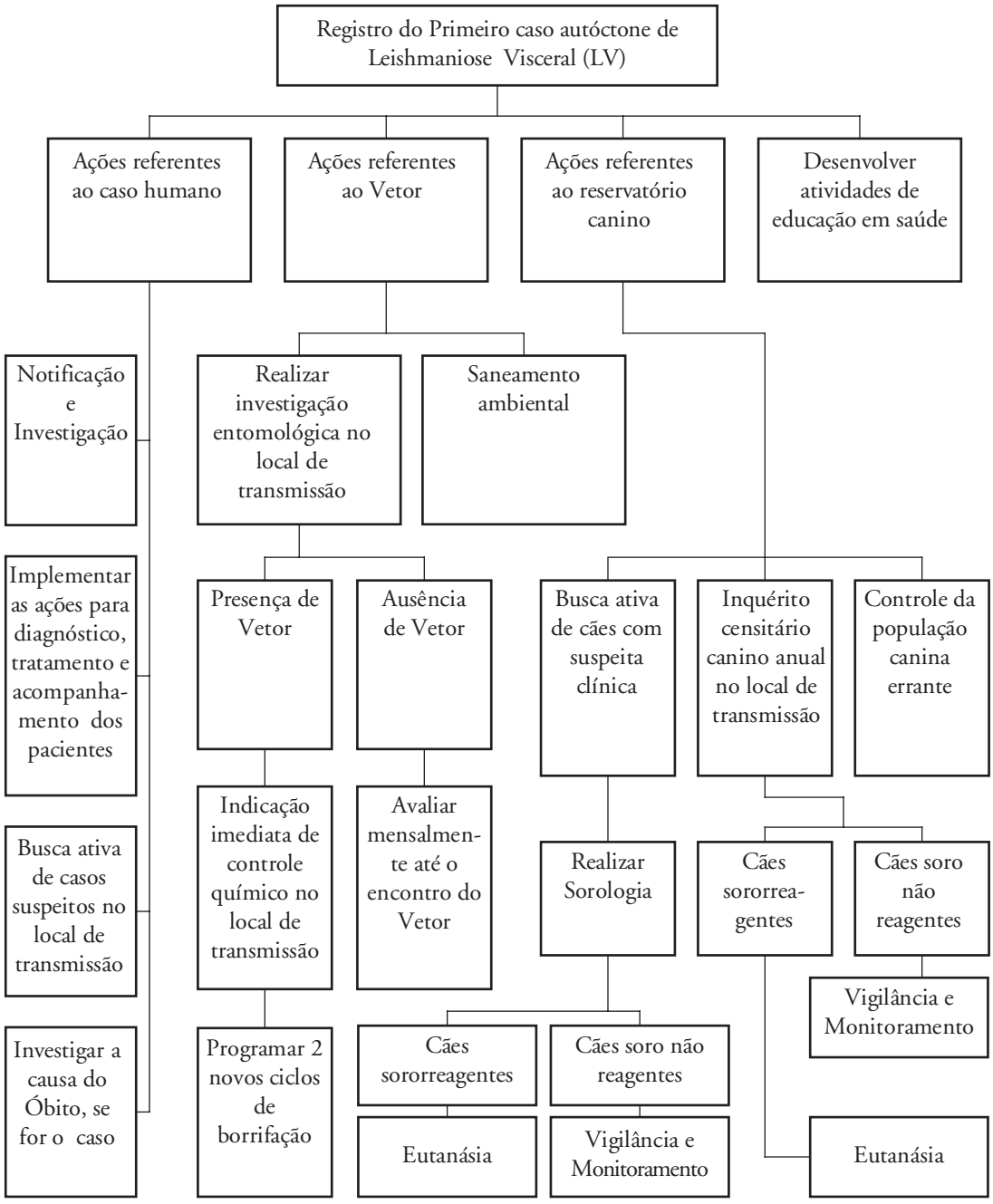
Ações referentes ao reservatório

- Realizar a busca ativa de cães com suspeita clínica:
  - cão sororreagente: proceder eutanásia;
  - cão soro não reagente: manter vigilância e monitoramento.
- Programar inquérito canino censitário anual, conforme descrito no item 5.3.3.2 no local de transmissão para desencadear as ações de controle do reservatório canino:
  - cão sororreagente: proceder eutanásia;
  - cão soro não reagente: manter vigilância e monitoramento.
- Realizar o controle da população canina errante, segundo item 6.3.1.

Ações referentes a educação em saúde

- Desenvolver atividades de educação em saúde conforme orientações item 7.4.

Vigilância e Controle em áreas com registro do primeiro caso autóctone de Leishmaniose Visceral (LV)



***Obs.: a confirmação do exame parasitológico canino se faz obrigatório somente nas áreas sem casos humanos.**

7.5.2.2 Áreas com transmissão esporádica de leishmaniose visceral

Ações referentes ao homem

- Notificar e investigar o caso, conforme orientações contidas nos item 5.4.3 e 5.4.4.
- Investigar a autoctonia, conforme orientações contidas nos item 5.4.4.
- Estruturar a rede de saúde para o diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento precoce dos casos, conforme orientações contidas nos capítulos 3 e 4.
- Alertar os profissionais de saúde para detecção, diagnóstico e tratamento adequado e precoce dos casos;
- Realizar busca ativa de casos suspeitos;
- Monitorar e investigar possíveis óbitos.

Ações referentes ao vetor

- Desencadear as ações para o saneamento ambiental, conforme as orientações do item 6.2.1.
- Realizar o levantamento entomológico com objetivo de verificar a presença da espécie *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi* e conhecer a dispersão no município, caso a sua presença ainda não tenha sido detectada em outra ocasião, conforme descrito no item 5.2.1, cujo objetivo é de delimitar as áreas para a realização do inquérito canino.

Nos municípios com transmissão esporádica, as ações referentes ao vetor estão restritas ao conhecimento da espécie e a dispersão da população flebotomínica no município, que orientará a delimitação da área para a realização do inquérito canino. Cabe salientar, que *nenhuma ação de controle químico deverá ser realizada*.

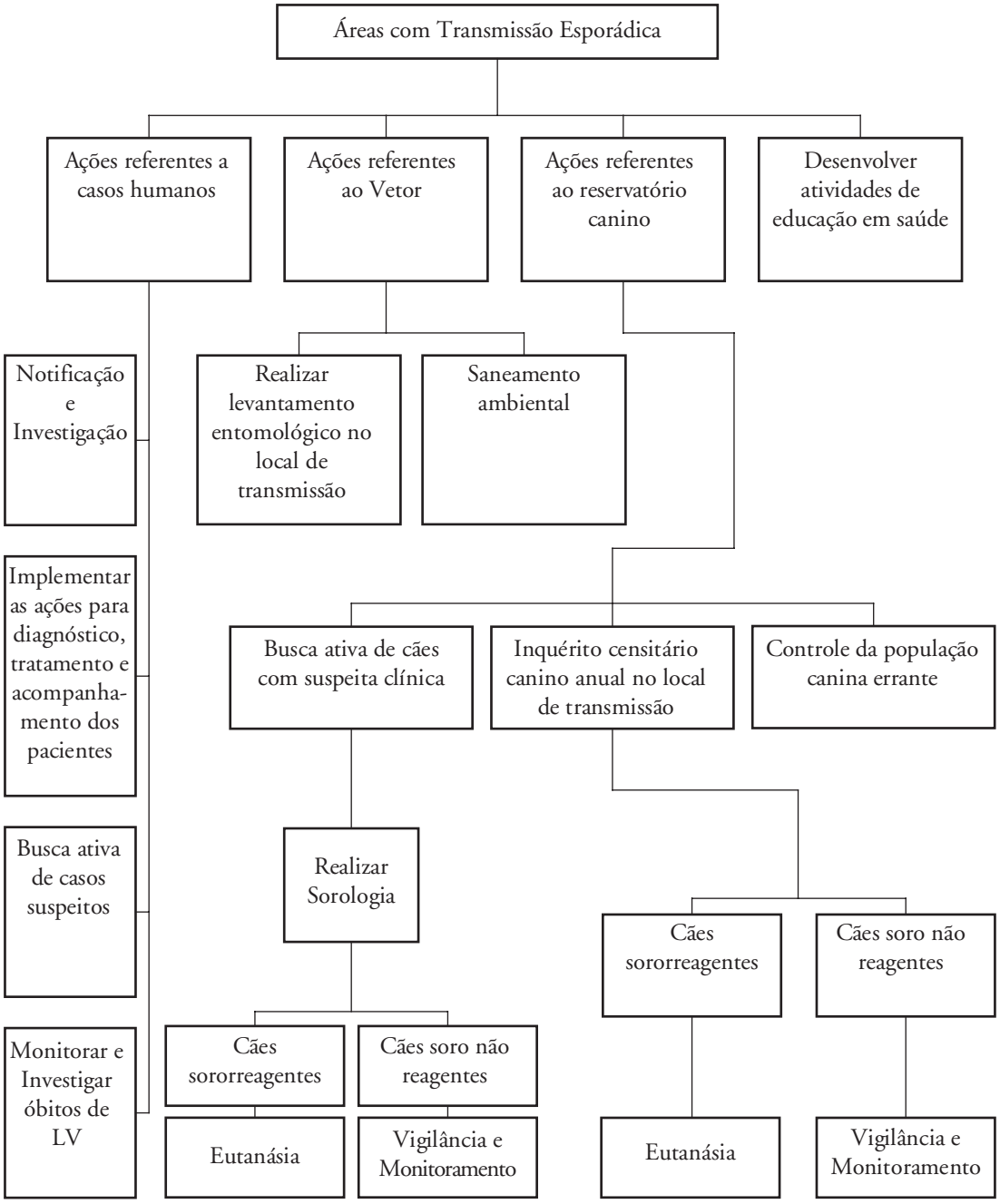
Ações referentes ao reservatório

- Realizar a busca ativa de cães com suspeita clínica:
  - cão sororreagente: proceder eutanásia;
  - cão soro não reagente: manter vigilância e monitoramento.
- Programar inquérito canino censitário anual, conforme descrito no item 5.3.3.2, no local de transmissão para desencadear as ações de controle do reservatório canino:
  - cão sororreagente: proceder eutanásia;
  - cão soro não reagente: manter vigilância e monitoramento.
- Realizar o controle da população canina errante, segundo item 6.3.1.

Ações referentes à educação em saúde

- Desenvolver atividades de educação em saúde conforme orientações item 7.4.

Vigilância e Controle em áreas com transmissão esporádica de Leishmaniose Visceral (LV)



Obs.: A confirmação do exame parasitológico canino não será obrigatória em áreas com transmissão esporádica, moderada ou intensa.

7.5.2.3 Áreas com transmissão moderada/intensa de leishmaniose visceral

Ações referentes ao homem

- Notificar e investigar o caso, conforme orientações contidas nos item 5.4.3 e 5.4.4.
- Investigar a autoctonia, conforme orientações contidas nos item 5.4.4.
- Estruturar a rede de saúde para o diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento precoce dos casos, conforme orientações contidas nos capítulos 3 e 4.
- Alertar os profissionais de saúde para detecção, diagnóstico e tratamento adequado e precoce dos casos;
- Realizar busca ativa de casos suspeitos;
- Monitorar e investigar possíveis óbitos.

Ações referentes ao vetor

- Desencadear as ações para o saneamento ambiental, conforme as orientações do item 6.2.1;
- Programar dois ciclos de tratamento com inseticida de ação residual (borrifação), sendo o primeiro no início do período favorável ao aumento da densidade do vetor e o segundo de 3 a 4 meses após o início do ciclo anterior. Se não houver o conhecimento da sazonalidade do vetor programar o primeiro ciclo para após o período mais chuvoso e aumento de temperatura e umidade.

Nos municípios com transmissão moderada/intensa, a presença do vetor e a dispersão da sua população devem ser conhecidas, o que permite um melhor direcionamento das ações de controle (vetor e reservatório).
Caso estas informações não sejam conhecidas, é indicado que seja priorizado o levantamento entomológico, conforme descrito no item 5.2.1.

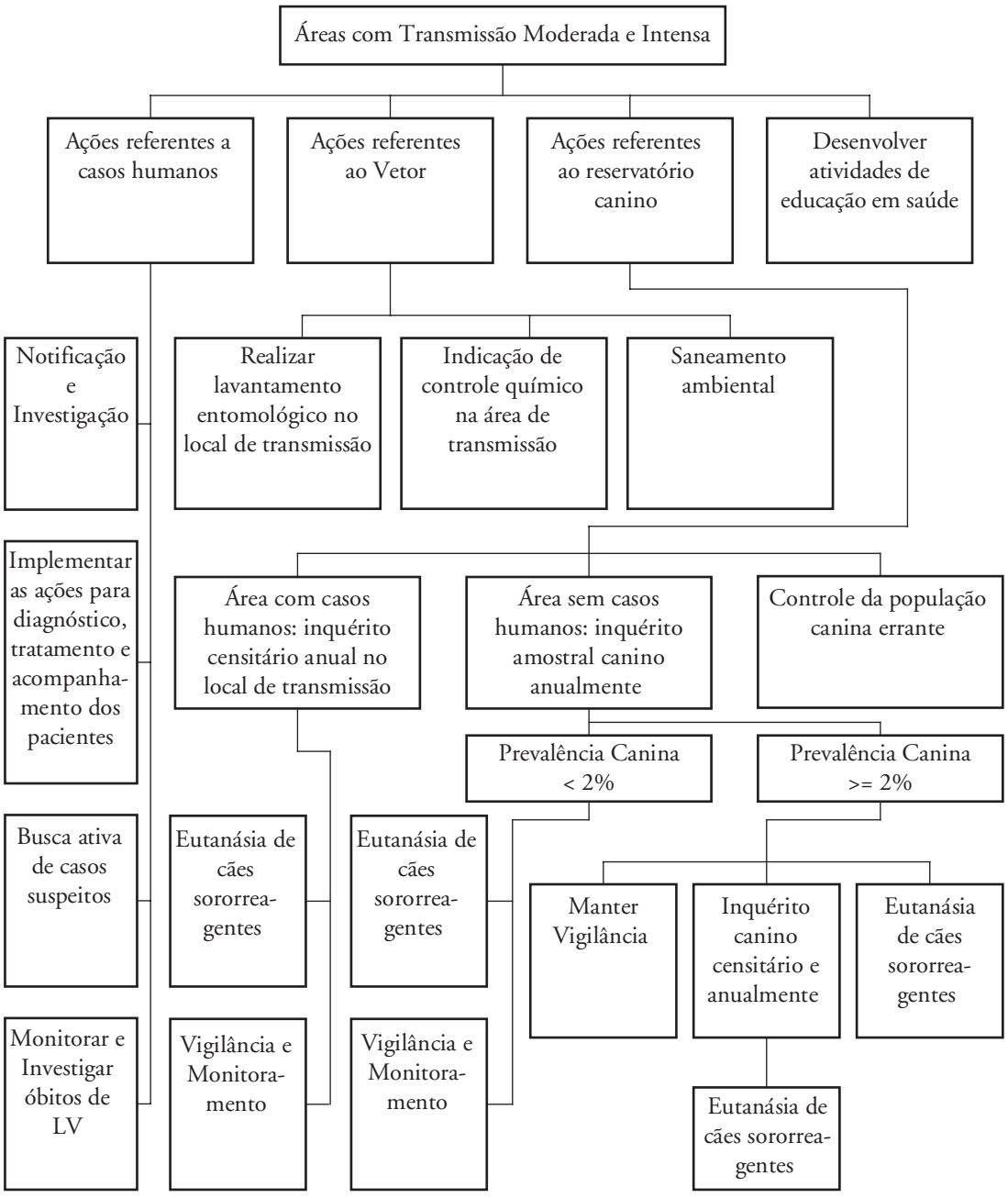
Ações referentes ao reservatório

- Realizar o controle da população canina errante, segundo 6.3.1.
- Nas áreas com casos humanos:
  - programar inquérito canino censitário anual, conforme descrito no item 5.3.3.2, para desencadear as ações de controle do reservatório canino:
  - cães sororreagentes e/ou com sinais clínicos compatíveis para LV: proceder eutanásia;
  - manter vigilância, conforme item 5.3.
- Nas áreas sem casos humanos:
  - realizar inquérito canino amostral, conforme descrito no item 5.3.3.1, a fim de avaliar a prevalência canina.
- Cães sororreagentes e/ou com sinais clínicos compatíveis para LV: proceder eutanásia.
- Nas áreas com prevalência canina **maior ou igual a 2%**, realizar inquérito canino censitário segundo item 5.3.3.2.
- Manter vigilância, conforme item 5.3.

Ações referentes à educação em saúde

- Desenvolver atividades de educação em saúde conforme orientações item 7.4.

Vigilância e Controle em áreas com transmissão moderada e intensa de Leishmaniose Visceral (LV)



Obs.: A confirmação do exame parasitológico canino não será obrigatória em áreas com transmissão esporádica, moderada ou intensa.

7.5.5. Áreas em situação de surto de leishmaniose visceral

O surto de LV pode ocorrer em duas situações epidemiológicas distintas:

- Em municípios com transmissão conhecida:
  - Seguir as orientações previstas para as áreas com transmissão moderada/intensa, **acrescendo de um ciclo de borrifação imediato** na área do surto.
- Em municípios com transmissão recente:
  - Seguir as orientações previstas para as áreas com registro do primeiro caso de LV.

Vigilância e Controle em áreas com surto de Leishmaniose Visceral (LV)

Obs.: A confirmação do exame parasitológico canino não será obrigatória em áreas com transmissão esporádica, moderada ou intensa.

8- Bibliografia

ALENCAR, J. E. *Calazar canino*: contribuição para o estudo da epidemiologia do calazar no Brasil. Fortaleza: [s. n.], 1959.

_____. Expansão do calazar no Brasil. *Ceará Médico*, v. 5, p. 86-92, 1983.

ALENCAR, J. E.; DIETZE, R. Leishmaniose visceral (Calazar). In: VERONESI, R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 706-17.

ALEXANDER, B. Sampling methods for phlebotomine sandflies. *Med. Vet. Entomol.*, v. 14, p. 109-122, 2001.

ALVAR, J. et al. Canine leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, v. 88, p. 371-378, 1994.

ASHFORD, R. W. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. *Clin. Dermatol.*, v. 14, n. 5, p. 523-532, 1996.

_____. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int. J. Parasitol.*, v. 30, n. 12-13, p. 1269-1281, 2000.

AZEVEDO, A. C. R. et al. Studies on populations of *Lutzomya longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Dipetra: Psycodidae: Phlebotominae). In: BRAZIL. *Mem. Inst. Osw. Cruz.*, v. 95, n. 3, p. 305-322, 2000.

BERMAN, J. D. Chemotherapy for leishmaniasis: biochimical mechanisms–clinical efficacy, and future strategies. *Rev. Inf. Dis.*, v. 10, p. 560-586, 1988.

BEVILACQUIA, P. D. et al. Leishmaniose visceral: história jornalística de uma epidemia em Belo Horizonte. *Brasil. Interface - Com., Saúde, Educ.*, v. 4, n. 7, p. 83-102, 2000.

BEVILACQUIA, P. D. *Leishmaniose visceral*: interesses públicos e interesses privados na construção social de uma epidemia em Belo Horizonte. 1999. 343 p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte.

BOLETIM Eletrônico, n. 6, 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br>.

BRAGA, M. D. M. et al. Controle do calazar canino: comparação dos resultados de um programa de eliminação rápida de cães sororreagentes por ensaio imuno-enzimático com outro de eliminação tardia por teste de imunofluorescência indireta de eluato de papel filtro. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*., v. 31, n. 5, p. 419-424, 1998.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. et al. Feeding habitat of *Lutzomyia longipalpis* in Araçatuba County, State São Paulo, Brazil. *Entomol. Vect*. v. 9, Supl. 1, 2002. (ISOPS IV: 63).

CAMARGO, M. E.; REBONATO, C. Cross-reactivity in immunofluorescence for *Trypanosoma* and *Leishmania* antibodies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 18, p. 500-505, 1969.

CAMPBELL-LENDRUM, D. et al. Domestic and peridomestic transmission of american cutaneous leishmaniasis: changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Mem. Ins. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 96, p. 159-162, 2001.

CARAVACA, F. et al. Acute renal failure in visceral leishmaniasis. *Am. J. Nephrol.*, v. 11, p. 350-352, 1991.

CAVALIERO, T. et al. Clinical, serologic and parasitologic follow-up after long-term allopurinol therapy of dogs naturally infected *Leishmania infantum*. *J. Vet. Int. Med.*, v. 13, p. 330-334, 1999.

CHUNGE, C. N. et al. Treatment of visceral leishmaniasis in Kenya by aminosidine alone or combined with sodium stibogluconate. *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, v. 84, p. 221-225, 1990.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL. *Cartilha sobre leishmaniose visceral canina*. [S. l.: s. n.], 2002.

COSTA, J. M. L. O uso clínico das pentamidinas com especial referência nas leishmanioses. *Acta Amazônica*, v. 23, p. 163-172, 1993.

CUBA, C. A. et al. Diagnóstico parasitológico e imunológico de leishmaniose tegumentar americana. *Bol. Org. Sanit. Panam.*, v. 89, p. 195-208, 1980.

DEANE, L. M. *Leishmaniose visceral no Brasil*. Rio de Janeiro: Serviço gráfico IBGE, 1956.

DEANE, L. M.; DEANE, M. P. Encontro de leishmânias nas vísceras e na pele de uma raposa em zona endêmica de calazar nos arredores de Sobral, Ceará. *O Hospital*, v. 45, p. 419-421, 1954.

_____. Leishmaniose visceral urbana (no cão e no homem) em Sobral, Ceará. *O Hospital*, v. 47, p. 75-87, 1955.

_____. Visceral leishmaniasis in Brazil: geographical distribution and transmission. *Rev. Inst. Méd. Trop.*, v. 4, p. 198-212, 1962.

ETTINGER, S. J.; FELMAN, E. D. *Tratado de medicina veterinária*: moléstias do cão e do gato. São Paulo: Manole, 1995. p. 3.020.

FEITOSA, M. M. et al. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba. *Clín. Vet.*, v. 28, p. 36-44, 2000.

FERRER, L. Clinical aspects of canine leishmaniasis. In: CANINE Leishmaniasis: an update. Proceedings of the International Canine leishmaniasis Forum Barcelona, Spain. (Ed. R. Killick-Kendrick), Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet 1999. p. 6-10.

FERRER, L. et al. Serological diagnosis and treatment of canine leishmaniasis. *Vet. Rec.*, v. 136, p. 514-516, 1995.

FORATTINI, O. *Entomologia médica*. [S. l.]: Ed. Edgard Blucher Ltda; Ed. da Universidade de São Paulo, 1971. 4 v.

FORATTINI, O. P. Subgênero *Lutzomyia* França, 1924. In: ENTOMOLOGIA Médica. Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartolenose. São Paulo: Ed. Edgard Blucher Ltda; Ed. da Universidade de São Paulo, 1973. p. 212-228. 4 v.

FRANÇA-SILVA, J. C. *Leishmaniose visceral canina no município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil*. 1997. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. *As Leishmanioses*. Disponível em: <http://www.dbbm.fiocruz.br/tropical/leishman>. 1997.

GENARO, O. *Leishmaniose visceral canina experimental*. 1993. 202 p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto das Ciências Biológicas, Belo Horizonte.

GRADONI, L. et al. *Leishmania infantum* infection rates. In: *PHLEBOTOMUS perniciosus* fed on naturally infect dogs under antimonial treatment. *Med. Vet. Entomol.*, v. 1, p. 339-342, 1987.

GRAMICCIA, M. L.; GRADONI, L.; ORSINI, S. Decreased sensitivity to meglumine antimoniate (Glucatime) of *Leishmania infantum* isolated from dogs after several courses of drug treatment. *Ann. Trop. Med. Parasitol*, v. 86, p. 613-620, 1992.

GUIMARÃES, M. C. S. (Cols.). Antígenos de *Leishmania,* de *Leishmania*-major-like e *L. braziliensis* na reação de imunofluorescência (IgG-IF) na leishmaniose cutânea. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*., v. 24, p. 112. Supl. 1.

HERWALD, B. L.; BERMAN, J. D. Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate (Pentostam) and review of pertinent clinical studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 46, p. 296-306, 1992.

JHA, T. K. Evaluation of diamidine compounds (pentamidine isethionate) in the treatment of resistent cases of kala-azar occuring in North Bihar, India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 77, p. 167-70, 1983.

KILLICK-KENDRICCK, R. Anti-feeding effects of synthetic pyrethroids against phlebotomine sand flies and mosquitoes and the propects of controlling canine leishmaniasis with deltamethrin-impregnated ProctorBands (Scalibar®). Canine leishmaniasis: an update. Ann. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum. Barcelona, Espanha, 1999.

LAMOTHE, J. Treatment of canine leishmaniasis from A (Amphotericin B) to Z (Zyloric®). In: Canine Leishmaniasis: an update. Proceedings of the International Canine leishmaniasis Forum Barcelona, Spain. (Ed. R. Killick-Kendrick), Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet 1999. p. 12-17.

MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F. Leishmanioses em áreas urbanas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 30, p. 162-165, 1997.

MELO, M. N. et al. Padronização do antígeno de Montenegro. *Rev. Inst. Méd. Trop. São Paulo*, v. 19, p. 191-194, 1997.

MILES, M. A. et al. Canine Leishmaniasis in Latin America: control strategies for visceral leishmaniasis. In: CANINE Leishmaniasis: an update. Proceedings of International Canine leishmaniasis Forum Barcelona, Spain. (Ed. R. Killick-Kendrick), Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet. 1999. p. 46-53.

MISHRA, M. et al. Amphotericin B for second-line treatment of Indian kala-azar. *Lancet*, v. 337, p. 926, 1991.

_____. Amphotericin versus pentamidine in antimony-unresponsive kala-azar. *Lancet*, v. 340, p. 1256-1257, 1992.

OLIVA, G. et al. Activity of liposomal amphotericin B (AmBiosome) in dogs naturally infected with *Leishmania* infantum. *J. Antimicrobial Chemoterapy*, v. 36, p. 1013-1019, 1995.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. *Brasil-Médico*, v. 48, p. 949-950, 1934.

POLI, A. et al. Comparison of aminosidine (paromomycin) and sodium stibogluconate for treatment of canine leishmaniasis. *Vet. Parasitol.*, v. 71, p. 263-271, 1997.

PRASAD, L. S. N.; SEM, S.; GANGULY, S. K. Renal involvement in Kala-azar. *Ind. J. Med. Res.*, v. 95, p. 43-46, 1991.

REED, S. G. et al. Selection of a skin test antigen for American visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 35, p. 79-85, 1986.

RODRIGUES, J. da Silva J. *Leishmaniose visceral (calazar)*. Rio de Janeiro: Serviço Nacional Educação Sanitária, 1957. (Tese).

ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. *Epidemiologia & Saúde.* 5. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. 570 p.

SANDS, M.; KRON, M. A.; BROWN, R. B. Pentamidine. *Rev. Inf. Dis.*, v. 41, p. 187-194, 1994.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. *II Informe técnico*: leishmaniose visceral americana, 2003. Disponível em: <http:\\www.sucen.sp.gov.br>.

SHERLOCK, I. Notas sobre a transmissão da leishmaniose visceral no Brasil. *Rev. Bras. Malariol.*, v. 16, p. 19-26, 1964.

SILANS, L. N. M. P.; DEDET, J. P.; ARIAS, J. R. Field monitoring of cypermetrin residual effect on the mortality rates of the phlebotomine sand fly *Lutzomyia longipalpis* in the state of Paraíba, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v. 93, p. 339-344, 1998.

SILVA, A. R. et al. Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: evolução e perspectivas. *Rev. Soc. Brás. Med. Trop.*, v. 30, p. 359-368, 1997.

SILVA, E. S. *Leishmaniose visceral canina na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil. Diagnóstico, aspectos clínicos e caracterização de amostras de Leishmania*. 1998. 153 p. Tese (Mestrado) – Centro de Pesquisa René Rachou, FIOCRUZ, Belo Horizonte.

SILVA, J. C. F. *Estudo prospectivo da prevalência e da incidência da leishmaniose visceral canina na cidade de Porteirinha, Minas Gerais, Brasil*. 2003. 149 p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte.

_____. *Leishmaniose visceral canina no município de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil*. 1997. 133 p. Tese (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológica, Belo Horizonte.

THAKUR, C. P. Epidemiological clinical and therapeutic features of Bihar kalaa-azar. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v. 78, p. 391-398, 1984.

TOLEZANO, J. E. et al. Leishmaniose Visceral Americana (LVA) em Araçatuba, região Oeste do Estado de São Paulo. Investigações laboratoriais e diagnóstico de uma doença emergente em terras paulistas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, v. 32, p. 218. Supl.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of Leishmaniasis. *Technical Report Series*, v. 793, p. 50-52, 1990.

_____. The Leishmaniasis. *Technical Report Series*, v. 701, p. 99-104, 1984.

_____. http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm

Anexos

Anexo 1

Casos de Leishmaniose Visceral por Unidade Federada Brasil - 1984/2002*

ANO REGIÃO/UF	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993
BRASIL	**2.224**	**2.489**	**1.794**	**1.035**	**816**	**1.869**	**1.944**	**1.510**	**1.870**	**2.570**
NORTE	**99**	**49**	**12**	**8**	**23**	**29**	**35**	**53**	**99**	**84**
RR	0	0	0	0	0	5	6	41	62	39
PA	99	49	12	8	23	23	22	12	31	33
TO	0	0	0	0	0	1	7	0	6	12
NORDESTE	**2.090**	**2.381**	**1.729**	**959**	**716**	**1.699**	**1.650**	**1.380**	**1.657**	**2.407**
MA	569	422	135	38	42	172	91	61	114	575
PI	435	326	125	46	47	162	201	86	196	701
CE	294	475	259	116	107	169	140	150	159	248
RN	21	32	25	20	17	71	74	147	236	132
PB	33	58	21	9	9	57	60	92	81	46
PE	10	168	120	68	22	106	97	80	60	82
AL	23	48	64	69	22	60	56	32	40	58
SE	56	106	109	80	60	47	82	78	119	98
BA	649	746	871	513	390	855	849	654	652	467
C. OESTE	**11**	**32**	**17**	**28**	**10**	**16**	**16**	**1**	**18**	**20**
MS	4	24	14	27	8	14	5	1	3	3
MT	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
GO	7	8	3	1	1	2	11	0	15	17
DF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SUDESTE	**24**	**27**	**36**	**40**	**67**	**125**	**243**	**76**	**96**	**59**
MG	9	22	30	26	52	112	226	62	96	58
ES	10	1	3	13	14	9	15	13	0	0
RJ	5	4	3	1	1	4	2	1	0	1
SP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

continua

← continuação

ANO REGIÃO/UF	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002*
BRASIL	**3.426**	**3.885**	**3.246**	**2.570**	**1.977**	**3.624**	**4.858**	**3.646**	**3.102**
NORTE	**118**	**117**	**133**	**152**	**112**	**375**	**366**	**440**	**438**
RR	21	49	19	12	8	2	13	5	7
PA	64	20	45	43	46	188	171	200	205
TO	33	48	69	97	58	185	182	235	226
NORDESTE	**3.183**	**3.519**	**2.932**	**2.257**	**1.688**	**2.965**	**4.029**	**2.745**	**1.986**
MA	534	263	144	116	483	724	842	477	532
PI	778	407	239	205	185	348	404	280	234
CE	486	490	220	130	158	421	496	396	259
RN	135	93	71	115	126	276	332	154	131
PB	91	127	89	72	22	61	108	199	60
PE	188	273	208	161	110	168	539	217	99
AL	71	111	103	87	35	171	285	292	134
SE	203	266	210	117	1	102	142	107	53
BA	697	1.489	1.648	1.254	568	694	881	623	484
C. OESTE	**35**	**78**	**15**	**21**	**88**	**95**	**149**	**167**	**255**
MS	27	59	12	18	53	47	82	148	217
MT	0	0	0	0	13	26	23	14	8
GO	8	19	3	3	22	22	44	25	30
DF	0	0	0	0	0		0	0	0
SUDESTE	**90**	**171**	**166**	**140**	**89**	**189**	**314**	**274**	**423**
MG	88	164	166	138	88	160	218	215	309
ES	0	0	0	1	1	29	4	2	0
RJ	2	7	0	1	0	0	4	1	0
SP	0	0	0	0	0	0	88	56	114

* Dados sujeitos à revisão
Fonte: COVEV/CGDT/DEVEP/SVS-MS

Anexo 2

Posição Taxonômica do Agente Etiológico da Leishmaniose Visceral *Leishmania (Leishmania) chagasi* Cunha & Chagas, 1937

Reino: **Protista** Haeckel, 1866
Sub-reino: **Protozoa** Goldfuss, 1817
Filo: **Sarcomastigophora** Honigberg & Balamuth, 1963
Sub-filo: **Mastigophora** Deising, 1866
Classe: **Zoomastigophorea** Calkins, 1909
Ordem: **Kinetoplastida** Honigberg, 1963, *emend.* Vickerman, 1976
Sub-ordem: **Trypanosomatina** Kent, 1880
Família: **Trypanosomatidae Dofein, 1901,** *emend.* **Grobben** 1905
Gênero: ***Leishmania*** Ross, 1903
Sub-gênero: **Leishmania** Saf'yanova, 1982
Espécie: ***chagasi*** Cunha & Chagas, 1937

No momento existem divergências sobre o uso do nome específico *chagasi* para o agente etiológico da leishmaniose visceral. Com base nos perfis isoenzimáticos, alguns autores consideram que *Leishmania (Leishmania) chagasi* é igual à *Leishmania (Leishmania) infantum* e, por isso, o nome *chagasi* seria sinônimo de *infantum.*

Porém, outros autores chamam atenção para diferenças bioquímicas e preferem, por enquanto, manter o nome *chagasi*. O uso do nome *Leishmania donovani chagasi* é incorreto, pois a *L. donovani* pertence a um grupo geneticamente diferente, que causa leishmaniose visceral no subcontinente indiano.

Anexo 3

Quadro comparativo da evolução clínica da leishmaniose visceral

Quadro comparativo da evolução clínica da LV

	Evolução clínica		
Manifestações Clínicas	**Período Inicial**	**Período de Estado**	**Período Final**
Febre	Presente	Presente	Presente
Emagrecimento	Ausente	Moderado	Acentuado
Palidez	Discreta	Moderada	Acentuada
Hepatomegalia	Discreta	Moderada	Acentuada
Esplenomegalia	Discreta	Moderada	Acentuada
Manifestações Hemorrágicas	Ausente	Incomum	Freqüente

Forma Oligossintomática – manifestações clínicas semelhantes ao período inicial, de curta duração

Quadro comparativo da evolução clínica da leishmaniose visceral, quanto aos exames laboratoriais complementares

	Evolução clínica		
Laboratório Complementar	**Período Inicial**	**Período de Estado**	**Período Final**
Anemia	Discreta	Moderada	Acentuada
Leucopenia com neutropenia	Ausente	Presente	Acentuada
Plaquetopenia	Ausente	Presente	Acentuada
Hiperglobulinemia	Discreta	Elevada	Elevada

Forma Oligossintomática – sem alterações laboratoriais (exceto VHS alto e hiperglobulinemia)

Anexo 4

Manobra Estetoacústica para Verificação da Hepatoesplenomegalia

Esta é uma manobra propedêutica simples que associa uma percussão à ausculta com estetoscópio. É útil para verificação de visceromegalia, quando o paciente é pouco cooperativo, sobretudo em crianças chorosas.

Manobra:

Encostar o estetoscópio no gradil costal direito (fígado) ou esquerdo (baço) e riscar o abdômen (de forma similar à pesquisa de sensibilidade tátil) a partir da cicatriz umbilical, em linhas paralelas, em direção à reborda costal. Utilizar um instrumento de ponta romba (tampa de caneta esferográfica) para realizar a manobra. Na linha que corresponde ao limite da ponta do fígado ou baço será percebido o som (rude) produzido pelo movimento de riscar a extremidade do órgão. Medir a distância entre a reborda costal e este ponto.

Anexo 5

Imunofluorescência Indireta com Antígeno de Promastigotas (Fiocruz)

1 - Princípio:

O "antígeno de Manguinhos" é utilizado para a detecção de anticorpos anti-*Leishmania chagasi* (visceral) e *Leishmania braziliensis* (cutânea). Tem apresentado resultados satisfatórios no diagnóstico da leishmaniose visceral humana e canina.

Consiste na reação inicial de soros com parasitas *(Leishmania),* fixados em lâminas de microscopia para fluorescência. Numa etapa seguinte, utiliza-se um conjugado fluorescente (isotianato de fluoresceína) ligado a imunoglobulina anti-IGg Humana ou Canina, de acordo com o soro utilizado.

2 - Material necessário:

- Soros controle: positivo e negativo;
- PBS;
- Conjugado anti-globulina marcada com isotianato de fluoresceína;
- Solução de azul de Evans 0.1% em PBS;
- Glicerina tamponada pH 9±0.5;
- Água destilada;
- Lâminas para IF;
- Lamínulas;
- Microplacas e micropipetas;
- Cubas de lavagem;
- Câmara úmida;
- Microscópio de fluorescência.

3 - Metodologia

1. Ferver as lamínulas em água destilada por 30 min., após a água entrar em ebulição;
2. Deixá-las estocadas em álcool comercial até o momento de uso, quando deverão ser cuidadosamente secas com o auxílio de gaze ou papel absorvente;
3. Pingar 10µl do antígeno em cada orifício da lâmina, tendo o cuidado de mantê-lo homogeneizado durante o preparo das lâminas;
4. Fixar durante 12 horas à temperatura ambiente (± 25 ^{o}C) ou na estufa a 37 ^{0}C até secagem completa das lâminas (aproximadamente 1 hora são suficientes). Em lugares

onde a umidade relativa do ar seja muito alta, as lâminas podem não secar completamente *overnight,* nesse caso, colocá-las por 10 minutos na estufa a 37 ºC. (Evitar atritos com a parte superior da lâmina onde se encontram os parasitas fixados);

5. Diluir os soros teste (1:40 e 1:80) e os controles positivo e negativo (1:40), em PBS;
6. Adicionar 10 µl das diluições de soro por orifício, conforme o protocolo:
   a) Os soros controle devem estar presentes em todas as lâminas para comparações no momento da leitura;
   b) Deve-se tomar cuidado com as diluições de soro para que não se misturem durante a incubação;
7. Incubar as lâminas em câmara úmida por 30 min./37° C;
8. Lavar as lâminas 3 vezes em PBS em cubas de lavagem (3), 5 minutos em cada banho;
9. Lavar rapidamente as lâminas (uma vez) em água destilada;Colocar as lâminas por aproximadamente 10 min./37° C para secar (não exceda muito nesta etapa);
10. Diluir o conjugado fluorescente, previamente titulado (vide bula do conjugado), em PBS contendo 0.004% de azul de Evans;
11. Adicionar 15 µl da diluição do conjugado em cada orifício da lâmina;
12. Lavar as lâminas 3 vezes com PBS em cubas de lavagem (5 min. para cada banho);
13. Lavar rapidamente as lâminas 1 vez em água destilada;
14. Colocar as lâminas por aproximadamente 10 min/37° C para secar (não exceda muito nesta etapa);
15. Montar as lâminas com glicerina tamponada e lamínulas;
16. Levar as lâminas ao microscópio de fluorescência e:
    a) Focalizar o orifício do soro controle negativo e observar a fluorescência;
    b) Focalizar o orifício do soro controle negativo e observar o *background* (coloração de fundo) do teste;
    c) Focalizar os orifícios dos soros teste e considerar reativo aqueles que apresentarem fluorescência intensa na membrana do parasita com uma sutil fluorescência de citoplasma. Considerar não reativo os soros que não apresentarem nenhuma fluorescência, ou uma fluorescência discreta apenas de citoplasma. Quando ocorrer apenas fluorescência de citoplasma ou fraca fluorescência apenas de membrana, o resultado será considerado indeterminado, devendo essa amostra ser retestada.
    d) Serão considerados positivos todos os soros que apresentarem reatividade a partir da diluição 1:80. Caso o soro seja reagente somente na diluição de 1:40 uma nova amostra deverá ser solicitada após 30 dias.

Anexo 6

Aspiração Esplênica

Local de realização: hospital

Técnico autorizado: médico devidamente treinado

Material necessário para realização

Antissepsia	Coleta	Esfregaço
Luvas	Seringa 10 ml	Lâminas desengorduradas
Alcool a 70%	Agulha 25x8	
Gaze		

A punção aspirativa do baço (aspiração esplênica) deve ser realizada somente por médicos que já foram treinados. Todo paciente a ser submetido à aspiração esplênica deve ser informado acerca do procedimento, pois a cooperação do mesmo é de fundamental importância para o êxito do exame. Em crianças, a sedação é imprescindível.

Avaliação clínica prévia: Pacientes com manifestações hemorrágicas não devem ser submetidos à punção esplênica – o baço deve ser palpável e estar no mínimo 3 cm abaixo da reborda costal esquerda.

Avaliação laboratorial prévia: 1) tempo de coagulação e sangramento
2) tempo de protrombina (opcional)
3) contagem de plaquetas

O tempo de coagulação e sangramento deve estar normal e as plaquetas não devem estar abaixo de 40.000 células/mm^3. O tempo de protombina deve ultrapassar 5 segundos ou mais do controle, ou seja, sua atividade deve ser superior a 60%.

Anexo 7

Punção Aspirativa de Medula Óssea

Local de realização: ambulatório ou hospital

Técnico autorizado: médico devidamente treinado

Material necessário para realização

Antissepsia	Anestesia	Coleta	Esfregaço
Luvas	Seringa de 1 ml	Seringa 10 ml	Lâminas desengorduradas
Alcool a 70%	Agulha	Agulha com mandril 30x12	
Gaze	Xilocaína 2%		

Técnicas

1.º Antissepsia: de luvas, procede-se a limpeza do local da punção com álcool a 70% (respeitando a regra de limpeza do centro para a periferia, nunca retornando ao centro com a gaze já utilizada);

2.º Anestesia: anestesiar o local da punção, injetando-se de 0,5 a 1 ml de anestésico

Locais do corpo que devem ser puncionados

1.ª opção – punção esternal

- **Não se recomenda essa punção em crianças menores de 2 anos.**
- Esterno ou manubrio esternal – na altura do primeiro, segundo ou terceiro espaço intercostal.
- Dedo mínimo na fúrcula e o polegar e indicador nos espaços intercostais (s); penetrar a epiderme com a agulha; posicionar a agulha em 90o e proceder a introdução da mesma no osso, com firmeza, porém com delicadeza.

Risco específico: Ultrapassar a tábua óssea interna e atingir vasos nobres (risco menor se a punção for em manúbrio – atrás, posiciona-se o esôfago).

Vantagem: Fácil execução por ser estreito, penetra com facilidade.

2.ª opção – punção de crista ilíaca

- **Não se recomenda essa punção em crianças menores de 2 anos**.
- Polegar posicionado abaixo da crista ilíaca, indicador acima da crista ilíaca, para firmarem a pele; penetrar a epiderme com a agulha; posicionar a agulha em 90o e proceder a introdução da mesma em osso, com firmeza.

- Risco específico: Ultrapassar a tábua óssea interna e atingir alça intestinal
- Vantagens: menos doloroso; risco praticamente nulo

3.ª opção – punção tibial

- **Recomendado para crianças menores de 2 anos**
- Superfície medial e achatada da diáfise proximal (1/3 superior) 1 a 2cm abaixo da tuberosidade tibial;
- Polegar e indicador posicionados para firmarem a pele; penetrar a epiderme com a agulha; posicionar a agulha em um leve ângulo de 10o a partir do plano vertical (caudal), e proceder a introdução da mesma em osso, com firmeza, porém, com delicadeza;
- Quando a agulha estiver firmemente posicionada em osso, retirar o mandril, conectar a seringa e aspirar o material. Percebe-se que a agulha está bem localizada quando há pressão negativa – o que provoca dor ou incomodo para o paciente no local da punção.

Riscos Gerais: **Osteomielite**
Hematomas
Abscesso subcutâneo
Fratura

Encaminhamento do material para o laboratório:

Seqüência da técnica – Após aspirar o material da medula óssea – colocar em lâminas limpas e desengorduradas (total de 6 a 8) –secar em temperatura ambiente – em seguida fixar em álcool metílico – após fixação corar com um dos seguintes corantes: Giemsa; Leishman ou Wright por aproximadamente 40 minutos – após fazer leitura das lâminas em microscópio ótico.

Parâmetros normais das células na medula óssea

Células reticulares	0,5 – 2%
Hemocitoblastos	0 – 1%
Pró-eritroblastos	1 – 4%
Eritroblastos basófilos	4 – 12%
Eritroblastos policromáticos	8 – 20%
Eritroblastos ortocromáticos	2 – 8%
Megacariócitos	0 – 2%
Macrófagos	0 – 2%
Mastócitos	0 – 1%
Plasmócitos	0 – 3%
Monócitos	0 – 1%
Linfócitos	6 – 11%
Basófilos	0 – 2%

Eosinófilos	0,5 – 5%
Segmentados neutrófilos	13 – 28%
Bastonetes neutrófilos	16 – 24%
Metamielócitos neutrofilos	8 – 14%
Mielócitos neutrófilos	2 – 7%
Pró-mielócitos neutrófilos	2 – 7%
Mieloblastos	1 – 4%
Relação Granulócito/Eritrócito	3:1

Alterações no parênquima medular que podem ser observados na leishmaniose visceral

Tipo de esfregaço	Sem grumos, não espesso
Celularidade absoluta	Hipocelular
Relação granulócitos/eritrócitos	1:1 ou 1:2 ou 1:3
Celularidade granulócitica	Hipocelularidade
Pró-mielócitos neutrófilos (+ jovens)	Aumenta %
Segmentados neutrófilos	Diminui %
Eosinófilos	Anaesinocitose
Celularidade eritroblástica	Hipercelularidade relativa
Eritroblastos cromáticos	Aumenta %
Linfócitos	Aumenta
Plamócitos	Aumenta % (de 6 a 10%)
Megacariócitos	Normal ou ligeiramente diminuido
Macrófagos	Aumenta %
Presença do parasita	Positividade de 70 a 80%

Anexo 8

Técnica para colheita de material biológico para diagnóstico laboratorial canino

1- Colheita de material biológico para o diagnóstico parasitológico

1.1 - Exames parasitológicos

Material

- Microlanceta estéril
- Agulha descartável 25x8
- Lâmina de microscopia
- Algodão
- Solução anti-séptica (álcool a 70%, álcool iodado, etc.)

Método: Os procedimentos abaixo referem-se a colheita de sangue medular, podendo ser realizado a colheita de linfonodo e outros.

A colheita de sangue medular deve ser realizada por um médico veterinário. O animal deve ser anestesiado e colocado em decúbito dorsal e a região da articulação fêmur-tíbio-patelar tricotomizada. Realizar a anti-sepsia do local, Em seguida a perna deve ser dobrada de tal forma que a tíbia fique em ângulo de 90º em relação à mesa. A agulha deve ser introduzida verticalmente, perfurando a crista da tíbia. Aspire de 1 a 2ml de sangue medular. Este material poderá ser utilizado para mielograma e/ou mielocultura.

2- Colheita de material biológico para o diagnóstico sorológico

2.1- Obtenção de soro: Técnica recomendada pelo PCLV

Material

- Agulha descartável 25x8
- Seringa de 5 ml
- Algodão
- Solução anti-séptica (álcool a 70%, álcool iodado, etc.)
- Tubo estéril sem anticoagulante

Método

Colher 5ml de sangue venoso de todos os cães existentes no domicílio. Utilizar solução de álcool iodado para anti-sepsia e agulhas e seringas descartáveis para a colheita. O material sangüíneo deve ser colocado em tubo estéril sem anticoagulante e estocado em

caixas de isopor contendo refis de gelo para refrigeração durante permanência no campo.

Para cada animal examinado deve ser preenchido questionário individualizado com informações sobre o endereço do proprietário e dados do animal (nome, idade e sexo). A identificação de cada amostra de soro é fundamental para evitar que uma amostra receba identificação incorreta.

O material sangüíneo vindo do campo deve ser imediatamente encaminhado para o laboratório, onde será separado o soro após a coagulação e estocados em *freezer* a – 20°C. O soro deverá ser encaminhado para o laboratório central estadual (LACEN) ou municipal, onde serão realizados os exames laboratoriais. O transporte do material deverá ser feito em caixas de isopor contendo refis de gelo reciclável, permitindo assim um transporte adequado do mesmo.

2.2 - Obtenção de eluato: Técnica utilizada em situações excepcionais, mas se utilizado seguir criteriosamente conforme descrito abaixo.

Material

- Microlanceta descartável
- Papel de filtro tipo qualitativo 80 gramas
- Papel celofane hidrófobo
- Algodão
- Solução anti-séptica (álcool a 70%, álcool iodado, etc.)

Método

Colher amostra de sangue através de punção da veia marginal auricular do cão, utilizando microlancetas descartáveis e transferindo o material obtido por capilaridade para lâminas de papel de filtro. A área embebida deve ser de aproximadamente 3×3 centímetros com distribuição homogênea no papel. Após secarem, cada folha de papel de filtro deve ser separada por lâminas de papel celofane, para evitar a contaminação das amostras de sangue que devem estar devidamente identificadas.

Após a colheita do material descrito, o mesmo deve ser embalado em saco plástico e armazenado a temperatura ambiente durante uma semana ou refrigerado à 4°C e enviado em lotes semanais para o laboratório central do estado ou município. Todo material enviado para o laboratório deve estar devidamente identificado, constando os seguintes dados: identificação do animal (nome, idade e sexo), nome e endereço completo do proprietário e identificação do responsável pela colheita do material.

A identificação de cada mostra é fundamental para evitar que a mesma receba identificação incorreta.

Anexo 9

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Unidade de Farmacovigilância

MINISTÉRIO DA SAÚDE

FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA E QUEIXA TÉCNICA A MEDICAMENTO
Preencher o maior número de informações, principalmente dados com (*)

1 - Dados do Paciente

NOME OU INICIAIS* *

IDADE OU DATA DE NASCIMENTO

Nº DO PRONTUÁRIO DO PACIENTE

SEXO* MASC. ☐ FEM. ☐

PESO em Kg **(se conhecido)**

NOME DA INSTITUIÇÃO/CLÍNICA*

2 - Dados do medicamento (nome comercial; para genéricos, informar o fabricante)

MEDICAMENTO SUSPEITO *	Dose diária	Via de admin.	Início do uso	Fim do uso	Motivo do uso

DESCRIÇÃO DA REAÇÃO (Breve relato da reação adversa, Incluindo dados laboratoriais relevantes) *

	Data do início da reação	Data do fim da reação
	/ /	/ /

MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Prescritos ou por automedicação)

	Dose diária	Via de admin.	Início do uso	Fim do uso	Motivo do uso

DOENÇA CONCOMITANTE OU REAÇÃO PRÉVIA AO MEDICAMENTO?
S ☐ N ☐ QUAL?

3 - Informações adicionais

RECUPERAÇÃO? S ☐ N ☐ NÃO SABE ☐ **SEQUELA?** S ☐ N ☐ QUAL?

ÓBITO? S ☐ N ☐ ***CAUSA MORTIS*** **Ameaça à vida**

NECESSITOU INTERNAÇÃO? S ☐ N ☐ **PROLONGOU A INTERNAÇÃO?** S ☐ N ☐

RECEBEU TRATAMENTO ESPECÍFICO? S ☐ N ☐ QUAL?

O MEDICAMENTO FOI SUSPENSO? S ☐ N ☐ **HOUVE MELHORA?** S ☐ N ☐ **A POSOLOGIA FOI ALTERADA?** S ☐ N ☐

HOUVE REEXPOSIÇÃO? * S ☐ N ☐ **A REAÇÃO REAPARECEU? *** S ☐ N ☐

Em caso de gravidez, indicar a idade gestacional no momento do surgimento da reação adversa:

É A PRIMEIRA NOTIFICAÇÃO DO CASO? S ☐ N ☐ **O CASO FOI NOTIFICADO PARA A INDÚSTRIA?** S ☐ N ☐

4 - Dados do notificador

DENTISTA ☐ **ENFERMEIRO** ☐ **FARMACÊUTICO** ☐ **MÉDICO** ☐ **OUTROS** ☐ _____

NOME:

ENDEREÇO:

CONSELHO PROFISSIONAL/ Nº: **UF:**

TELEFONE: **DATA:** **E-MAIL:**

CIDADE/UF:

Obrigado pela sua cooperação!

5 - Notificação de queixa técnica ou suspeita de desvio de qualidade

Medicamento (nome comercial):

Fabricante:

Numero do lote: **Validade:** **Forma Farmacêutica:**

Descrição do desvio:

Anvisa - SEPN 515 Bloco B Ed.Ômega - Unidade de Farmacovigilância - 2ºandar - sala02 - CEP70770-502 -Brasília -DF - FAX: (61) 448-1275

Anexo 10

Considerações Sobre as Técnicas Para a Coleta de Flebotomíneos

1. Coletas pelo método manual:

Consiste na coleta do inseto realizada com o auxílio de um tubo de sucção (tipo aspirador de Castro) ou aspiradores elétricos (6 volts) e uma fonte de luz (lanterna).

Na coleta manual são pesquisadas as paredes externas e internas do domicílio, os anexos e os abrigos de animais.

Vantagens da técnica:

- ser qualitativa;
- ser seletiva;
- permite verificar a preferência alimentar da espécie;
- permite estimar as taxas de agressividade dos vetores;
- não exige equipamentos sofisticados e de alto custo;
- boa efetividade, quando praticado com habilidade.

Desvantagens da técnica:

- ser aleatória, pois está sujeita as condições metereológicas;
- submete o operador ao risco de infeção pelo parasito, quando o mesmo não estiver utilizando devidamente os Equipamentos de Proteção Individual (EPI);
- exige um número importante de operador para cobrir uma área extensa;
- operacionalmente inadequada para observar a flutuação noturna do vetor (limitada no tempo por questões operacional).

2. Coletas com armadilha luminosa:

A coleta com armadilha de isca luminosa baseia-se no princípio de fototactismo dos insetos, ou seja, a influência que a luz exerce sobre os movimento dos seres. A atração dos flebótomos pela luz pode variar em função da espécie.

A coleta de flebótomos com armadilhas luminosas é realizada com armadilhas expostas geralmente no intra e peridomicílio. O número de armadilhas pode variar de acordo com os objetivos que se deseja alcançar. Em geral, a utilização de duas armadilhas por domicílio, uma no intra e a outra no peridomicílio é suficiente para observar a infestação do vetor nos dois ambientes.

Vantagens da técnica:

- se mostra mais precisa para detectar a presença do vetor no interior e no exterior da casa (mesmo após o repasto sangüíneo a fêmea continua sendo atraída pela luz);
- quantitativa, permite detectar a abundância relativa da espécie;
- oferece uma maior viabilidade para a investigação de grandes áreas com poucos recursos humanos, considerando que um homem pode instalar vinte armadilhas/noite, ou seja, coletar flebótomos em dez casas/noite.

Desvantagens da técnica:

- não ser seletiva em relação a outros insetos;
- a recuperação e triagem do material é delicada e exige paciência, habilidade e rigor do operador, para não perder a informação qualitativa e quantitativa;
- alto custo do equipamento bem como o consumo de pilhas;
- inconveniência do horário matutino de recolhimento do material, sobretudo para os habitantes.

3 Coletas com armadilhas adesivas

Trata-se de uma técnica de intercepção, onde os vetores ficam grudados no papel oleoso ao tentar repousar sobre a superfície. Segundo a metodologia adaptada por Passarat Silans, no ano 2000, cada armadilha compreende um conjunto de cinco folhas de papel sulfite impregnadas com óleo de rícino, que deverão ser expostas no intra e peridomicílio, por um período previamente determinado, de acordo com o objetivo proposto (as folhas conservam a viscosidade necessaria para grudar os insetos durante uma semana).

Após a exposição, as iscas são recolhidas e colocadas em sacos plasticos, por cômodo, devidamente etiquetados e enviados para o laboratório. No laboratório, os insetos deverão ser removidos com a ajuda de um estilete fino e mergulhados em solução de detergente por 5 minutos. Este procedimento deverá ser repetido mais duas vezes em novas soluções. Em seguida, com auxílio de uma lupa entomológica, os flebotomíneos deverão ser separados e conservados no álcool a 70% para posterior identificação.

Vantagens da técnica:

- fácil de confeccionar;
- fácil de instalar;
- baixo custo;
- possibilidade de cobrir grandes áreas com recursos humanos reduzidos;
- assegurar a coleta do vetor por várias noites seguidas (maior chance de encontrar o vetor);

Desvantagens da técnica:

- dificuldade de aceitação na zona urbana (o óleo pode manchar as paredes);
- pouco efetiva em área com baixa densidade de flebótomos;
- aumenta o trabalho do laboratório;

NORMAS DE BIOSSEGURANÇA
ATIVIDADES DE CAMPO E DE LABORATÓRIO

- Nas atividades de campo são necessários a adoção de medidas de proteção individual.
- Na confecção do aspirador manual de Castro, usar preferencialmente acrílico, em vez de vidro.

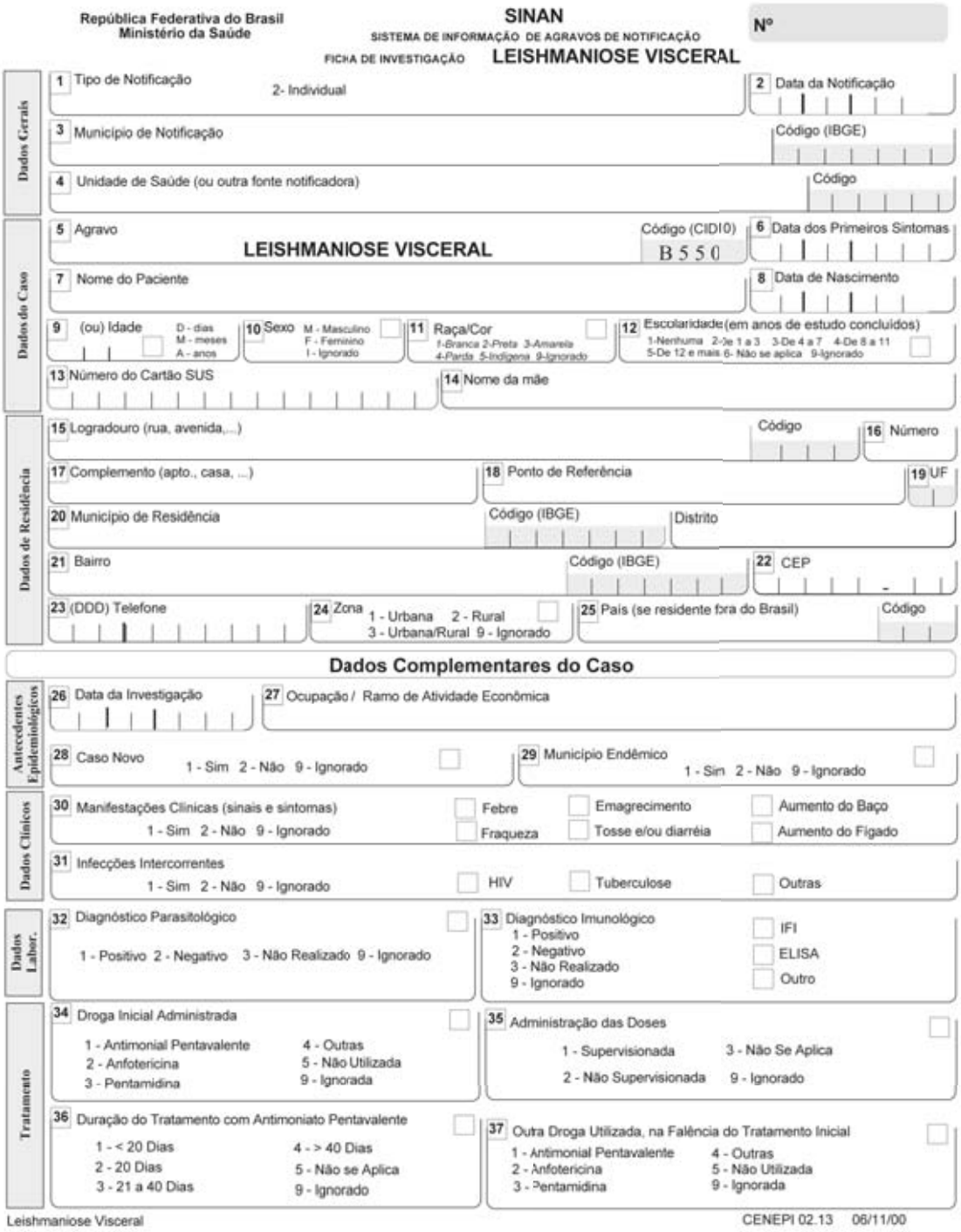
Nas atividades de laboratório, é recomendado que os procedimentos de preparação (clarificação e diafanização) e montagem dos flebotomíneos sejam realizados em capela de exaustão, com o uso de óculos de segurança incolor e luvas descartáveis.

Anexo 11

Tabelas para sorteio de números aleatórios

03 47 43 73 86	36 96 47 36 61	46 98 63 71 62	33 26 16 80 45	60 11 14 10 95
97 74 24 67 62	42 81 14 57 20	42 53 32 37 32	27 07 36 07 51	24 51 79 89 73
16 76 62 27 66	56 50 26 71 07	32 90 79 78 53	13 55 38 58 59	88 97 54 14 10
12 56 85 99 26	96 96 68 27 31	05 03 72 93 15	57 12 10 14 21	88 26 49 81 76
55 59 56 35 64	38 54 82 46 22	31 62 43 09 90	06 18 44 32 53	23 83 01 30 30
16 22 77 94 39	49 54 43 54 82	17 37 93 23 78	87 35 20 96 43	84 26 34 91 64
84 42 17 53 31	57 24 55 06 88	77 04 74 47 67	21 76 33 50 25	83 92 12 06 76
63 01 63 78 59	16 95 55 67 19	98 10 50 71 75	12 86 73 58 07	44 39 52 38 79
33 21 12 34 29	78 64 56 07 82	52 42 07 44 38	15 51 00 13 42	99 66 02 79 54
57 60 86 32 44	49 17 46 09 62	49 17 46 09 62	90 52 84 77 27	08 02 73 43 28
18 18 07 92 46	44 17 16 58 09	79 83 86 19 62	06 76 50 03 10	55 23 64 05 05
26 62 38 97 75	84 16 07 44 99	83 11 46 32 24	20 14 85 88 45	10 93 72 88 71
23 42 40 64 74	82 97 77 77 81	07 45 32 14 08	32 98 94 07 72	93 85 79 10 75
52 36 28 19 95	50 92 26 11 97	00 56 76 31 38	80 22 02 53 53	83 60 42 04 53
37 85 94 35 12	83 39 50 08 30	42 34 07 96 88	54 42 06 87 98	35 85 29 48 39
70 29 17 12 13	40 33 20 38 26	13 89 51 03 74	17 76 37 13 04	07 74 21 19 30
56 62 18 37 35	96 83 50 87 75	97 12 25 93 47	70 33 24 03 54	97 77 46 44 80
99 49 57 22 77	88 42 95 45 72	16 64 36 16 00	04 43 18 66 79	94 77 24 21 90
16 08 15 04 72	33 27 14 34 09	45 59 34 68 49	12 72 07 34 45	99 27 72 95 14
31 16 93 32 43	50 27 89 87 19	20 15 37 00 49	52 85 66 60 44	38 68 88 11 80
68 34 30 13 70	55 74 30 77 40	44 22 78 84 26	04 33 46 09 52	68 07 97 06 57
74 57 25 65 76	59 29 97 68 60	71 91 38 67 54	13 58 18 24 76	15 54 55 95 52
27 42 37 86 53	48 55 90 65 72	96 57 69 36 10	96 46 92 42 45	97 60 49 04 91
00 39 68 29 61	66 37 32 20 30	77 84 57 03 29	10 45 65 04 26	11 04 96 67 24
29 94 98 94 24	68 49 69 10 82	53 75 91 93 30	34 25 20 57 27	40 48 73 51 92
16 90 82 66 59	83 62 64 11 12	67 19 00 71 74	60 47 21 29 68	02 02 37 03 31
11 27 94 75 06	06 09 19 74 66	02 94 37 34 02	76 70 90 30 86	38 45 94 30 38
35 24 10 16 20	33 32 51 26 38	79 78 45 04 91	16 92 53 56 16	02 75 50 95 98
38 23 16 86 38	42 38 97 01 50	87 75 66 81 41	40 01 74 91 62	48 51 84 08 32
31 96 25 91 47	96 44 33 49 13	34 86 82 53 91	00 52 43 48 85	27 55 26 89 62
66 67 40 67 14	64 05 71 95 86	11 05 65 09 68	76 83 20 37 90	57 16 00 11 66
14 90 84 45 11	75 73 88 05 90	52 27 41 14 86	22 98 12 22 08	07 52 74 95 80
68 05 51 18 00	33 96 02 75 19	07 60 62 93 55	59 33 82 43 90	49 37 38 44 59
20 46 78 73 90	97 51 40 14 02	04 02 33 31 08	39 54 16 49 36	47 95 93 13 30
64 19 58 97 79	15 06 15 93 20	01 90 10 75 06	40 78 78 89 62	02 67 74 17 33
05 26 93 70 60	22 35 85 15 13	92 03 51 59 77	59 56 78 06 83	52 91 05 70 74
07 97 10 88 23	09 98 42 99 64	61 71 62 99 15	06 51 29 16 93	58 05 77 09 51
68 71 86 85 85	54 87 66 47 54	73 32 08 11 12	44 95 92 63 16	29 56 24 29 48
26 99 61 65 53	58 37 78 80 70	42 10 50 67 42	32 17 55 85 74	94 44 67 16 94
14 65 52 68 75	87 59 36 22 41	26 78 63 06 55	13 08 27 01 50	15 29 39 39 43
17 53 77 58 71	71 41 61 50 72	12 41 94 96 26	44 95 27 36 99	02 96 74 30 83
90 26 59 21 19	23 52 23 33 12	96 93 02 18 39	07 02 18 36 07	25 99 32 70 23
41 23 52 55 99	31 04 49 69 96	10 47 48 45 88	13 41 43 89 20	97 17 14 49 17
60 20 50 81 69	31 99 73 68 68	35 81 33 03 76	24 30 12 48 60	18 99 10 72 34
91 25 38 05 90	94 58 28 41 36	45 37 59 03 09	90 35 57 29 12	82 62 54 65 60
34 50 57 74 37	98 80 33 00 91	09 77 93 19 82	74 94 80 04 04	45 07 31 66 49
85 22 04 39 43	73 81 53 94 79	33 62 46 86 28	08 31 54 46 31	53 94 13 38 47
09 79 13 77 48	73 82 97 22 21	05 03 27 24 83	72 89 44 05 60	35 80 39 94 88
88 75 80 18 14	22 95 75 42 49	39 32 82 22 49	02 48 07 70 37	16 04 61 67 87
90 96 23 70 00	39 00 03 06 90	55 85 78 38 36	94 37 30 69 32	90 89 00 76 33

Anexo 12



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **LEISHMANIOSE VISCERAL**

Nº

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2- Individual
2 Data da Notificação
3 Município de Notificação — Código (IBGE)
4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código

Dados do Caso

5 Agravo — LEISHMANIOSE VISCERAL — Código (CID10) B 5 5 0
6 Data dos Primeiros Sintomas
7 Nome do Paciente
8 Data de Nascimento
9 (ou) Idade — D - dias M - meses A - anos
10 Sexo — M - Masculino F - Feminino I - Ignorado
11 Raça/Cor — 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado
12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) — 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6- Não se aplica 9-Ignorado
13 Número do Cartão SUS
14 Nome da mãe

Dados de Residência

15 Logradouro (rua, avenida,...) — Código
16 Número
17 Complemento (apto., casa, ...)
18 Ponto de Referência
19 UF
20 Município de Residência — Código (IBGE) — Distrito
21 Bairro — Código (IBGE)
22 CEP
23 (DDD) Telefone
24 Zona — 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado
25 País (se residente fora do Brasil) — Código

Dados Complementares do Caso

Antecedentes Epidemiológicos

26 Data da Investigação
27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica
28 Caso Novo — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
29 Município Endêmico — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Dados Clínicos

30 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado — Febre; Emagrecimento; Aumento do Baço; Fraqueza; Tosse e/ou diarréia; Aumento do Fígado
31 Infecções Intercorrentes — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado — HIV; Tuberculose; Outras

Dados Laborat.

32 Diagnóstico Parasitológico — 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado
33 Diagnóstico Imunológico — 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 9 - Ignorado — IFI; ELISA; Outro

Tratamento

34 Droga Inicial Administrada — 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada 9 - Ignorada
35 Administração das Doses — 1 - Supervisionada 2 - Não Supervisionada 3 - Não Se Aplica 9 - Ignorado
36 Duração do Tratamento com Antimoniato Pentavalente — 1 - < 20 Dias 2 - 20 Dias 3 - 21 a 40 Dias 4 - > 40 Dias 5 - Não se Aplica 9 - Ignorado
37 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial — 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina 3 - Pentamidina 4 - Outras 5 - Não Utilizada 9 - Ignorada

Leishmaniose Visceral — CENEPI 02.13 06/11/00

Conclusão

38 Classificação Final

1 - Confirmado 2 - Descartado (especificar)_____

Local Provável de Infecção

39 UF | 40 País | 41 Município

42 Bairro | 43 Distrito

44 Doença Relacionada ao Trabalho
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

45 Evolução do Caso
1 - Cura 2 - Óbito 9 - Ignorado

46 Data do Óbito | 47 Data do Encerramento

Observações:

Investigador

48 Município/Unidade de Saúde | 49 Código da Unid. de Saúde

50 Nome | 51 Função | 52 Assinatura

Leishmaniose Visceral CENEPI 02.13 06/11/00

Leishmaniose Visceral instruções para preenchimento Ficha de investigação - SINAN Windows

N.º - Anotar o número da notificação atribuído pela unidade de saúde para identificação do caso. CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

I - Este campo identifica o tipo de notificação, informação necessária à digitação. Não é necessário preenchê-lo

2 - Anotar a data da notificação: data de preenchimento da ficha de notificação. CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

3 - Preencher com o nome completo do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) onde está localizada a unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

4 - Preencher com o nome completo da unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) ou código correspondente segundo cadastro estabelecido pelo SINAN que realizou a notificação do caso CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

5 - Nome do agravo/doença (ou código correspondente estabelecido pelo SINAN (CID 10» que está sendo notificado

6 - Anotar a data em que surgiram os primeiros sintomas no paciente. CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.

7 - Preencher com o nome completo do paciente (sem abreviações)

8 - Preencher com a data de nascimento do paciente (dia/mês/ano) de forma completa

9 - Anotar a idade do paciente somente se a data de nascimento for desconhecida (Ex. 20 dias = 20 D; 3 meses = 3 M; 26 anos = 26 A). Se o paciente não souber informar sua idade, anotar a idade aparente.

OBS.: Se a data de nascimento não for preenchida, a idade será CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO

10 - Preencher segundo a categoria referente ao sexo do paciente (M = masculino, F = feminino e I = ignorado)

11 - Preencher com o código correspondente à cor ou raça declarada pela pessoa: 1) Branca; 2) Preta; 3) Amarela (compreendo-se nesta categoria a pessoa que se declarou de raça amarela); 4) Parda (incluindo-se nesta categoria a pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça); 5) Indígena (considerando-se nesta categoria a pessoa que se declarou indígena ou índia)

12 - Preencher com o código correspondente ao número de anos de estudo concluídos. A classificação é obtida em função da série e do grau que a pessoa está freqüentando ou freqüentou considerando a última série concluída com aprovação. A correspondência é feita de forma que cada série concluída com aprovação corresponde a um ano de estudo. (Ex. Paciente cursou 4 anos, porém não concluiu o último ano, portanto o paciente deverá ser incluído na categoria de I a 3). Este campo não se aplica para paciente com idade inferior a 7 anos.

13 - Preencher com o número do CARTÃO ÚNICO do Sistema Único de Saúde - SUS 14 - Preencher com o nome completo da mãe do paciente (sem abreviações)

15 - Anotar o tipo (avenida, rua, travessa, etc) e nome completo ou código correspondente do logradouro da residência do paciente. Se o paciente for indígena anotar o nome da aldeia. 16 - Anotar o número do logradouro da residência do paciente

17 - Anotar o complemento do logradouro (ex. Bloco B, apto 402, lote 25, casa 14, etc.).

18.- Anotar o ponto de referência para localização da residência do paciente (Perto da padaria do João)

19 - Anotar a sigla da Unidade Federada da residência do paciente (ex. DF)

20 - Anotar o nome do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) da residência do paciente

Anotar o nome do distrito de residência do paciente

2l - Anotar o nome do bairro (ou código correspondente segundo cadastro do SINAN) de residência do paciente

22 - Anotar o código de endereçamento postal do logradouro (avenida, rua, travessa, etc.) da residência do paciente (Ex. CEP : 70.036-030)

23 - Anotar o número do telefone do paciente

24 - Zona de residência do paciente por ocasião da notificação (Ex. 1 = área com caracteristicas estritamente urbana; 2 = área com caracteristicas estritamente rural; 3 = área rural com aglomeração populacional que se assemelha à uma área urbana)

Leishmaniose Visceral 06/11/00

25 - Anotar o nome do país de residência quando o paciente notificado residir em outro país 26 - Informar a data do início da investigação do caso.

27 - Informar a atividade exercida pelo paciente no setor formal, informal ou autônomo ou sua última atividade exercida quando paciente for desempregado. O ramo de atividade econômica do paciente refere- se as atividades econômicas desenvolvidas nos processos de produção do setor primário (agricultura e extrativismo); secundário (indústria) ou terciário (serviços e comércio).

28 - Informar se o paciente é caso novo.

29 - Informar se o município de residência do paciente é área endêmica para leishrnaniose visceral. 30 - Registrar se o paciente apresenta clínica compatível com leishrnaniose visceral. 31 - Registrar se o paciente apresenta infecções intercorrentes.

32 - Registrar o resultado do diagnóstico parasito lógico para leishrnaniose visceral. 33 - Registrar o resultado do diagnóstico imunológico para leishrnaniose visceral. 34 - Registrar a droga inicial administrada.

35 - Caracterizar o tipo de administração da droga.

36 - Registrar a duração do tratamento com Antimoniato Pentavalente.

37 - Registrar a droga utilizada no caso de falência do tratamento inicial.

38 - Identificar a classificação final. Nos casos descartados, especificar o diagnóstico de descarte. 39 - Informar a unidade federada do local provável da fonte de infecção. 40 - Informar o País do local provável da fonte de infecção.

41 - Informar o Município do local provável da fonte de infecção. 42 - Informar o Bairro do local provável da fonte de infecção. 43 - Informar o Distrito do local provável da fonte de infecção.

44 - Informar se o paciente adquiriu a doença em decorrência do processo de trabalho, detenninada pelos ambientes ou condições inadequadas de trabalho (contaminação acidental, exposição ou contato direto). 45 - Informar a evolução do caso.

46 - Em caso de óbito, informe a data de ocorrência do mesmo. 47 - Informar a data do encerramento da investigação do caso.

Observações: informar as observações necessárias para complementar a investigação.

48 - Informar o nome do município/unidade de saúde responsável por esta investigação. 49 - Informar o código da unidade de saúde responsável por esta investigação.

50 - Informar o nome completo do responsável por esta investigação. ex: Mário José da silva 51 - Informar a função do responsável por esta investigação. ex: enfermeiro 52 - Registrar a assinatura do responsável por esta investigação.

Anexo 13

Ficha de Investigação de óbito de leishmaniose visceral

Identificação

Nome: _____
Data de Nascimento: ___/___/____ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino
Nome da Mãe: _____
Zona: ( ) Urbana ( ) Rural
Município de Residência: _____
Estado: _____
Condições de moradia
( ) Casa de alvenaria ( ) Casa de taipa ( ) Não há registro
( ) Água canalizada e sanitário ( ) Apenas água ( ) Moradia sem saneamento
História de doenças anterior a LV
( ) Nega doença anterior ( ) Não há registro ( ) Informa doença
Doenças informadas: _____
Data de início de sintomas de LV ___/___/___
Sinais e sintomas

Febre	( ) Sim	( ) Não
Aumento do volume abdominal	( ) Sim	( ) Não
Cefaléia	( ) Sim	( ) Não
Perda de peso	( ) Sim	( ) Não
Dor Abdominal	( ) Sim	( ) Não
Palidez	( ) Sim	( ) Não
Náusea	( ) Sim	( ) Não
Astenia	( ) Sim	( ) Não
Vômito	( ) Sim	( ) Não
Edema em membros inferiores	( ) Sim	( ) Não
Prostração	( ) Sim	( ) Não
Edema de pálpebras	( ) Sim	( ) Não
Tosse seca	( ) Sim	( ) Não
Diarréia	( ) Sim	( ) Não

Outros:_____

O paciente procurou assistência médica? Quando? Onde?
O paciente teve o seu diagnóstico de LV no primeiro atendimento?
( ) Sim ( ) Não

Caso a resposta seja não, quantas vezes ele procurou serviço de saúde? E em quanto tempo ele foi diagnosticado? _____
_____

O paciente foi internado?
( ) Sim ( ) Não

Se sim, em que Hospital foi o atendimento? _____
Município de localização do hospital: _____
N.º Prontuário: _____
Data de internação ___/___/___ Data de óbito ___/___/___

Condições do paciente na internação:

Momento da internação

Temperatura: _____
Pressão arterial: _____X_____
Respiração: ( ) Eupneico ( ) Dispnéico ( ) Taquidispneico
Peso: _____KG

Cefaléia:	( ) Sim	( ) Não	Astenia	( ) Sim	( ) Não
Dor Abdominal:	( ) Sim	( ) Não	Icterícia	( ) Sim	( ) Não
Náusea:	( ) Sim	( ) Não	Outros _____		
Vômito	( ) Sim	( ) Não	_____		
Prostração	( ) Sim	( ) Não	_____		

Tamanho do fígado (Medida do médico) _____ cm
Tamanho do baço (Medida do médico) _____ cm

Condições desenvolvidas durante a internação

Temperatura registrada mais elevada _____
Pressão Arterial registrada mais elevada _____X_____

Sinais hemorrágicos	( ) Sim	( ) Não	Se sim qual? _____
Insuficiência respiratória	( ) Sim	( ) Não	
Alterações cardiológicas	( ) Sim	( ) Não	
Insuficiência renal aguda	( ) Sim	( ) Não	
Presença de co-infecção	( ) Sim	( ) Não	

Se sim qual? _____

Tratamento

Antimoniato: _____ ml/dia _____ mg/Kg/dia Número de doses _____ dia

Total de dias de tratamento prescrito _____ dias _____ séries

Via de administração: ( ) Muscular ( ) Venosa

Se venoso: ( ) Catéter heparinizado ( ) Soro contínuo ( ) Diluído em soro

Se soro contínuo ou diluído Qual?_____

Outros medicamentos _____

_____

_____

Medidas de suporte

Diálise	( ) Sim	( ) Não
NãoNebulização	( ) Sim	( ) Não
Hemodiálise	( ) Sim	( ) Não
Transfusão	( ) Sim	( ) Não
Entubação	( ) Sim	( ) Não

Apresentou reações adversas ao medicamento?_____

Se sim quais? _____

Precisou interromper o tratamento?_____

Caso suspeite de reação adversa, preencher a ficha de notificação de reações adversas, disponível

Dias de internação (Última)_____Dias

Número de internações: _____

Exames Laboratoriais realizados:

Exames	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___	___/___/___
Hemácias					
Hematócrito					
Hemoglobina					
Leucócitos					
Segmentados					
Bastonetes					
Monócitos					
Basófilos					
Linfócitos					
Plaquetas					
TGO					
TGP					
Bilirrubina total					
Bilirrubina direta					
Bilirrubina indireta					
Uréia					
Creatinina					
Proteínas totais					
Albumina					
Globulina					

Imunofluorescência indireta ( ) Positivo ( ) Negativo

Parasitológico ( ) Positivo ( ) Negativo

Este paciente foi notificado no SINAN? ( ) Sim ( ) Não

Qual foi a causa estabelecida no Sistema de mortalidade -SIM?

_____

_____

Como o serviço de saúde tomou conhecimento do óbito?

_____

_____

Observações:

_____

_____

Após avaliação final da investigação, deverá ser feita uma discussão do caso com os profissionais que assistiram diretamente o paciente, para concluir a investigação e, se necessário, adotar medidas para implementação dos serviços.

_____

Nome do responsável pela Investigação

Local:_____Data:_____/_____/_____

Anexo 14

Unidades de Referência de LV

Alagoas

Hospital Escola Hélvio Auto Doenças Tropicais (Antigo HDT) - Rua Comendador Lira, S/N, Trapiche da Barra - Maceió/AL – CEP: 57035-550
Responsável: Edméia Reis Castelo Branco
Tel.: (82) 315-0100 / 221-4486
Horário de Atendimento: Ambulatorial

Bahia

Hospital Universitário Dr. Edgar Santos - Rua João Dias das Botas, s/n.º, Canela – Salvador/BA
Responsável: Edilson Martins Bittencourt
Tel.: (71) 339-6290 / 6000 / 6290
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas
E–mail: **hupes@ufba.br**

Centro de Referencia em Doenças Endêmicas (PIEJ) - Rua 3 s/n.º Casas Populares – URBIS 1 – Jequié/BA
Responsável: Eliane Góes Nascimentos
Tel.: (73) 525-2635
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Central Roberto Santos - Entrada Velha do Saboeiro, s/n.º – Salvador/BA
Responsável: Carlos Costa Neto
Tel.: (71) 387-3424 /3423 / 3422
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Couto Maia - Rua São Francisco, s/n.º - Mont Serrat – Salvador/BA
Responsável: Silene Maria Fontes Barreto Dantas
Tel.: (71)316-3084 / 3085 / 3261 / 3706 / 3748 / 3834
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Geral Camaçari - Av. Leste, Via Parafuso, s/n.º – Camaçari/BA
Responsável: José Carlos de Carvalho Pitangueira
Tel.: (71) 621-2013 / 2042 / 2168 / 2256 / 2277 /2434 / 2587 / 7375
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Geral Eurico Dultra/ Hospital de Barreiras - Rua Boa Vista, s/n.º – Barreiras/BA
Responsável: Marcelo Costa Sampaio
Tel.: (77) 611-3137/4384/4904/4972
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Regional Cleriston Andrade – Av. Fróes da Mota, 35 – Feira de Santana/BA
Responsável: Denise Lima Mascarenhas
Tel.: (75) 221-6046/6077/6200/6220/6268/6288
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital /Unidade Mista de Juazeiro - Travessa do Hospital s/n.º – Santo Antônio Juazeiro/BA
Responsável: Maria das Graças de Carvalho
Tel.: (74) 611-7235 / 7304 / 7532 / 8196 / 6757
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Santo Antônio - Bomfim s/n.º – CEP: 40000-000 – Salvador/BA
Responsável: Otaciano de Paula Campos
Tel.: (71) 310-1100/1140/1280
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Ceará

Centro de Referência Leishmaniose Visceral – Rua Nestor Barbosa, n.º 315 – Parquilândia – Fortaleza/CE – CEP: 60000-000
Responsável: Maria Airtes Vieira Vitoriano
Tel.: (85) 433-4311
Horário de Atendimento: 24 horas(todos os dias da semana)
E-mail: **hsj@saude.ce.gov.br**

Distrito Federal

Hospital Universitário de Brasília - Av. L2 Norte, Quadra 605 – Brasília/DF
Responsável: Gustavo Romero
Tel.: (61) 273-5008 Amb. De DIP
Horário de Atendimento: 3.ª e 5.ª feira – 8 às 12 horas e 4.ª feira – 14 às 18 horas
E-mail: **gromero@unb.br**

Espírito Santo

Universidade Federal do Espírito Santo -–UFES / VITÓRIA/ES. Av. Maruípe, 1.468 –3.º andar / Setor de Parasitologia, Universidade Federal do Espírito Santo - Bairro: Maruípe Vitória/ES – CEP: 29040-090
Responsável: Dr. Aloísio Falqueto
Tel.: (27) 3335-7188
Horário de Atendimento: 8 às 12 horas, de 2.ª a 6.ª feira
E-mail: **falqueto@npd.ufes.br**

Goiás

Hospital de Doenças Tropicais – HDT – Hospital Anuar Auad. Av. Contorno, 3.556 - Jardim Bela Vista – Goiânia/GO
Responsável: Ledice Inácia de A. Pereira.
Tel.: (62) 249 9122 – Médica de doenças tropicais
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Maranhão

Hospital Universitário Presidente Dutra
Rua Barão de Itajaú s/n.º – São Luís/MA - CEP: 65000-000
Responsável: Mônica Elinor Alves Gama

Minas Gerais

Centro de Pesquisas René Rachou – Fundação Osvaldo Cruz – FIOCRUZ/MG – Centro de Referência e Treinamento em Leishmanioses – Laboratório de Pesquisas Clínicas – Av. Augusto de Lima n.º 1.715 (Barro Preto) – Belo Horizonte/MG – CEP: 30190-002
Responsável: Ana Rabello
Tel.: (31) 3295-3566
Horário de Atendimento: 8 às 17 horas

Hospital das Clínicas – Escola de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – Av. Professor Alfredo Balena 110 – Belo Horizonte/MG
Tel.: (31) 3222-7900 / 3248-9322 / 3248-9300
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Hospital Estadual Eduardo de Menezes – Av. Cristiano de Resende, 2.213 – Bairro Bom Sucesso – Barreiro de Cima – Belo Horizonte/MG.
Tel.: (31) 3383-8000
Horário de Atendimento: 8 às 18 horas

Mato Grosso do Sul

Hospital Universitário - Rua Filinto Müller – Campo Grande/MS – CEP: 79080-190
Responsável: Ana Lúcia Lyrio Oliveira
Tel:(67) 345-3000
Horário de Atendimento: 2.ª a 6.ª feira – horário comercial
E-mail: **allyrio@yahoo.com.br**

Mato Grosso

Hospital Universitário Júlio Muller - Rua João Felipe Pereira Leite – s/n.º - Bairro Alvorada – Cuiabá/MT - CEP: 78048-790
Responsável: Márcia Hueb e Cor Jesus F. Fontes
Tel.: (65) 615-7281 / 642-1767
Horário de Atendimento: 2.ª e 4.ª feira – 14 horas
E-mail: **mhueb@terra.com.br**

Pará

Instituto Evandro Chagas - IEC - Av. Almirante Barroso, 492 – Bairro Marco - Belém/PA - CEP: 66090-000
Responsável: Fernando Tobias
Tel.: (91) 211-4406 / 211-4427
Horário de Atendimento: 7 às 17 horas
E-mail: **fernandotobias@iec.pa.gov.br**

Paraíba

Hospital Universitário Alcides Carneiro - Rua Carlos Chagas, s/n.º – São José – Campina Grande/PB – CEP: 58107-670
Responsável: José Araújo Sobrinho
Tel.: (83) 341-1616
Horário de Atendimento: 7 às 11 horas

Hospital Universitário Lauro Wanderley – Campus Universitário – João Pessoa/PB –CEP: 58000-000
Responsável: Benedito Bruno de Oliveira
Tel.: (83) 216-7058
Horário de Atendimento: 8 às 12h e 14 às 18h

Pernambuco

Hospital Oswaldo Cruz – HOC
Responsáveis: Vicente Vaz e Demócrito Miranda
Rua Arnóbio Marques, 310
Santo Amaro Recife – PE
CEP 50100-130
Tel.: (81) 3413 1433 / 3413 1333

Instituto Materno Infantil de Pernambuco – IMIP
Superintendente: Antônio Carlos Figueira
Responsável: Márcia Jaqueline
Rua dos coelhos, 300
Coelhos Recife – PE
CEP 50007-550
Tel.: (81) 2122 4100 / 2122 4192
Fax: (81) 2122 4722

Hospital das Clínicas / HC/UFPE
Superintendente: Efreen Maranhão
Av. Prof. Moraes e Rego
Cidade Universitária Recife – PE
CEP 50050-901
Tel.: (81) 3454 3633
Fax: (81) 3453 4307

Piauí

Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP - Rua Governador Raimundo Artur de Vasconcelos, 151 – Teresina/PI - CEP: 64.000-000
Responsável: Carlos Henrique Nery Costa
Tel.: (86) 221-3413
Celular: 9482-8930
E-mail: : **crlshncst@aol.com**

Paraná

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínica – Universidade Estadual de Maringá - Bloco J-90 sala 03 - Av. Colombo, 5790 – Jardim Universitário – Maringá/PR CEP: 87020-900
Responsável: Thaís Gomes Verzignassi Silveira e Maria Valdrinez Campana Lonardoni.
Tel.: (44) 261-4495
Horário de Atendimento: 2.as às 6.as feiras, das 7h45 às 11h30/13h30 às 17h30.
E-mail: : **tgvsilveira@uem.br ; mvclonardoni@uem.br**

Rio de Janeiro

Hospital Evandro Chagas – Av. Brasil, 4365 – Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro/RJ
Responsável: Armando Schubach
Tel.: (21) 2560-4123
Horário de Atendimento: diário

Rio Grande do Norte

Hospital Giselda Trigueiro - Rua Cônego Monte S/N – Natal/RN - CEP: 59000-000
Responsável: Luís Alberto Carneiro e Fernando Cardoso Marinho
Tel.: (84) 232-2509

Rio Grande do Sul

Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias da F. Fac. Fed. Ciências Médicas - Santa Casa de Misericórdia de POA - Praça Dom Feliciano s/n - Centro – Porto Alegre /RS
Responsável: Prof. Marília Maria dos Santos Severo
Tel.: (51) 3214-8018
Horário de Atendimento: 13h às 18h
E-mail: **mmsevero@portoweb.com.br**

Roraima

Hospital Infantil Santo Antônio - Av. das Guianas, 1645 – 13 de Setembro – Boa Vista/RR - CEP: 69305130
Responsável: Diretora Dr.ª Marilza Bezerra Martins
Tel.: (95) 624-2804
Horário de Atendimento: das 8h às 12h/14 às 18h

Santa Catarina

Universidade Federal de Santa Catarina – Dept.º de Microbiologia e Parasitologia –
Bairro de Tiradente – Campus Universitário – Florianópolis/SC
Responsável: Mário Steindel
Tel.: (48) 331-5163
Horário de Atendimento: 8h às 18h

Sergipe

Hospital Universitário – Rua Cláudio Batista, S/N – Aracaju/SE - CEP: 49060-100
Responsável: Angela Maria da Silva
Tel.: (79) 243-6450
Horário de Atendimento: 5.ª e 6.ª feira, das 14 às 18 horas
E-mail: : **angelmar@ifonet.com.br**

São Paulo

Hospital das Clínicas – FMUSP - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 225
Cerqueira César - CEP 05403-010 - São Paulo/SP
Tel.: (11) 3069-6000 PABX
Horário de Atendimento: 6.as feiras/das 8 às 12 horas

Ambulatório de Leishmanioses da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias – HC – FMUSP - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 – 5.° andar Bloco 2A - Cerqueira César
CEP: 05403-010 – São Paulo/SP
Tel.: (11) 3069-6397
Horário de Atendimento: sextas-feiras das 8 às 12 horas.
Instituto de Infectologia Emílio Ribas – IIER – São Paulo - Av. Dr. Arnaldo , 165 - Cerqueira César
CEP 01246-900 – São Paulo/SP
Tel.: (11) 3896-1200 PABX

CRT-Aids - Referência para coinfecção HIV/Aids-LVA - Rua Santa Cruz, 81 - Vila Mariana
CEP: 04121-000 – São Paulo/SP
Tel.: (11) 5087-9911

Hospital das Clínicas – UNICAMP - Av. Vital Brasil, 251 - Cidade Universitária - "Zeferino Vaz"
Barão Geraldo – Campinas/SP
Tel.: (19) 3788-7916 - Moléstias Infecciosas e Parasitárias

Hospital de Clínicas – UNESP - Distrito de Rubião Júnior s/n
CEP 18618-970 – Botucatu/SP
Tel.: (14) 6802-6000 PABX

Hospital das Clínicas -FMUSP – Ribeirão Preto/SP
Tel.: (16) 602-3000 PABX

Hospital de Base – FAMERP - Av. Brigadeiro Faria Lima , 5.416
CEP 15090-000 – São José do Rio Preto/SP
Tel.: (17) 210-5700 PABX

Hospital das Clínicas/ Unidade Clínico-Cirúrgica – FAMEMA - R. Aziz Atalah s/n
CEP 17519-040 – Marília/SP
Tel.: (14) 433-1366

Hospital Universitário de Taubaté – UNITAU
Av. Granadeiro Guimarães, 270
Centro - Taubaté-SP

Centro de Saúde I de Araçatuba - Rua Afonso Pena, 1.537
Vila Mendonça - CEP: 16015-000 – Araçatuba/SP
Tel.: (18) 624-5749
Horário de Atendimento: 8 às 12 horas

Centro de Saúde de Andradina - Rua Guararapes, 282 – Centro
CEP: 16900-000 – Andradina/SP
Tel.: (18) 3722-9292
Horário de Atendimento: 8 às 12 horas

Tocantins

Hospital Dona Regina
Endereço: ACNE 1 Conjunto 04 Lote 36 e 38 – Palmas/TO
Responsável: Marielza dos santos
Fone: 63-225-8283
CEP: 77053-090

Hospital Comunitário de Palmas
Endereço: 504 Sul, alameda 01 Lote 01 – Palmas/TO
Responsável: Calixto Ismael Diaz Libera
Fone: 63-214-1424
CEP: 77130-330

Unidade Clínica Médica de Doenças Tropicais UCMDT - Av. José de Brito, 1015, Setor Anhangüera – Araguaína/TO - CEP: 77818-530
Responsável: Cláudia Batista Câmara.
Tel.: (63) 411-6020
Horário de Atendimento: todos os dias pela manhã.
E-mail: **ncsuleiman@uol.com.br**

Equipe de elaboração

Ana Cristina Rodrigues Saldanha – Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
Ana Rabello – Centro de Pesquisa Rene Rachout (FIOCRUZ-MG)
Carlos Henrique Nery Costa – Universidade Federaldo Piauí (UFPI)
Eduardo Hage Carmo – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
Eliane Furtado – Fundação Ezequiel Dias (FUNED)
Francisco Anilton Alves Araújo – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
Geane Maria de Oliveira – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
Jackson Maurício Lopes Costa – Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (FIOCRUZ-BA)
Janduhy Pereira dos Santos – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
José Wellington de Oliveira Lima – Fundação Nacional de Saúde (CORE-CE)
Kleber Giovanni Luz – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)
Laura Ney Marcelino Passerat Sillans – Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba (SES-PB)
Marcia Hueb – Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)
Moacir Paranhos – Universidade Federal da Bahia (UFBA)
Monica Elinor Alves Gama – Universidade Federal do Maranhão (UFMA)
Paulo César da Silva – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
Paulo Chagastelles Sabroza – Escola Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ-RJ)
Pedro Sadi Monteiro – Universidade de Brasília (UnB-DF)
Reynaldo Dietze – Universidade Federal do Espírito Santo (UFES-ES)
Silvio Fernando Guimarães de Carvalho – Universidade Estadual de Montes Claros (UEMC-MG)
Valdenir Bandeira Soares – Escola Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ-RJ)
Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves – Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (SUCEN-SP)
Wagner Alexandre Costa – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)
Waneska Alexandra Alves – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)

Equipe de colaboração

Elisabeth Ferreira Rangel – Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-RJ)
Maurício Luiz Vilela – Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-RJ)
Sinval Pinto Brandão-Filho – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (FIOCRUZ-PE)

Agradecimento especial

Laura Ney Marcelino Passerat Sillans – Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba (SES-PB)
Vera Lúcia Fonseca de Camargo Neves – Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (SUCEN-SP)

Apoio administrativo

Roozevelt Bonfin – Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS-MS)

Lista de créditos pelas imagens fotográficas

Waneska Alexandra Alves	Figura: 3B
Laura Ney Marcelino Passerat Sillans	Figuras: 3A , 25, 26, 27A, 27B
Jackson Maurício Lopes Costa	Figuras: 4, 5, 7, 10,11, 13, 14, 15, 16, 17
Edmar Chaperman	Figura: 6
Claudio R.V. Meneses, Manoel P. Oliveira Neto	Figura: 8
Monica Elinor Alves Gama	Figura: 12
Equipe do Centro de Controle de Zoonoses de Campo Grande	Figuras: 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24
Farnésio Luis Guimarães	Figuras: 28A, 28B