PREFEITURA DE
SÃO PAULO
SAÚDE

Informe Técnico
005/DVE/2018

Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA

Leishmaniose Visceral Humana

06 de agosto
Município de São Paulo

2018

SUS
covisa COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
PREFEITURA DE SÃO PAULO SAÚDE

DOENÇA DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA
(casos suspeitos ou confirmados)
CID 10: B – 55.0

Leishmaniose Visceral (LV) é uma infecção zoonótica que afeta o ser humano e animais, causada por protozoário do gênero Leishmania. **Pode evoluir a óbito em mais de 90% dos casos em indivíduos não tratados.**

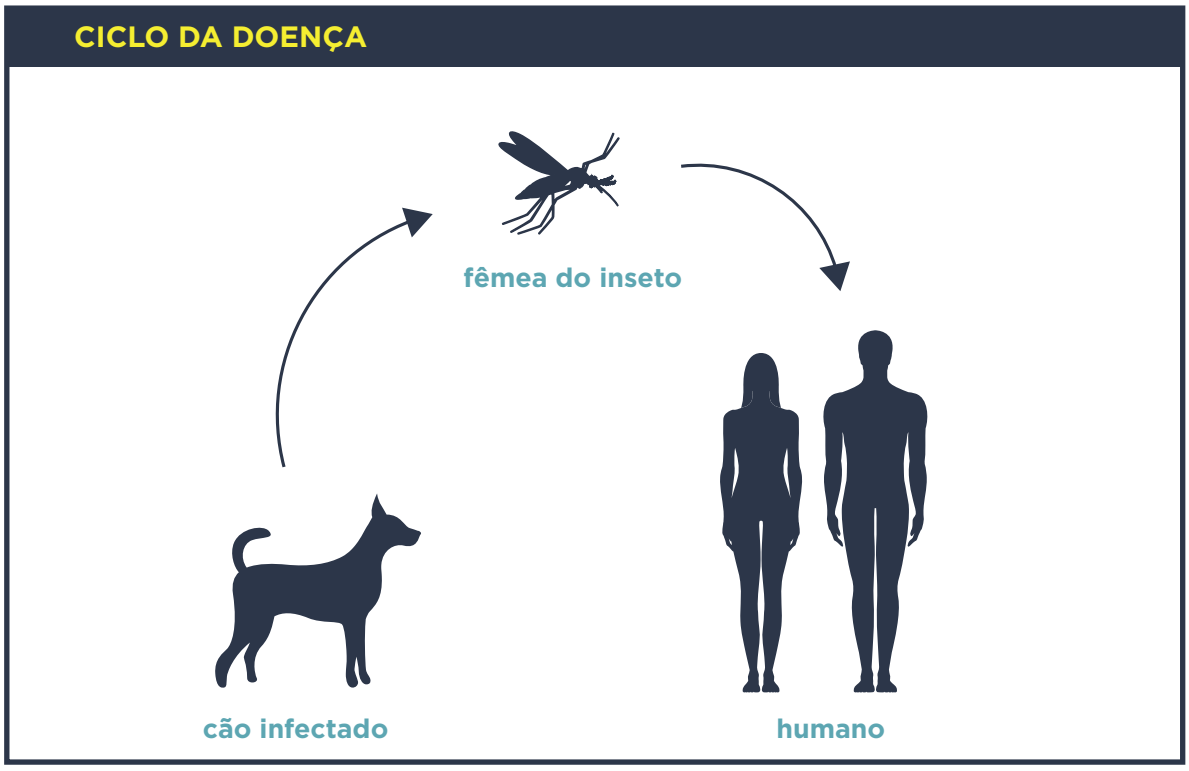
1 - AGENTE ETIOLÓGICO
Protozoário da família Tripanosomatidae, gênero Leishmania. Nas Américas, a *Leishmania infantum* é a espécie comumente envolvida.

2 - RESERVATÓRIOS
Na área urbana, o cão é a principal fonte de infecção. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas e os gambás.

3 - VETORES
No Brasil, duas espécies estão relacionadas com a transmissão: *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. São conhecidos popularmente por mosquito-palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da região geográfica.

4 - TRANSMISSÃO
Picada dos vetores infectados pela *Leishmania chagasi*. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

CICLO DA DOENÇA



5 - PERÍODO DE INCUBAÇÃO

No homem, é de 10 dias a 2 anos, sendo a média de 2 a 6 meses.
No cão, é de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.
Indivíduos imunossuprimidos que apresentarem a doença podem ter se contaminado há mais tempo, tendo assim um período de incubação muito maior que o habitual.

6 - SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

Crianças e idosos são mais suscetíveis. Só uma pequena parte dos indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença.
Existe resposta humoral detectada através de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa. Os exames de imunidade celular ou humoral permanecem reativos por longo período.

7 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, fraqueza muscular, hepatoesplenomegalia e anemia, dentre outras. **Os pacientes com infecção inaparente, isto é, sem alterações clínicas, não são notificados e não devem ser tratados.**
Tem ocorrido o aumento de casos de coinfecção com HIV. O diagnóstico e manejo encontram-se disponíveis em "Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção Leishmania-HIV (2011)."
Diagnósticos Diferenciais: enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme, entre outras.

8 - DIAGNÓSTICO

Baseia-se em exames imunológicos e parasitológicos.

8.1 - Diagnóstico Imunológico - Pesquisa de anticorpos contra Leishmania:

- **Testes rápidos imunocromatográficos** - atualmente, **é o exame de primeira escolha para os casos suspeitos de LV** e deve solicitado para todos os casos suspeitos, deixando claro no pedido que a suspeita é Leishmaniose Visceral.
- **Imunofluorescência indireta (RIFI)** – consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias. Lembrando que não é definitivo para o diagnóstico, pois pode haver reações cruzadas com doenças causadas por outros tripanossomatídeos.
- **Ensaio imunoenzimático (ELISA)** – Este teste não está disponível na rede pública de saúde.

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

ATENÇÃO:
O teste rápido, no momento, é o exame de primeira escolha para todos os casos supeitos de LV

8.2 - Diagnóstico Parasitológico:

É o **padrão ouro**, feito pelo encontro de formas amastigotas do parasito, em material biológico, obtido preferencialmente da **medula óssea** (mais seguro), do linfonodo ou do baço. Este último deve ser realizado em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas. Deve-se realizar, no material do aspirado, o exame direto, isolamento em meio de cultura (in vitro), isolamento em animais suscetíveis (in vivo).

EXAMES LV:

EXAME	DIAGNÓSTICO IMUNOLÓGICO		DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO
	TESTE RÁPIDO (Imunocromatográfico)	REAÇÃO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA (RIFI)	PESQUISA DIRETA (Parasitológico Direto)
PERÍODO INDICADO PARA COLETA	Na suspeita clínica		5 dias úteis
AMOSTRA	Sangue		Aspirado de Medula Óssea, Linfonodo ou Baço.
ORIENTAÇÕES	Coletar 4 a 5 ml de sangue em tubo com gel separador (tampa amarela)*. Centrifugar antes de enviar.		Distender o material em 2 lâminas de borda fosca e identificá-las.
CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE	Conservar em geladeira e transportar entre 2 a 8 °C com gelo reciclável em caixa isotérmica.		À temperatura ambiente em porta lâminas.
PRAZO MÉDIO DE LIBERAÇÃO	2 dias úteis	15 dias úteis	

*A coleta deste volume de sangue permite a realização do TR e do RIFI, não precisa enviar 2 tubos.
Fonte: http://www.ial.sp.gov.br/ial/exames/biologia-medica (acesso 5/7/18).

ATENÇÃO:
Todas as amostras, tanto para exames imunológicos quanto parasitológicos, devem ser encaminhadas ao laboratório de referência em saúde pública do município de São Paulo, o Instituto Adolfo Lutz (Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 355, telefone: 3068 2800).

9 - DEFINIÇÃO DE CASO SUSPEITO E CONFIRMADO

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

CASO HUMANO CONFIRMADO:

CRITÉRIO LABORATORIAL

Deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:

- Encontro do parasito no exame direto ou cultura;
- Teste rápido positivo;
- Imunofluorescência (RIFI) reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.

CRITÉRIO CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICO

Paciente proveniente de área de transmissão de leishmaniose visceral, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.

Os casos confirmados podem ser classificados como:

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

- **Recidiva:** recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após cura clínica.

10 - TRATAMENTO

É indicado para todos os casos confirmados **sintomáticos**.

Os medicamentos utilizados são:

- Antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®);
- Anfotericina B Lipossomal
- Desoxicolato de Anfotericina B.

Para a escolha do tratamento, consultar o **Anexo 1**, onde constam os critérios de escolha de cada droga citada acima.

Se a droga indicada, considerando o Escore de Gravidade (**Anexo 2**) e os outros critérios, for a Anfotericina B Lipossomal, as orientações para solicitar a liberação do medicamento, encontram-se nos **Anexos 3 e 4**;

CRITÉRIOS DE CURA

São essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do 5º dia de medicação; a redução da hepatoesplenomegalia ocorre logo nas primeiras semanas. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e melhora do estado geral. Nessa situação, o controle por meio de exame parasitológico ao término do tratamento é dispensável. **O seguimento do paciente tratado deve ser feito aos 3, 6 e 12 meses após o tratamento**, e na última avaliação, se permanecer estável, o paciente é considerado curado. As provas sorológicas não são indicadas para o seguimento do paciente.

11 - NOTIFICAÇÃO

A LV humana é uma doença de **notificação compulsória na suspeita** (Portaria de Consolidação Nº 4, de 28 de Setembro de 2017 Anexo 1 do Anexo V). Todo caso suspeito deve ser investigado de forma cuidadosa, especialmente em relação ao **local provável de infecção, ser realizado diagnóstico laboratorial e ser tratado de forma adequada e oportuna**.

A notificação é realizada pelo serviço de atendimento, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sinan (**Anexo 5**) e deve ser encaminhada para a UVIS de atendimento **(clique aqui para consultar na sua região a Unidade de Vigilância em Saúde - UVIS).**

UVIS DE ATENDIMENTO:

Deve garantir as informações adequadas em relação ao atendimento do paciente, com dados relativos aos antecedentes epidemiológicos, quadro clínico, dados laboratoriais específicos e inespecíficos, tratamento e evolução. A ficha de notificação deve estar preenchida de forma completa, acompanhada de relatório se necessário. Deverá dar o suporte necessário ao serviço para a solicitação da Anfotericina B Lipossomal. O serviço de atendimento deve preencher a Ficha de Investigação de Casos Graves e Óbitos (Anexo 6), incluindo informações sobre o tamanho do fígado e baço.

A UVIS de atendimento deve sempre encaminhar a notificação de **casos suspeitos de leishmaniose para o Núcleo de Doenças Transmitidas por Vetores e Outras Zoonoses, Divisão de Vigilância Epidemiológica - NDTVZ/DVE/COVISA** (email: **vatvz@prefeitura.sp.gov.br**) e UVIS de residência.

No caso de pacientes residentes em outro município, o NDTVZ enviará a notificação para o CVE/SES (**dvzoo@saude.sp.gov.br**). **Após às 17h, finais de semana e feriados**, a notificação deve ser enviada também para o CIEVS (**notifica@prefeitura.sp.gov.br**) e para a Central/CVE (**notifica@saude.sp.gov.br**).

UVIS DE RESIDÊNCIA:

Deverá complementar a investigação epidemiológica, **especialmente em relação ao local provável de infecção**, acompanhamento do paciente e realizar a investigação ambiental, em conjunto com a Divisão de Vigilância de Zoonoses (DVZ). A UVIS de residência deverá encerrar o caso e completar o campo **evolução no prazo máximo de até 60 dias**.

REFERÊNCIA PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Instituto de Infectologia Emílio Ribas – Av. Dr. Arnaldo, 165 Cerqueira César: no Pronto Socorro, com encaminhamento médico.

12 - REFERÊNCIAS

1. Guia de Vigilância em Saúde: volume único (recurso eletrônico) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação - Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – .2ª ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

2. Ofício Zoonoses/CVE/SES-SP N° 02/2016 de 06 de Abril de 2016.

3. Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção leishmania-HIV Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 1. ed., rev. e ampl. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

ANEXO 1

RESUMO DE OPÇÕES DE TRATAMENTO PARA LEISHMANIOSE VISCERAL NO MSP

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

O sistema de escores indicadores de gravidade disposto nos Quadros 4 e 5 do Anexo 2 serve como um critério para decisão sobre o nível de atenção onde o tratamento do paciente deverá ser realizado. **Quando o escore clínico for maior ou igual a 4, ou o escore clínico-laboratorial for maior ou igual a 6, o tratamento deve ser realizado em âmbito hospitalar**. Para os demais casos, a hospitalização do paciente é opcional.

O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, antitérmicos, antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento para acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa.

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

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

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

Indicações para utilização da anfotericina B lipossomal - inclui pacientes que atendam a **pelo menos um dos critérios** abaixo:

- Idade maior ou igual a 1 ano e menor ou igual a 10 anos (critério de liberação pela SES-SP);
- Idade menor que 1 ano;
- Idade maior que 50 anos;
- Escore de gravidade: clínico > 4 ou clínico-laboratorial > 6;
- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência cardíaca;
- Intervalo QT corrigido maior que 450ms;
- Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- Hipersensibilidade ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- Infecção pelo HIV;
- Comorbidades que comprometem a imunidade;
- Uso de medicação imunossupressora;
- Falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- Gestantes.

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

Os Quadros 1 a 3 apresentam os resumos para o tratamento da LV utilizando antimoniato de N-metil glucamina, anfotericina B lipossomal e o desoxicolato de anfotericina B.

Quadro 1 - Resumo do tratamento de leishmaniose visceral (LV) com antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®)

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

Quadro 2 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral (LV) com anfotericina B lipossomal (em pacientes com HIV/AIDS, consultar recomendações citadas abaixo deste quadro)

Apresentação	Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada.
Dose e via de aplicação	3mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária.
Diluição	Reconstituir o pó em 12mL de água estéril para injeção, agitando vigorosamente o frasco por 15 segundos, a fim de dispersar completamente a anfotericina B lipossomal. Obtém-se uma solução contendo 4mg/mL de anfotericina B lipossomal. Essa solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2 °C a 8 °C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1mL (4mg) de anfotericina B lipossomal para 1mL a 19mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2mg a 0,2mg de anfotericina B lipossomal/mL. A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição final.
Tempo de infusão	30 a 60 minutos.
Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar.
Recomendações	A anfotericina B lipossomal deve ser mantida sob refrigeração (temperatura de 2 °C a 8 °C) e protegida contra a exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão. Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos. Repor potássio, quando indicado. Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão. Em casi de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácido acetilsalicílico. Na disfunção renal, com níveis de cratinina duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina diminuirem

Recomendações de Dose de Anfotericina B Lipossomal para Tratamento da Leishmaniose Visceral de pacientes HIV/AIDS (recomendação do MS a partir de 2015)*

1 - Dose preconizada para tratamento de pacientes HIV/AIDS:
4 mg/kg por 5 dias, seguida de uma dose semanal por 5 semanas, num total de 10 dias de tratamento. Exemplo: paciente de 50 kg de peso, cálculo=4mg x 50 kg x 10 dias/50mg por frasco = 40 frascos.

2 - Dose preconizada para Profilaxia Secundária de paciente HIV, CD4<350 células e episódio prévio de Leishmaniose Visceral:
3 a 5 mg/kg, dose mensal ou quinzenal. Ex; paciente de 55 kg, com pedido de 4mg para profilaxia quinzenal, cálculo= 4mg x 55 kg /50mg por frasco = 4,4 frascos, sendo liberados para cada semana 5 frascos.
Como a indicação é quinzenal para 3 meses, são liberados para 6 dias de tratamento, ou seja, 5 frascos por semana x 6 dias = 30 frascos.

OBSERVAÇÕES
1. Nas demandas de profilaxia secundária é liberada a medicação para um período de 3 meses, ou seja, se a indicação da utilização for quinzenal o total de doses liberadas são para 6 dias, já se o período for mensal, devemos liberar o número de frascos para 3 dias de tratamento.
2. Toda solicitação de profilaxia secundária para paciente HIV deve ser digitada no Formsus, obedecendo as seguintes orientações:

Campo 17 – Descrição da história clínica do paciente: paciente HIV/AIDS e tratamento prévio para LV, sendo indicado profilaxia secundária devido imunossupressão (informar valor do último CD4+)
Campo 18 – Exame clínico: preencher a opção "Sem sinais e sintomas (profilaxia secundária de pacientes coinfectados Leishmania/HIV)"
Campo 48, 52 e 53 – preencher como "Não realizado"
Campo 56 – outros exames: favor inserir resultado do último CD4.

***Recomendações transcritas do Ofício Zoonoses/CVE/SES-SP Nº 02/2016 de 06 de Abril de 2016.**

Quadro 3 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral (LV) com desoxicolato de anfotericina B

Apresentação	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada.
Dose e via de aplicação	1mg/kg/dia por infusão venosa, durante 14 a 20 dias. A decisão quanto à duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de comorbidades. Dose máxima diária de 50mg.
Diluição	Reconstituir o pó em 10mL de água destilada para injeção. Agitar o frasco imediatamente até que a solução se torne límpida. Essa diluição inicial tem 5mg de anfotericina B/mL e pode ser conservada à temperatura de 2 °C a 8 °C e protegida da exposição luminosa por, no máximo, uma semana, com perda mínima de potência e limpidez. Para preparar a solução para infusão, é necessária uma nova diluição. Diluir cada 1mg (0,2mL) de anfotericina B da solução anterior em 10mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 0,1mg/mL de anfotericina B.
Tempo de infusão	2 a 6 horas.
Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náusea, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia e alteração da função renal.
Recomendações	A anfotericina B pode ser mantida sob refrigeração (temperatura de 2°C a 8 °C) e protegida da exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão (GR-A). Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos (GR-A). Repor potássimo quando indicado. Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão. Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácidos acetilsalicílico. Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina reduzirem.

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde: volume único (recurso eletrônico) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – .2ª ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

ANEXO 2

ESCORE DE GRAVIDADE PARA LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

Os modelos de prognóstico foram construídos pela adição de variáveis clínicas ou de variáveis clínicas e laboratoriais, ponderadas pela força da associação estatística para a morte em pacientes com diagnóstico de leishmaniose visceral – Teresina, 2005-2008.

O estudo de validação desses modelos identificou que os pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV com pontuação **maior ou igual a 4**, baseados apenas nos critérios clínicos, ou com pontuação **maior ou igual a 6**, baseados nos critérios clínicos e laboratoriais, **são os que apresentam risco aumentado de evoluir para óbito**.

Quadro 4 – Pacientes com menos de 2 anos de idade

Variável	Peso da variável no modelo clínico	Peso da variável no modelo clínico e laboratorial
Idade		
<12 meses	1	1
>12 meses	0	0
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	4	4
Edema	1	2
Icterícia	1	-
Dispneia	1	1
AST ou ALT acima de 100UK/L[a]	-	3
Pontuação máxima	8	11

*AST - aspartato aminotransferase; ALT - alanina aminotransferase.

Quadro 5 – Pacientes com mais de 2 anos de idade

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

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

Fonte: Guia de Vigilância em Saúde: volume único (recurso eletrônico) / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – .2ª ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Anexo 3 - Fluxograma para o MSP de solicitação e liberação da Anfotericina B Lipossomal para tratamento de pacientes com Leishmaniose Visceral

Fluxo A
(Ministério da Saúde)

Pacientes que atendam os seguintes critérios:
- **Escore de gravidade: clínico ≥ 4 ou clínico-laboratorial ≥ 6 (Ver Anexo 2);**
- Intervalo QT corrigido no exame eletrocardiográfico maior que 450 milissegundos (ms);
- Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- Hipersensibilidade ao antimoniato de N-metil glucamina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da leishmaniose visceral;
- Comorbidades que comprometem a imunidade;
- Uso de medicação que compromete a imunidade;
- Falha terapêutica ao antimoniato de N-metil glucamina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da leishmaniose visceral;
- Insuficiência renal, hepática e cardíaca;
- Transplantados cardíacos, renais ou hepáticos;
- Gestantes;
- Infecção pelo HIV;
- Idade menor que 1 ano;
- Idade maior que 50 anos.

↓

Hospital
- Preenche Ficha de Investigação-FIE de LV (Anexo 5);
- Preenche Ficha de Solicitação de Anfotericina B Lipossomal (Anexo 4), obedecendo critérios acima e doses preconizados: 4mg/Kg durante 5 dias ou 3mg/kg durante 7 dias em infusão venosa, em uma dose diária (Anexo 1).
- Encaminha as 2 fichas preenchidas para UVIS de referência.

↓

UVIS de referência
- Digita FIE no SINAN
- Após avaliar critério e dose, encaminhar Anexos 4 e 5 em **pdf** para DTVZ/DVE/COVISA **(vatvz@prefeitura.sp.gov.br)** 2ª a 6ª das 7h00 as 17h00*

↓

NDTVZ/DVE/COVISA
- Encaminhar cópia dos Anexos 4 e 5 para Divisão de Zoonoses/CVE (dvzoo@saude.sp.gov.br) 2ª a 6ª das 7h00 as 17h00*

↓

FARMÁCIA do Insituto de Infectologia Emilio Ribas - Av Dr. Arnaldo, 165
Disponibilizará Anfotericina B Lipossomal para o Hospital solicitante, que irá retirar a medicação, **após a confirmação e liberação recebida por e-mail**, levando caixa térmica e receita em 2 vias;

↓

Divisão de Zoonoses/CVE:
Encaminhará cópia da liberação para NDTVZ/DVE/COVISA, que digitará o Anexo 4 na plataforma Formsus e enviará cópia para a UVIS de Referência e Divisão de Zoonoses/CVE (dvzoo@saude.sp.gov.br)

Fluxo B
(Secretaria de Estado da Saúde - SP)

NÃO DIGITAR NA PLATAFORMA FORMSUS

Paciente que atenda o critério:
- Idade ≥ 1 ano e ≤ 10 anos

↓

Hospital
- Preenche Ficha de Investigação-FIE de LV (Anexo 5);
- Preenche Ficha de Solicitação de Anfotericina B Lipossomal (Anexo 4), obedecendo o critério acima e doses preconizados: 4mg/Kg, durante 5 dias ou 3mg/kg durante 7 dias durante 7 dias em infusão venosa, em uma dose diária (Anexo 1).
- Encaminhar as 2 fichas preenchidas para UVIS de referência.

↓

UVIS de referência
- Digita FIE no SINAN
- Após avaliar critério e dose, encaminhar Anexos 4 e 5 em **pdf** para NDTVZ/DVE/COVISA **(vatvz@prefeitura.sp.gov.br)** 2ª a 6ª das 7h00 as 17h00*

↓

NDTVZ/DVE/COVISA
- Encaminha cópia dos Anexos 4 e 5 para Div.Zoonoses/CVE (dvzoo@saude.sp.gov.br) 2ª a 6ª das 7h00 as 17h00*

↓

FARMÁCIA do Instituto de Infectologia Emilio Ribas)-Av Dr. Arnaldo, 165
- Disponibilizará Anfotericina B Lipossomal para o Hospital solicitante, que irá retirar a medicação, após a confirmação e liberação recebida por e-mail, levando caixa térmica e receita em 2 vias

***Importante:**
Após às 17:00, finais de semana e feriados os **HOSPITAIS** deverão encaminhar diretamente a solicitação a Central - CVE via telefone: 0800 555 466 / 3066- 8132 (fax) e via e-mail **notifica@saude.sp.gov.br**, com cópia para UVIS de referência, para o NDTVZ (**vatvz@prefeitura.sp.gov.br**) e para o CIEVS (**notifica@prefeitura.sp.gov.br**), e aguardar confirmação de liberação via e-mail para realizar a retirada

SUS
COVISA COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
PREFEITURA DE SÃO PAULO SAÚDE

ANEXO 4

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
Setor Comercial Sul, Quadra 04, Bloco A, 2º andar Brasília/DF - CEP 70.304-000
Fax: (61) 3213-8140 Tel.: (61) 3213-8153
E-mail: leishmanioses@saude.gov.br

Ficha de solicitação de anfotericina B lipossomal para pacientes com leishmaniose

Número da ficha: _____/_____ (Para uso do Ministério da Saúde)

Número da notificação no Sinan: _____(Solicitar ao serviço de vigilância epidemiológica)

Data da solicitação: _____/_____/_____

Forma clínica:

( ) Leishmaniose visceral
( ) Leishmaniose tegumentar difusa
( ) Leishmaniose tegumentar cutânea
( ) Leishmaniose tegumentar mucosa

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Hospital ou instituição: _____

Médico solicitante: _____

CRM: _____ Telefone: (_____)_____ Celular: (_____)_____

Responsável pelo recebimento: _____

Cargo: _____ Telefone: (_____)_____ Celular: (_____)_____

Endereço para entrega: _____

CEP: _____ Cidade: _____ UF: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome do paciente: _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/_____ Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino Peso: _____ kg

Município de residência: _____ UF: _____

DADOS CLÍNICOS ATUAIS (Descreva brevemente a história clínica do paciente, como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros)**:**

Início dos sinais e sintomas: _____/_____/_____

_____

_____

_____

_____

_____

Exame Clínico:

( ) Febre
( ) Diarreia
( ) Arritmia cardíaca
( ) Esplenomegalia
( ) Icterícia
( ) Vômitos
( ) Hepatomegalia
( ) Fenômenos hemorrágicos
( ) Dispneia
( ) Palidez
( ) Edema localizado
( ) Outros: _____
( ) Desnutrição grave
( ) Edema generalizado

Doenças associadas:

( ) Ausente
( ) HIV/AIDS
( ) Doença renal
( ) Infecção bacteriana. Especificar:_____
( ) Doença cardíaca
Outras:_____
( ) Doença hepática

TRATAMENTOS ESPECÍFICOS PARA LV

( ) Virgem de tratamento

( ) Antimoniato de N-metil Glucamina:

Dosagem: _____mg/Sb+5/kg/dia nº de doses: _____ nº de esquemas:____

( ) Desoxicolato de anfotericina B:

Dosagem: _____mg/kg/dia nº de doses: _____ nº de esquemas:____

( ) Anfotericina B lipossomal:

Dosagem: _____mg/kg/dia nº de doses: _____ nº de esquemas:____

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

Hemácias: _____x10^6 Neutrófilos:_____ mm³ Ativ. de protrombina: ____ %

Hematócrito: _____% AST/TGO: _____ U/L Albumina: _____ g/dL

Hemoglobina: ____ g/Dl ALT/TGP: _____ U/L Globulina: _____ g/dL

Plaquetas: _____ mm³ Bilirrubina total: _____mg/dL Ureia: _____mg/dL

Leucócitos: _____ mm³ Bilirrubina direta:_____ mg/dL Creatinina: ____ mg/dL

Outros: _____

EXAME PARASITOLÓGICO: Data do exame: ____/____/_____

Aspirado de medula: ( ) Positivo ( ) Negativo Outro:_____ ( ) Positivo ( ) Negativo

EXAME SOROLÓGICO: Data do exame: ____/____/_____

RIFI (diluição): _____ Teste rápido: _____ Elisa: _____

Outro:_____ ( ) Positivo ( ) Negativo

OUTROS EXAMES (Ex: PCR)_____ Data do exame: ___/____/_____

CRITÉRIO DE INDICAÇÃO DA ANFOTERICINA B LIPOSSOMAL

( ) Idade menor que 1 ano

( ) Idade maior que 50 anos

( ) Insuficiência renal

( ) Insuficiência hepática

( ) Insuficiência cardíaca

( ) Transplantados, cardíacos, renais ou hepáticos;

( ) Intervalo QT corrigido maior que 450 ms

( ) Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT

( ) Hipersensibilidade ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV

( ) Infecção pelo HIV (tratamento)

( ) Infecção pelo HIV (profilaxia secundária)

( ) Comorbidades que comprometem a imunidade. Qual?_____

( ) Uso de medicação que compromete a imunidade. Qual?_____

( ) Falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV

( ) Gestantes

( ) Escore de gravidade clínico ≥ 4[1] Informar valor:_____

( ) Escore de gravidade clínico-laboratorial ≥ 6[1] Informar valor:_____

Dose prescrita: _____mg/kg/dia **Dias de tratamento_____** **Número de ampolas: _____**

_____

(Assinatura e carimbo do médico)

[1] Os escores de gravidade estão descritos no manual de leishmaniose visceral : recomendações clínicas para redução da letalidade, que poderá ser acessado no link: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1561

ANEXO 5

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA SAÚDE
ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE

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

Nº

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

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — **LEISHMANIOSE VISCERAL** — Código (CID10) **B 5 5.0** — 3 Data da Notificação

4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data dos Primeiros Sintomas

Notificação Individual

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano

11 Sexo — M - Masculino F - Feminino I - Ignorado

12 Gestante — 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado

13 Raça/Cor — 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado

14 Escolaridade — 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica

15 Número do Cartão SUS — 16 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF — 18 Município de Residência — Código (IBGE) — 19 Distrito

20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

22 Número — 23 Complemento (apto., casa, ...) — 24 Geo campo 1

25 Geo campo 2 — 26 Ponto de Referência — 27 CEP

28 (DDD) Telefone — 29 Zona — 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Antec. Epidem.

31 Data da Investigação — 32 Ocupação

Dados Clínicos

33 Manifestações Clínicas (sinais e sintomas) — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

- ☐ Febre
- ☐ Emagrecimento
- ☐ Aumento do Baço
- ☐ Aumento do Fígado
- ☐ Fraqueza
- ☐ Tosse e/ou diarréia
- ☐ Quadro infeccioso
- ☐ Icterícia
- ☐ Edema
- ☐ Palidez
- ☐ Fenômenos hemorrágicos
- ☐ Outros _____

34 Co - infecção HIV — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Dados Labor. /Class. do caso

35 Diagnóstico Parasitológico — 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado

36 Diagnóstico Imunológico — 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado — ☐ IFI ☐ Outro

37 Tipo de Entrada — 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3-Transferência 9- Ignorado

Tratamento

38 Data do Início do Tratamento

39 Droga Inicial Administrada — 1 - Antimonial Pentavalente 2 - Anfotericina b 3 - Pentamidina 4 - Anfotericina b lipossomal 5 - Outras 6 - Não Utilizada

40 Peso — Kg

41 Dose Prescrita em mg/kg/dia Sb +5 — 1-Maior ou igual a 10 e menor que 15 2-Maior ou igual a 15 e menor que 20 3-Maior ou igual a 20

42 Nº Total de Ampolas Prescritas — Ampolas

43 Outra Droga Utilizada, na Falência do Tratamento Inicial — 1 - Anfotericina b 2 - Anfotericina b lipossomal 3 - Outras 4 - Não se Aplica

Conclusão

44 Classificação Final

1 - Confirmado 2 - Descartado

45 Criterio de Confirmação

1 - Laboratorial 2 -Clinico-Epidemiologico

Local Provável da Fonte de Infecção

46 O caso é autóctone do município de residência?

1-Sim 2-Não 3-Indeterminado

47 UF

48 País

49 Município

Código (IBGE)

50 Distrito

51 Bairro

52 Doença Relacionada ao Trabalho

1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

53 Evolução do Caso

1 - Cura 2 - Abandono 3 - Óbito por LV
4- Óbito por outras causas 5 - Transferência

54 Data do Óbito

55 Data do Encerramento

Informações complementares e observações

Deslocamento (datas e locais frequentados no período de seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas)

Data	UF	MUNICÍPIO	País	Meio de Transporte

Anotar todas as informações consideradas importantes e que não estão na ficha (ex: outros dados clínicos, dados laboratoriais, laudos de outros exames e necrópsia, etc.)

Investigador

Município/Unidade de Saúde

Código da Unid. de Saúde

Nome

Função

Assinatura

ANEXO 6

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE CASOS GRAVES E ÓBITOS

DATA:

AGRAVO(S): **SINAN(S):**

NOME:

IDADE: **SEXO:**

Unidade Notificante:

SUVIS de notificação: **Telefone:**

Endereço: **CEP:**

Distrito administrativo:

SUVIS de residência:

Data 1º sintomas: **Situação de risco:**

História Resumida :

Prova do Laço: **( ) positiva** **( ) negativa**

Petéquias/Equimoses: **( ) sim** **( ) não**

Sangramentos: **( ) sim** **( ) não**

Teve sangramento pulmonar visível? **( ) não** **( ) sim** **( ) pela cânula de entubação.**

Dispnéia importante **( ) sim** **( ) não**

Internação (se positivo, local com data):

Atendimento anterior (local, data e conduta)

Principais exames:

Exame / Data					
Hemácias					
HB					
HT					
Leucócitos					
MIELOB					
PROMIEL					
MIELOCITOS					
NEUTROF					
METAMIEL					
BASTÕES					
SEGMENTADOS					
EOSINÓ					
BASOF					
LINF TÍPICOS					
LINF ATÍPICOS					
MONÓCITOS					
PLAQUETAS					
Liquor					

GLICOSE					
UREIA					
CREATININA					
NA					
K					
CALCIO					
Calcio ionizado					
FOSFORO					
MAGNÉSIO					
Proteinas Totais					
ALBUMINAS					
GLOBULINAS					
RELAÇÃO A/G					
CPK					
TGO (AST)					
TGP(ALT)					
BT					
BI					
BD					
AMILASE					
CULTURA URINA					
hemocultura					
RX torax					
Gasometria					
Sorologia					
USG					
LCR					

TRATAMENTO:

Admissão em UTI? **( ) não** **( ) sim**

Entubação? **( ) não** **( ) sim** **Dia do início:** _____ **quanto tempo entubado?:** _____

Utilizou antibiótico? **( ) não** **( ) sim** **Qual antibiótico?** _____

Diálises **( ) não** **( ) sim** **Dia do início:**

Evolução: **Data de alta:** **Data de óbito:**

Providências tomadas (anotar com quem foi falado, telefone,o que foi solicitado e prazo para retorno da informação)	

Maiores Informações :
Gerência do Centro de Controle de Doenças - CCD
Telefone: 33978315 e 33978314
email: vatvz@prefeitura.sp.gov.br
www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

covisa COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

SUS

PREFEITURA DE SÃO PAULO SAÚDE