

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

Leishmaniose Visceral Grave

Normas e Condutas

Série A. Normas e Manuais Técnicos



Brasília – DF
2006

© 2005 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://www.saude.gov.br/editora>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1.ª edição – 2006 – 10.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Esplanada dos Ministérios, bloco G,

Edifício Sede, 1.º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br/svs

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Leishmaniose visceral grave: normas e condutas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

60 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-0996-6

1. Leishmaniose visceral. 2. Administração dos cuidados ao paciente I. Título. II. Série.

NLM WC 715

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2006/0072

Títulos para indexação:

Em inglês: Serious Visceral Leishmaniasis: rules and codes of conduct

Em espanhol: Leishmaniasis Visceral Grave: normas y conductas

EDITORA MS

Documentação e Informação

SLA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774/2020

Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe Editorial:

Normalização: Karla Gentil

Revisão: Lilian Assunção e Mara Pamplona

Estagiária da Revisão: Lorena Bonni

Capa, projeto gráfico e diagramação: Leandro Araújo

Sumário

Apresentação	5
1 Introdução	7
2 Conduas	9
2.1 Definição de Casos	9
2.1.1 Caso suspeito de leishmaniose visceral	9
2.1.2 Caso confirmado de leishmaniose visceral	9
2.2 Pacientes com Sinais de Gravidade e de Alerta	10
2.3 Tratamento Específico	11
2.3.1 Critérios de cura	14
2.4 Tratamento de Suporte	14
2.4.1 Uso de antibióticos	14
2.4.1.1 Antibioticoprofilaxia	15
2.4.1.2 Antibioticoterapia	15
2.4.2 Suporte hemoterápico	16
2.4.3 Suporte nutricional	18
3 Resumo e Algoritmos – Normas e Conduas	19
3.1 Resumo – Normas e Conduas	19
3.2 Algoritmos	23
Referências Bibliográficas	25

Anexos	29
Anexo A – Identificação de Toxemia	29
Anexo B – Punção Aspirativa de Medula Óssea (BAIN, 2003)	31
Anexo C – Ficha de Solicitação de Anfotericina B Lipossomal para o Tratamento de Pacientes com Leishmaniose Visceral	35
Anexo D – Ficha de Evolução de Pacientes com Leishmaniose Visceral Tratados com Anfotericina B Lipossomal	39
Anexo E – Médicos de Referência	41
Anexo F – Centros de Referência para Diagnóstico e Tratamento da Leishmaniose Visceral	47
Equipe Técnica	61

Apresentação

A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) apresenta as normas e condutas para a identificação e o tratamento de pacientes graves com leishmaniose visceral (LV).

Nos últimos dez anos, apesar dos recursos de tratamento intensivo e das rotinas estabelecidas para o tratamento específico da LV, constatou-se aumento na letalidade da doença em diversas regiões do País. Um dos principais fatores que contribuíram para o aumento dessa letalidade é o diagnóstico tardio, razão pela qual a capacitação dos médicos do Programa Saúde da Família deve ser priorizada pela rede básica.

Este manual tem por objetivo identificar os pacientes com maior probabilidade de evoluir para a gravidade, ou que já apresentam sinais de gravidade, e orientar medidas terapêuticas mais eficazes. As recomendações aqui estabelecidas foram baseadas em evidências científicas, sempre que possível. Contudo, quando firmes recomendações não podiam ser feitas por falta de dados na literatura, as sugestões foram baseadas no consenso dos membros do grupo assessor, todos com experiência no tratamento de formas graves de LV. Esse protocolo foi debatido e aprovado por profissionais representantes das áreas de pesquisa e serviço, na VIII Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, em Uberaba – Minas Gerais, em 2004, e no Congresso Mundial das Leishmanioses, na Sicília – Itália, em 2005.

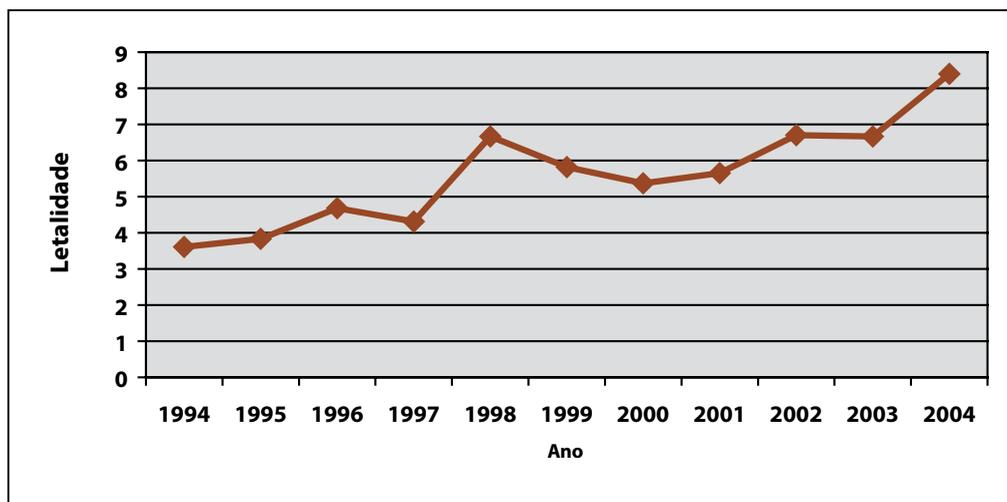
Estas normas são gerais e devem ser aplicadas com cautela, considerando-se as peculiaridades clínicas e epidemiológicas de cada paciente, os tipos de complicações previstas, a sensibilidade antimicrobiana, em casos de infecção bacteriana, e o local onde o paciente estiver sendo tratado.

Jarbas Barbosa da Silva Júnior
Secretário de Vigilância em Saúde

1 Introdução

Nas duas últimas décadas, a leishmaniose visceral (LV) reapareceu no mundo de forma preocupante. No Brasil, epidemias urbanas foram observadas em várias cidades e a doença tem sido verificada como infecção oportunista em pacientes com aids, à semelhança do que se observa no sul da Europa. Além disso, a expansão da epidemia acometendo grupos de indivíduos jovens ou com co-morbidades tem ocasionado número elevado de óbitos. Observa-se que, nos últimos anos, a letalidade da LV vem aumentando gradativamente, passando de 3,6% no ano de 1994 para 6,7% em 2003, o que representa um incremento de 85%. A análise parcial dos dados, em novembro de 2004, demonstrou aumento de 26% na letalidade desta doença. (figura 1).

Figura 1. Letalidade da leishmaniose visceral no Brasil, 1994 a 2004



Fonte: SVS/MS

As complicações infecciosas e as hemorragias são os principais fatores de risco para a morte na LV. A identificação precoce dos pacientes que poderão evoluir mal é de fundamental importância para se reduzir a letalidade por meio da instituição de medidas terapêuticas e profiláticas eficazes.

Poucos trabalhos estudaram os sinais e sintomas associados à evolução clínica desfavorável de pacientes com LV. No Estado do Piauí, Werneck et al. (2003) relataram anemia grave, febre por mais de 60 dias, diarreia e icterícia como marcadores de mau prognóstico, e Santos et al. (2002) acrescentaram que crianças com menos de 1 ano de idade, pacientes com co-morbidades ou infecções bacterianas apresentavam maior risco de resposta insatisfatória ao tratamento com anti-moniato de N-metil glucamina e necessitavam de tratamento alternativo. No Sudão, observou-se que pacientes com idade inferior a 2 anos ou superior a 45 anos, com a duração da doença de cinco meses ou mais, associada à desnutrição, anemia, diarreia, vômitos, sangramento ou grande esplenomegalia apresentaram maiores riscos de morrer em decorrência da LV. (SEAMAN et al., 1996; COLLIN et al., 2004).

Abdelmoula et al. (2003) identificaram sete fatores associados ao mau prognóstico em 232 crianças com LV: febre por mais de 21 dias, temperatura corporal baixa ou normal, fenômenos hemorrágicos, hemoglobina menor que 5,5g/dL, albumina menor que 3g/dL, velocidade de hemossedimentação menor que 25mm/h e tempo entre o início dos sintomas e a primeira consulta médica maior que 56 dias.

A identificação desses fatores no primeiro atendimento ao paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV é de fundamental importância, uma vez que poderão ser iniciadas ações de profilaxia ou tratamento das possíveis complicações e, conseqüentemente, diminuir a mortalidade. Nessa situação, o médico deverá definir os exames a serem solicitados e decidir se o acompanhamento e o tratamento poderão ser realizados no ambulatório ou se o paciente deverá ser encaminhado a um hospital de referência.

2 Condutas

A avaliação inicial do paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV deverá ser direcionada à identificação dos casos graves ou que tenham maior chance de evoluir para situações de gravidade, que deverão ser encaminhadas a um hospital de referência (anexo E e F).

2.1 Definição de Casos

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral, na perspectiva de reduzir as taxas de letalidade e o grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoce dos casos, vem implementando as ações de vigilância e assistência ao paciente com LV. Apresentamos a seguir a definição de casos suspeitos e confirmados de LV, bem como de sinais de alerta ou gravidade, lembrando que todo caso suspeito deve ser notificado aos serviços de saúde.

2.1.1 Caso suspeito de leishmaniose visceral

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

2.1.2 Caso confirmado de leishmaniose visceral

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

- encontro do parasita nos exames parasitológicos direto ou cultura;
- reação de imunofluorescência reativa com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos.

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

2.2 Pacientes com Sinais de Gravidade e de Alerta

Deve ser considerado grave todo paciente de LV com idade inferior a 6 meses ou superior a 65 anos, desnutrição grave, co-morbidades ou uma das seguintes manifestações clínicas: icterícia, fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe), edema generalizado, sinais de toxemia (letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica).

A probabilidade de evolução para situações de gravidade será verificada pela presença de sinais de alerta. Estes sinais são definidos como características indicativas de gravidade potencial e incluem as crianças com idade entre 6 meses e 1 ano e os adultos com idade entre 50 e 65 anos, a ocorrência de recidiva, de diarreia, de vômitos, de infecção bacteriana suspeita ou de febre há mais de 60 dias.

Diante da suspeita de LV, deve-se proceder à coleta de sangue para sorologia específica e punção de medula óssea para o diagnóstico parasitológico. A técnica para punção aspirativa de medula óssea encontra-se descrita no anexo B. Além desses, outros exames complementares deverão ser solicitados: hemograma (com contagem de plaquetas), velocidade de hemossedimentação, testes de coagulação sanguínea, creatinina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, atividade de protrombina, bilirrubinas, albumina, globulina, sumário de urina, hemocultura, urocultura e radiografia do tórax.

Deverão ser hospitalizados todos os pacientes que se enquadrarem nas situações de alerta ou gravidade e também aqueles que apresentarem alterações laboratoriais significativas, tais como: número de leucócitos menor que 1.000/mL ou número de neutrófilos menor que 500/mm³, número de plaquetas menor que 50.000/mL, hemoglobina sérica menor que 7g/dL, creatinina sérica maior que duas vezes o valor de referência, atividade de protrombina menor que 70%, bilirrubina acima dos valores de referência, enzimas hepáticas acima de cinco vezes o maior valor de referência, albumina menor que 2,5mg/mL e radiografia de tórax com imagem sugestiva de infecção ou de edema pulmonar.

O tratamento do paciente com LV grave em hospital de referência engloba a terapêutica específica e o tratamento de suporte que inclui medidas de hidratação, dieta, antitêrmicos, suporte hemoterápico e antibióticos quando indicados. Além disso, deve-se encaminhar os exames complementares com o intuito de evitar ou detectar precocemente complicações infecciosas e hemorrágicas, assim como identificar possíveis toxicidades decorrentes do tratamento específico.

Os pacientes sem sinais de alerta ou de gravidade deverão ser investigados e tratados em ambulatório com antimoníato de N-metil glucamina, conforme as normas descritas no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (BRASIL, 2003). Entretanto, esses pacientes deverão ser encaminhados a um hospital de referência se durante a evolução apresentarem alguma alteração laboratorial significativa ou algum sinal de alerta ou gravidade.

Para os pacientes com co-infecção *Leishmania*-HIV, recomenda-se seguir as orientações do Manual de Recomendações para o Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento da Co-Infecção *Leishmania*-HIV (BRASIL, 2004a).

2.3 Tratamento Específico

No Brasil, os antimoniais pentavalentes são as drogas de escolha para o tratamento da LV em virtude de sua comprovada eficácia terapêutica (SANTOS et al., 2002). A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes e está indicada como segunda opção para os pacientes que tenham contra-indicações ou tenham apresentado toxicidade ou refratariedade relacionadas ao uso dos antimoniais pentavalentes (BRASIL, 2003).

A anfotericina B é a droga leishmanicida mais potente disponível comercialmente, atuando nas formas promastigotas e amastigotas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. A experiência clínica acumulada com seu uso no tratamento da LV vem aumentando ao longo dos últimos anos. Tem sido demonstrado que doses menores do medicamento podem ser utilizadas sem prejuízo da eficácia com conseqüente diminuição de sua toxicidade (CARVALHO, 2000).

A anfotericina B está indicada como primeira escolha em pacientes com sinais de gravidade – idade inferior a 6 meses ou superior a 65 anos, desnutrição grave, co-morbidades, incluindo infecções bacterianas ou uma das seguintes manifestações clínicas: icterícia, fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe), edema generalizado, sinais de toxemia (letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica). Na impossibilidade de administração desse fármaco, recomenda-se o encaminhamento do paciente a um hospital de referência ou o uso do antimoniato de N-metil glucamina, com extrema cautela (OSTROSKY-ZEICHMER et al., 2003).

Atualmente, duas apresentações de anfotericina B são disponibilizadas pelo Ministério da Saúde: o desoxicolato de anfotericina B e a anfotericina B lipossomal, com eficácias comparáveis, sendo que esta última apresenta menor toxicidade (MEYERHOFF, 1998). A anfotericina B lipossomal apresenta custo elevado, o que pode dificultar o seu uso em saúde pública. Por isso, recomenda-se que sua utilização seja restrita aos pacientes que tenham apresentado falha terapêutica ou toxicidade ao desoxicolato de anfotericina B, transplantados renais ou pacientes com insuficiência renal, sendo esta definida por taxa de filtração glomerular (TFG) < 60mL/min/1,73m² e por alterações renais histopatológicas, laboratoriais ou de imagem. A TFG é o melhor índice para avaliar a função renal e pode ser estimada pelo clearance de creatinina usando-se a equação de Cockcroft-Gault para adultos e a equação de Schwartz para crianças (HOGG et al., 2003):

- *Clearance* de creatinina_(homens) = [(140-*peso em kg*) X *idade em anos*]: (72 X *creatinina sérica*);
- *Clearance* de creatinina_(mulheres) = {[(140-*peso em kg*) X *idade em anos*]: (72 X *creatinina sérica*)} X 0,85;

- *Clearance* de creatinina _(crianças) = 0.55 X altura (cm) : creatinina (mg/dl).

A solicitação do medicamento poderá ser feita por meio da ficha de solicitação da anfotericina B lipossomal (anexo C). O médico solicitante ficará responsável pelo envio das informações referentes à resposta terapêutica e à evolução do caso (anexo D).

A seguir, serão apresentados resumos para o tratamento da LV grave utilizando as duas formulações de anfotericina B e o antimoniato de N-metil glucamina.

Quadro 1. Resumo do tratamento de LV grave com desoxicolato de anfotericina B

D DDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDDD	
Apresentação	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico liofilizado de anfotericina B.
Dose e via de aplicação	1mg/kg/dia por infusão venosa durante 14 a 20 dias. 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. Esta diluição inicial tem 5mg de anfotericina B por mL e pode ser conservada à temperatura de 2 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 (0,2 mL) de anfotericina B da solução anterior em 10mL de soro glicosado a 5 %. A concentração final será de 0,1 mg por mL de anfotericina B.
Tempo de infusão	2 a 6 horas.
Efeitos colaterais	Febre, cefaléia, náuseas, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia, comprometimento da função renal e distúrbios do comportamento.
Recomendações	Monitorar função renal, potássio e magnésio sérico; Repor o potássio quando indicado; Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; Em caso de reações ou efeitos colaterais durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico uma hora antes; Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por dois a cinco dias e reiniciado em dias alternados quando os níveis de creatinina reduzirem; Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2 a 8°C) e protegido contra a exposição à luz.

Quadro 2. Resumo do tratamento de LV grave com anfotericina B lipossomal

Anfotericina B lipossomal	
Apresentação	Frasco/ampola liofilizada com 50mg de anfotericina B lipossomal.
Dose e via de aplicação	3mg/kg/dia, durante sete dias ou 4mg/kg/dia, durante cinco dias por infusão venosa, em dose única diária.
Diluição	Reconstituir o pó em 12mL de água estéril para injeção, agitando rigorosamente 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. Esta solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2 a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1mL (4mg) de anfotericina B lipossomal para um a 19 mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2 a 0,2 mg de anfotericina B lipossomal por mL. A infusão deverá ser iniciada em no máximo seis horas após a diluição em soro glicosado a 5 %.
Tempo de infusão	30 a 60 minutos.
Efeitos colaterais	Febre, cefaléia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar.
Recomendações	Monitorar função renal e potássio sérico; Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; Em caso de reações ou efeitos colaterais durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico uma hora antes; Na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por dois a cinco dias e reiniciado em dias alternados quando os níveis de creatinina reduzirem; Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B lipossomal deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2 a 8°C) e protegido contra a exposição à luz.

Quadro 3. Resumo do tratamento de LV grave com antimoniato de N-metil glucamina

Antimoniato de N-metil glucamina	
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	A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb^{+5}) = 20mg/ Sb^{+5} /kg/dia por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, durante 20 a 40 dias. Limite máximo de três ampolas ao dia.
Administração	Administração por via endovenosa durante no mínimo cinco minutos ou intramuscular. A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% para facilitar a infusão.

Continua

Efeitos colaterais	Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastria, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, arritmia cardíaca grave, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite.
Recomendações	Monitorar as enzimas hepáticas, função renal, amilase e lipase séricas; Eletrocardiograma no início, durante e ao final do tratamento visando monitorar o intervalo QT corrigido, arritmias e achatamento da onda T; Está contra-indicado em pacientes com insuficiência renal, pacientes que foram submetidos a transplante renal e em gestantes.

2.3.1 Critérios de cura

Os critérios de cura são essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre acontece por volta do segundo ao quinto dia de medicação específica e a redução do volume do baço e do fígado pode ser verificada nas primeiras semanas. Os parâmetros hematológicos melhoram a partir da segunda semana. A normalização das proteínas séricas se dá de forma lenta e pode levar meses. O retorno do apetite, a melhora do estado geral e o ganho ponderal são evidentes desde o início do tratamento. Nessa situação, o controle parasitológico ao término do tratamento é dispensável. Ao final do tratamento, a presença de eosinófilos no sangue periférico é um índice de bom prognóstico.

O paciente tratado deve ser acompanhado durante 12 meses. Ao final desse período, se permanecer estável, será considerado clinicamente curado. Nos casos de recidiva, deve-se seguir as normas do protocolo.

2.4 Tratamento de Suporte

2.4.1 Uso de antibióticos

Os pacientes com LV são caracteristicamente neutropênicos e, portanto, têm resposta inflamatória diminuída e estão em risco aumentado de apresentar infecção estabelecida ou oculta (ANDRADE; CARVALHO; ROCHA, 1990). Por outro lado, a febre faz parte da síndrome clínica da LV e tem pequeno valor na identificação de infecção bacteriana, o que tornaria inadequado classificá-los como pacientes neutropênicos febris. Assim, não há método seguro para se identificar ou afastar a presença de infecções sem sinais de localização. Um grau de incerteza existirá e poderá ser difícil decidir entre iniciar precocemente a administração de antibióticos – talvez desnecessária – ou aguardar a evolução – talvez com prejuízos irreparáveis. Como não existe consenso na literatura sobre a abordagem antibacteriana desses pacientes, as condutas aqui propostas foram adaptadas das recomendações formuladas para o paciente neutropênico febril com câncer e para a criança com febre aguda sem sinais de localização (BARAFF et al., 1993; TROTTA; GI-LIO, 1999; HUGHES et al., 2002; LINK et al., 2003).

As infecções bacterianas no paciente com LV tendem a ser graves e podem não vir acompanhadas de sinais e sintomas sugestivos. Uma grande variedade de agentes infecciosos tem sido isolada de diferentes sítios de infecção, que mais freqüentemente são a pele, os tratos respiratório, digestivo e urinário, e o ouvido médio (ANDRADE; CARVALHO; ROCHA, 1990; KADIVAR et al., 2000). Assim, na suspeita de infecções bacterianas nesses pacientes, a terapia antibiótica empírica deve ser prontamente iniciada após os procedimentos diagnósticos adequados, tais como a hemocultura e a urinocultura, a radiografia de tórax e a cultura de outras secreções e líquidos.

A prescrição de antibióticos deverá seguir as recomendações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) local ou as normas preconizadas na literatura quando disponíveis.

2.4.1.1 Antibioticoprofilaxia

Indica-se o uso profilático de antibióticos para os pacientes com idade inferior a 2 meses e para os pacientes que apresentam 500 neutrófilos/ mm^3 ou menos.

Sugere-se a associação de 75 a 100mg/kg/dia de ceftriaxona, em uma ou duas aplicações endovenosas e de 100 a 200mg/kg/dia de oxacilina em quatro aplicações endovenosas. A evolução clínica, os resultados das culturas e dos antibiogramas orientarão as modificações no esquema antibiótico.

Nas situações em que a antibioticoprofilaxia tiver sido indicada em virtude da neutropenia, esta poderá ser suspensa três a cinco dias depois que os neutrófilos ultrapassarem o número de 500 células/ mm^3 no sangue periférico, desde que as culturas tenham sido negativas e na ausência de piora clínica. Mesmo não se detectando qualquer tipo de infecção, a antibioticoprofilaxia deverá ser mantida nos pacientes com LV menores de 2 meses de idade, durante sete dias.

2.4.1.2 Antibioticoterapia

A antibioticoterapia está indicada para os pacientes com quadro infeccioso definido como pneumonia, impetigo, celulite, otite e infecção do trato urinário e para pacientes que apresentem sinais de toxemia, mesmo que o sítio da infecção não esteja identificado. A relação entre a toxemia e a presença de doença bacteriana grave está bem estabelecida. Assim, pacientes com alteração da perfusão de órgãos, com má perfusão periférica, alteração do estado de consciência, taquipnéia, taquicardia, hipotensão, oligúria ou evidência de coagulopatia deve receber o diagnóstico presuntivo de sepse e a antibioticoterapia empírica deve ser iniciada. Não há consenso sobre a indicação de antibióticos nos casos em que o hemograma revela aumento de bastões caracterizando desvio à esquerda na ausência de outros sinais de infecção (CORNBLEET, 2002).

Quando o quadro infeccioso estiver definido, a escolha do antibiótico deverá seguir as normas da CCIH ou os protocolos locais de antibioticoterapia, considerando-se o sítio da infecção, o grau de comprometimento e se a infecção é comunitária ou hospitalar. Para os casos de infecções adquiridas no ambiente hospitalar sugere-se cobertura antibiótica para os agentes usualmente

isolados na instituição onde o paciente estiver internado, de acordo com as normas da CCIH ou publicações médicas.

Na presença de sinais de toxemia, sugere-se a associação de oxacilina e ceftriaxona (ou cefepime), nas mesmas doses já recomendadas para a antibioticoprofilaxia. Esse esquema deverá ser mantido pelo tempo mínimo de dez dias ou poderá ser revisto e ajustado caso se defina o sítio da infecção.

2.4.2 Suporte hemoterápico

O suporte hemoterápico constitui medida salvadora no tratamento da LV, sendo aconselhável que pacientes com sinais de gravidade, sinais de alerta ou alterações laboratoriais importantes sejam acompanhados em serviço de referência, pela possível necessidade de transfusão de hemoderivados. A decisão quanto à hemoterapia deve ser individualizada, levando-se em consideração características como a idade do paciente, a compensação hemodinâmica, o tempo de instalação da anemia e a presença de co-morbidades como septicemia, sangramentos e coagulação intravascular disseminada.

Concentrado de hemácias: estará indicado em pacientes com hemoglobina menor que 7g/dL ou hematócrito menor que 21%. Poderá ser necessário em níveis mais elevados dependendo da repercussão hemodinâmica associada ao transtorno. A tolerância a níveis baixos de hemoglobina depende em parte da cronicidade do transtorno.

Na presença de sangramentos, duas ou mais transfusões podem ser necessárias (FINNISH MEDICAL SOCIETY DUODECIM, 2000; BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY, 2001). Neste caso, as duas primeiras transfusões devem ser prescritas com intervalo de 12 horas. O tempo total de cada procedimento transfusional deve ser programado para duas horas e não deve ultrapassar quatro horas. O volume de cada transfusão de glóbulos deve ser de 10mL/kg para crianças com peso corporal até 30kg e de 300mL para crianças com peso corporal acima de 30kg e adultos.

Concentrado de plaquetas: a transfusão de plaquetas pode ser profilática, quando se objetiva prevenir hemorragias, ou terapêutica quando se pretende ajudar a corrigir o distúrbio hemostático que pode estar contribuindo para a hemorragia. A transfusão profilática de plaquetas está indicada em pacientes com LV, quando a contagem de plaquetas for inferior a 20.000/mL (SCHIFFER et al., 2001) ou antes de procedimentos invasivos, quando a contagem for inferior a 50.000/mL. A transfusão terapêutica está indicada no paciente com LV que apresente hemorragia e contagem de plaquetas inferior a 50.000/mL. A dose preconizada é de uma unidade para cada 7 a 10kg de peso corporal. Uma segunda transfusão poderá ser planejada com extrema cautela para casos especiais, em que não se observou melhora dos sangramentos ou da contagem de plaquetas após três dias (SCHIFFER et al., 2001; DODD, 2003; BRASIL, 2004b). Recomenda-se que a hemoglobina seja mantida acima de 8g/dl em pacientes com trombocitopenia ou refratários à transfusão de plaquetas.

O quadro abaixo resume as indicações de transfusão de plaquetas para pacientes com leishmaniose visceral conforme adaptações da Resolução da Diretoria Colegiada, RDC n.º 129, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004b).

Quadro 4. Indicações para concentrado de plaquetas de acordo com manifestações clínicas e número de plaquetas

Contagem	Transfusão profilática	Transfusão terapêutica
< 20.000/mm ³	<ul style="list-style-type: none"> - Risco de sangramento espontâneo. - Situações de risco para aumento de sangramento (febre, infecção). - Procedimento invasivo (cirurgia, biópsia de medula óssea, catéter central, aspirado esplênico e outros). 	<ul style="list-style-type: none"> - Sangramento espontâneo - Suspeita de hemorragia intracraniana
20 a 50.000/mm ³	<ul style="list-style-type: none"> - Procedimento invasivo - Cirurgia 	<ul style="list-style-type: none"> - Sangramento grave - Sangramento difuso - Coagulação intravascular disseminada

Fonte: Adaptado da RDC n.º 129, de 24 de maio de 2004.

Plasma fresco congelado: a administração de plasma fresco congelado constitui procedimento de importância secundária para os pacientes que apresentam coagulopatias de consumo graves com sangramento ativo, que não foram controlados após a transfusão de plaquetas. A dose recomendada é de 10 a 20mL/kg de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas. Está indicado somente quando o tempo de protrombina estiver acima de uma vez e meia o valor do controle normal. Em casos selecionados de pacientes apresentando hipoalbuminemia grave e edema, pode ser necessária a administração de diurético ao final da transfusão.

O plasma fresco congelado e o plasma comum, isentos de fatores da coagulação, estão proscritos como expansores plasmáticos. Nesta indicação, deve-se usar albumina humana. (BRASIL, 2004c).

Vitamina K: embora não existam evidências científicas que confirmem sua utilidade na LV, seu uso poderá ser recomendado para pacientes com icterícia quando o tempo de atividade de protrombina (TAP) estiver abaixo de 70%. A dose sugerida é de 1 a 5mg de vitamina K, EV a cada 24 horas, durante três dias. Após este período, se o tempo de protrombina estiver se elevando, o tratamento será continuado até que ultrapasse 70% (GREEN et al., 2000). Se não for observada melhora durante esse período, a continuidade do tratamento é desnecessária.

Crioprecipitado: não está indicado por não possuir a capacidade de suprir o déficit global de fatores de coagulação e de fibrinogênio conseqüente ao consumo que ocorre na LV (BRASIL, 2002).

Transfusão de granulócitos: não há estudos que comprovem a eficácia desta medida em pacientes com LV. Seu uso tem sido advogado por muitos, em se tratando de pacientes neutropênicos febris, especialmente quando a deterioração hematológica estiver sendo esperada (HUGHES et al., 2002). Como a recuperação do paciente com LV usualmente é rápida, a transfusão de granulócitos não está sendo rotineiramente indicada.

Fatores de estimulação de colônias de neutrófilos: seu uso deve ser restrito aos pacientes gravemente neutropênicos, portadores de complicações infecciosas e que não estão respondendo satisfatoriamente às medidas iniciais. A dose recomendada é de 3 a 5µg/kg/dia, via subcutânea, uma vez ao dia, por três a cinco dias (HUGHES et al., 2002).

2.4.3 Suporte Nutricional

A nutrição no paciente grave deverá ser iniciada o mais precocemente possível a fim de minimizar os efeitos do hipercatabolismo, utilizando preferencialmente a via enteral para evitar a atrofia intestinal e a translocação bacteriana.

3 Resumo e Algoritmos – Normas e Condutas

3.1 Resumo – Normas e Condutas

DEFINIÇÕES

Definição de casos de leishmaniose visceral

Caso suspeito:

- em área com ocorrência de transmissão: febre + esplenomegalia;
- em área sem ocorrência de transmissão: febre + esplenomegalia, descartados os diagnósticos diferenciais mais frequentes.

Caso confirmado:

- critério clínico laboratorial – confirmação parasitológica ou confirmação sorológica.
- critério clínico epidemiológico – caso suspeito com resposta ao teste terapêutico.

Sinais de alerta:

- crianças com idade entre 6 meses e 1 ano;
- adultos com idade entre 50 e 65 anos;
- suspeita de infecção bacteriana;
- recidiva ou reativação de LV;
- presença de diarreia ou de vômitos;
- edema localizado;
- presença de febre há mais de 60 dias.

Sinais de gravidade:

- idade inferior a 6 meses e superior a 65 anos;

- presença de icterícia;
- presença de fenômenos hemorrágicos;
- presença de edema generalizado;
- sinais de toxemia;
- desnutrição grave;
- presença de qualquer co-morbidade, inclusive infecção bacteriana.

Indicações de internação:

- pacientes graves;
- pacientes com sinais de alerta;
- pacientes com as seguintes alterações laboratoriais:
 - leucócitos $< 1.000/\text{mm}^3$ ou neutrófilos $\leq 500/\text{mm}^3$;
 - plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$;
 - hemoglobina $\leq 7\text{g/dL}$;
 - creatinina sérica acima de duas vezes o maior valor de referência;
 - atividade de protrombina $< 70\%$;
 - bilirrubina acima do maior valor de referência;
 - enzimas hepáticas acima de cinco vezes o maior valor de referência;
 - albumina $< 2,5\text{ g/dL}$.

Indicações de uso de antibióticos:

Antibioticoprofilaxia

- crianças menores de 2 meses;
- número de neutrófilos $< 500\text{ células}/\text{mm}^3$.

Antibioticoterapia

- pacientes com quadro infeccioso definido;
- pacientes com sinais de toxemia.

Antes de iniciar o uso de antibióticos solicitar:

- duas hemoculturas;
- urocultura;
- radiografia do tórax;
- bacterioscopia e cultura de secreções suspeitas de infecção.

Antibióticos

Seguir as recomendações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) local ou as normas preconizadas na literatura.

Esquema antibiótico sugerido

- Antibioticoprofilaxia: ceftriaxona – 75 a 100mg/kg/dia em uma ou duas doses diárias + oxacilina 100 a 200mg/kg/dia divididos em quatro doses diárias.
 - Dose máxima para adulto = 4 gramas para ambos antibióticos.
- Quadro infeccioso definido: iniciar o tratamento de acordo com o tipo da infecção e o germe mais comum. Sinais de toxemia (anexo A): ceftriaxona: 75 a 100mg/kg/dia em uma ou duas doses diárias + oxacilina 100 a 200 mg/kg/dia divididos em quatro doses diárias.
 - Dose máxima para adulto = 4 gramas para ambos antibióticos.

Suporte hemoterápico

- Concentrado de hemácias:
 - Hemoglobina < 7g/dL ou hematócrito < 21%.
 - Repercussões hemodinâmicas associadas à anemia.

Dose: 300mL/transusão ou 10mL/kg/transusão para crianças com peso até 30kg.
- Concentrado de plaquetas:
 - Plaquetas < 20.000/mm³ ou sangramentos associados a plaquetopenia moderada.

Dose: uma unidade para cada 7 a 10kg de peso corporal. Repetir após três dias, se necessário.
- Plasma fresco congelado:
 - Sangramentos graves não controlados após transfusão de plaquetas.

Dose: 10 a 20 mL/kg/transusão de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas.

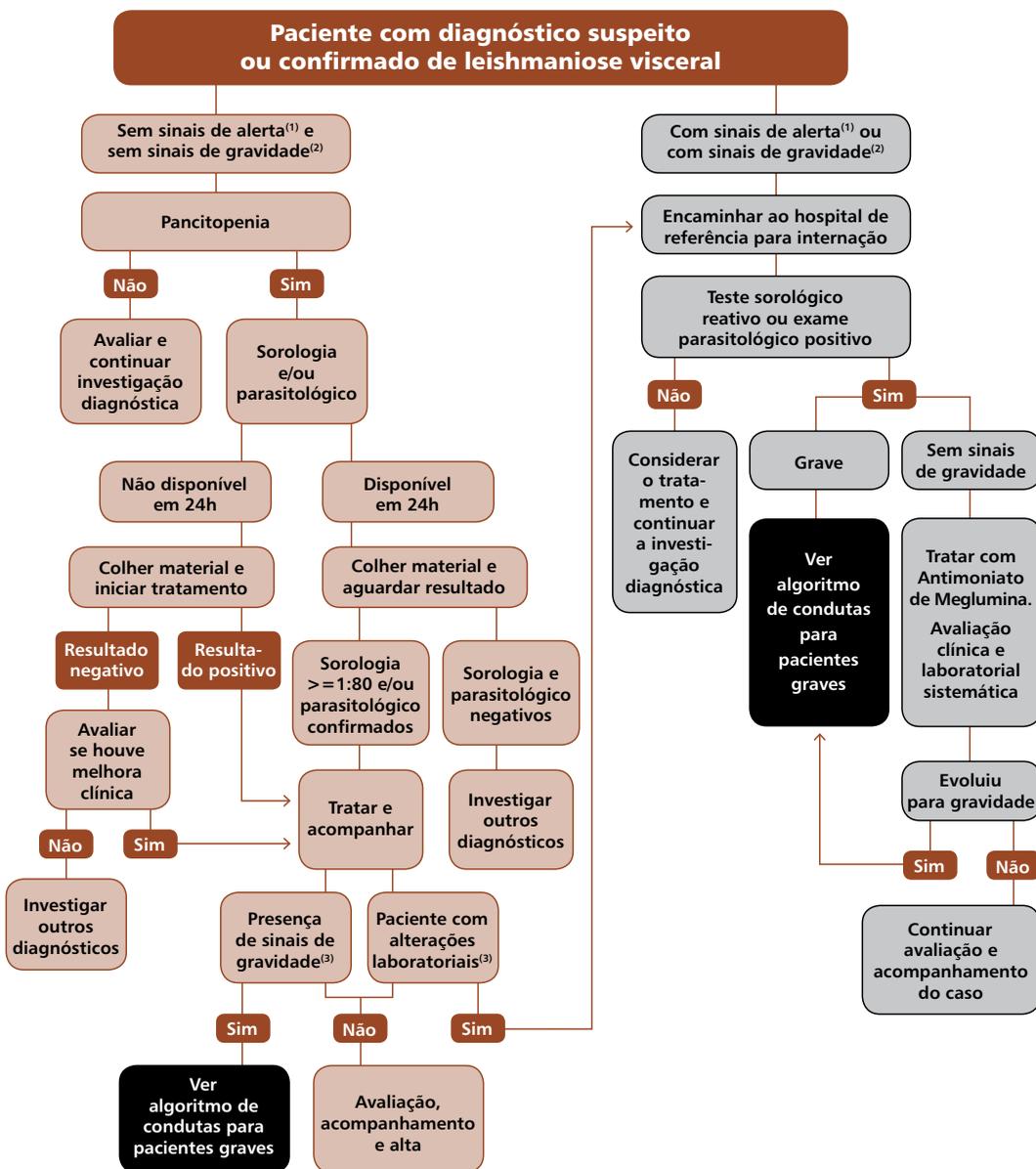
Tratamento específico

- Pacientes graves, recidivantes, falha terapêutica e gestantes:
 - Desoxicolato de anfotericina B: 1mg/kg/dia em dose única diária por 14 a 20 dias consecutivos;

- Na impossibilidade de uso do desoxicolato de anfotericina B:
 - Antimoniato de N-metil glucamina: 20mg de antimônio pentavalente (Sb^{+5})/kg/dia/30 dias;
- Pacientes transplantados renais, com insuficiência renal instalada previamente ao tratamento ou refratários ao desoxicolato de anfotericina B:
 - Anfotericina B lipossomal: 3mg/kg/dia durante sete dias ou 4mg/kg/dia durante cinco dias, em dose única diária.

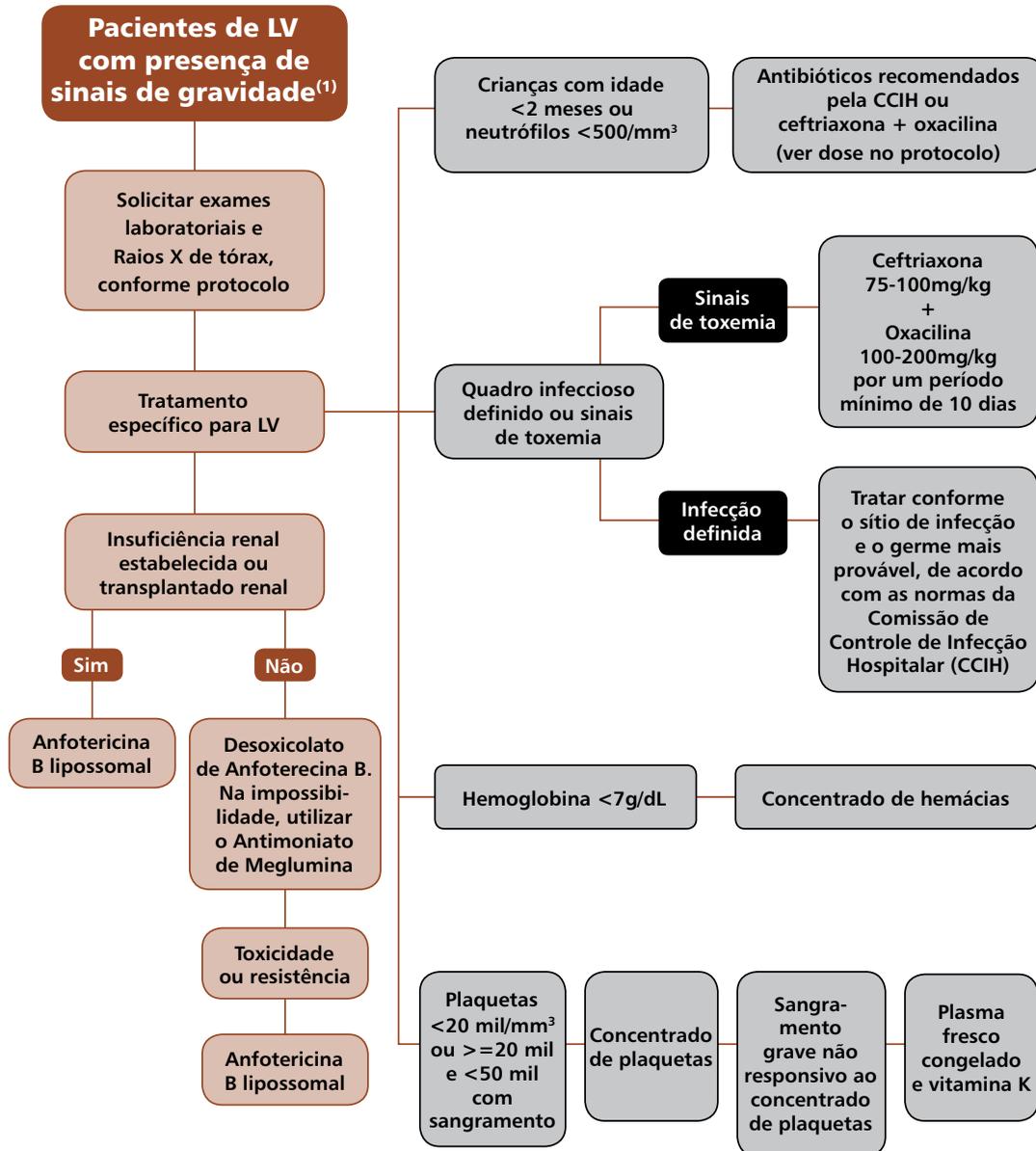
3.2 Algoritmos

Algoritmo para Identificação e Acompanhamento de Pacientes com Leishmaniose Visceral



<p>(1) Sinais de alerta: Crianças com idade entre 6 meses e 1 ano; Adultos com idade entre 50 e 65 anos; Quadro infeccioso suspeito; Casos de recidiva de LV; Edema localizado; Diarréia e/ou vômitos; Febre há mais de 60 dias.</p>	<p>(2) Sinais de gravidade: Idade inferior a 6 meses e superior a 65 anos; Icterícia; Fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe); Edema generalizado; Sinais de toxemia; Desnutrição grave; Co-morbidades.</p>	<p>(3) Alterações laboratoriais: Leucócitos <1000/mm³ ou neutrófilos < 500/mm³; Plaquetas < 50.000/mm³; Creatinina sérica acima de duas vezes o maior valor de referência; Atividade de protrombina < 70%; Bilirrubina acima do maior valor de referência; Enzimas hepáticas acima de cinco vezes o maior valor de referência; Albumina < 2,5 g/dL.</p>
--	--	---

Algoritmo de Conduta de Suporte para Pacientes Graves com Leishmaniose Visceral



(1) Sinais de gravidade:
 Idade inferior a 6 meses e superior a 65 anos;
 Ictericia;
 Fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe);
 Edema generalizado;
 Sinais de toxemia;
 Desnutrição grave;
 Co-morbidades.

Referências Bibliográficas

ABDELMOULA, M. S. et al. Visceral leishmaniasis in children: prognostic factors. *Tunis. Med.*, [S.l.], v. 81, p. 545-549, 2003.

ANDRADE, T. M.; CARVALHO, E.M.; ROCHA, H. Bacterial infections in patients with visceral leishmaniasis. *The Journal Infectious Diseases*, [S.l.], v. 162, p. 1354-1359, 1990.

BAIN, B. J. Bone marrow biopsy morbidity and mortality. *Brit. J. Haematol*, [S.l.], v. 121, p. 949-951, 2003.

BARAFF, L. J. et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics*, [S.l.], v. 92, p. 1-12, 1993.

BERMAN, J. D. Editorial Response: U.S Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. *Clin. Infect. Diseases*, [S.l.], v. 28, p.49-51, 1999.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n.º129, de 24 de maio de 2004. Aprova as diretrizes para a transfusão de plaquetas, que constituem recomendações para indicação do uso do hemocomponente. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 25 maio 2004b.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n.º 10, de 23 de janeiro de 2004. Aprova as diretrizes para uso de Plasma Fresco Congelado (PFC) e de Plasma Vírus Inativo. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 26 jan. 2004c.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n.º 23, de 24 de janeiro de 2002. Regulamenta as diretrizes para uso de crioprecipitado. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 28 jan. 2002.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção Leishmania-HIV*. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2004a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral*. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 120 p.

BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY. Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the clinical use of red cell transfusion. *Br. J. Haematol*, [S.l.], v. 113, p. 24, 2001.

CARVALHO, S. F. G. *Utilização de baixas doses de Desoxicolato de Anfotericina B no tratamento da leishmaniose visceral em crianças e adolescentes*. 2000. 107f. Tese (Mestrado em Pediatria)– Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2000.

COLLIN, S. et al. Conflict and kala-azar: determinants of adverse outcomes of kala-azar among patients in southern Sudan. *Clin. Infect. Diseases*, [S.l.], v. 38, p. 612-619, 2004.

CORNBLEET, P. J. Clinical utility of the band count. *Clin. Lab. Med.*, [S.l.], v. 22, p. 101-136, 2002.

DAVIDSON, R. N. et al. Short course treatment of visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B (Ambisome). *Clin. Infect. Diseases*, [S.l.], v. 22, p. 938-943, 1996.

DAVIDSON, R. N. et al. Liposomal amphotericin B in drug-resistant visceral leishmaniasis. *The Lancet*, [S.l.], v. 337, p. 1061-1062, 1991.

DAVIDSON, R. N. et al. Liposomal amphotericin B (Ambisome) in Mediterranean visceral leishmaniasis: a multi-centre trial. *Quarterly Journal Medicine*, [S.l.], v. 87, p. 75-81, 1994.

DODD, R. Y. Bacterial contamination and transfusion safety: experience in the United States. *Transfus. Clin. Biol.*, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 6-9, fev. 2003.

FINNISH MEDICAL SOCIETY DUODECIM. Indications for and techniques of red cell transfusion. In: EVIDENCE-Based Medicine Guidelines. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd., 2000. Revised 18 mar. 2004.

GREEN, B. et al. Phytomenadione or menadiol in the management of an elevated international normalized ratio (prothrombin time). *Aliment. Pharmacol. Ther.*, [S.l.], v. 14, p. 1685-1689, 2000.

HOGG, R. J. et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*, [S.l.], v. 111, p. 1416-1421, 2003.

HUGHES, W. T. et al. From the Infectious Diseases Society of America: guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin. Infect. Diseases*, [S.l.], v. 34, p. 730-751, 2002.

KADIVAR, M. R. et al. Childhood visceral leishmaniasis complicated by bacterial infections. *East. Mediterr. Health J.*, [S.l.], v. 6, p. 879-883, 2000.

LINK, H. et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients-guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann. Hematol.*, [S.l.], v. 82, p. 105-117, 2003.

MEYERHOFF, A. U. S. Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin) for treatment of visceral leishmaniasis. *Clin. Inf. Diseases*, [S.l.], v. 28, p. 42-48, 1998.

OSTROSKY-ZEICHMER L. et al. Amphotericin B: time for a new “gold standard”. *Clin. Infec. Diseases*, [S.l.], v. 37, p. 415-425, 2003.

SANTOS, M. A. et al. Predictors of an unsatisfactory response to pentavalent antimony in the treatment of American visceral leishmaniasis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, [S.l.], v. 35, p. 629-633, 2002.

SCHIFFER, C. A. et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J. Clin. Oncol.*, [S.l.], v. 19, p. 1519-1538, mar. 2001.

SEAMAN, J. et al. Epidemic visceral leishmaniasis in southern Sudan: treatment of severely debilitated patients under wartime conditions and with limited resources. *Ann. Intern. Med.*, v. 124, [S.l.], p. 664-672, 1996.

SILVA, M. R. B.; STEWART, J. M.; COSTA, C. H. N. Sensitivity of bone marrow aspirates in the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med.*, [S.l.], 2005. No prelo.

TROTTA, E. A.; GILIO, A. E. Febre aguda sem sinais de localização em crianças menores de 36 meses de idade. *Jornal de Pediatria*, [S.l.], v. 75, p. 214-222, 1999.

WERNECK, G. L. et al. Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Infection*, [S.l.], p.174-177, 2003.

Anexo A – Identificação de Toxemia

Sinais de toxemia:

- alteração da perfusão de órgãos
- má perfusão periférica
- alteração do estado de consciência
- taquipnéia
- taquicardia
- hipotensão
- oligúria
- evidência de coagulopatia

Escala de Yale para avaliação de toxemia em crianças febris entre 3 e 36 meses	
<p>Indicações:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avaliar crianças febris entre 3 e 36 meses • Predizer infecção grave • Quantificar a toxemia <p style="text-align: center;">Sensibilidade: 77%</p> <p style="text-align: center;">Especificidade: 88%</p>	<p>Interpretação:</p> <p>Escore < 11</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidência de infecção grave = 2,7% <p>Escore entre 11 e 15</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidência de infecção grave = 26% <p>Escore >16</p> <ul style="list-style-type: none"> • Incidência de infecção grave = 92,3%
<p>A. Qualidade do choro</p> <p>Forte, não chora: 1</p> <p>Choraminga, soluça: 3</p> <p>Choro fraco ou estridente, gemência: 5</p> <p>B. Reação aos pais</p> <p>Choro rápido ou contente: 1</p> <p>Choro repetido: 3</p> <p>Choro persistente: 5</p> <p>C. Sono</p> <p>Acorda rápido: 1</p> <p>Dificuldade de acordar: 3</p> <p>Não desperta ou volta a dormir: 5</p>	<p>D. Cor</p> <p>Rosado: 1</p> <p>Acrocianose: 3</p> <p>Pálido, cianótico, marmóreo: 5</p> <p>E. Hidratação</p> <p>Olhos, pele, e mucosas úmidos: 1</p> <p>Boca levemente seca: 3</p> <p>Mucosas secas, olhos fundos: 5</p> <p>F. Resposta social</p> <p>Alerta ou sorridente: 1</p> <p>Alerta ou sorriso leve: 3</p> <p>Não sorri, ansioso ou alheio: 5</p>

Anexo B – Punção Aspirativa de Medula Óssea (BAIN, 2003)

Local de realização ⇒ ambulatório ou hospital

Técnico autorizado ⇒ médico devidamente treinado

Material Necessário para Realização

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

Técnicas

Antissepsia: o médico, usando luvas esterilizadas, procede a limpeza do local da punção com álcool a 70% (respeitando a regra de limpeza do centro para a periferia e nunca retornando ao centro com a gaze já utilizada);

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

Locais do Corpo que Devem Ser Puncionados

1.ª Opção – Punção de Crista Ilíaca

- Recomenda-se a punção da crista ilíaca posterior;
- A punção de crista ilíaca anterior, apesar de ser menos satisfatória, pode ser utilizada caso não seja possível realizar a punção na crista ilíaca posterior;
- Não se recomenda essa punção em pacientes obesos ou com imobilidade;
- É recomendada a punção de crista ilíaca superior posterior em crianças de qualquer idade, sendo satisfatória inclusive em bebês;

- Com o polegar posicionado abaixo da crista ilíaca e o indicador acima da crista ilíaca para firmarem a pele, penetrar a epiderme com a agulha, posicioná-la em 90° e proceder à introdução da mesma em osso, com firmeza.

Risco específico (raro): ultrapassar a tábua óssea interna e atingir alça intestinal.

Vantagens: menos doloroso e risco praticamente nulo.

2.^a Opção – Punção Esternal

- Recomendada em pacientes obesos ou com imobilidade;
- Não se recomenda essa punção em crianças menores de 2 anos;
- Recomenda-se usar agulha com proteção de profundidade;
- Esterno ou manúbrio esternal – na altura do primeiro, do segundo ou do terceiro espaço intercostais;
- Com o dedo mínimo na fúrcula e o polegar e indicador nos espaços intercostais penetrar a epiderme com a agulha; posicionar a agulha em 90° e proceder à 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 se posiciona o esôfago).

Vantagem: é de fácil execução e a tábua óssea delgada pode ser penetrada com facilidade.

3.^a Opção – Punção Tibial

- Recomendada para crianças menores de 2 anos, caso não seja possível a realização de punção na crista ilíaca;
- Deve ser feita na superfície medial e achatada da diáfise proximal (1/3 superior) um a dois centímetros abaixo da tuberosidade tibial;
- Com o polegar e o indicador posicionados para firmarem a pele, penetrar a epiderme com a agulha, posicionar a agulha em um leve ângulo de 10° a partir do plano vertical (caudal), e proceder à introdução da mesma no osso, com firmeza, porém, com delicadeza;
- Quando a agulha estiver firmemente posicionada no osso, retirar o mandril, conectar a seringa e aspirar o material. Pode-se perceber que a agulha está bem localizada quando há pressão negativa – o que provoca dor ou incômodo para o paciente no local da punção.

Riscos gerais (raros): osteomielite, hematomas, abscesso subcutâneo e fratura óssea.

Encaminhamento do Material para o Laboratório

- Seqüência da técnica** – Após aspirar, espalhar uniformemente o material da medula óssea em seis a oito lâminas limpas e desengorduradas. Secar em temperatura ambiente, fixar em álcool metílico e corar com um dos seguintes corantes: Giemsa; Leishman ou Wright por aproximadamente 40 minutos. Leitura das lâminas em microscópio óptico. Quando for possível, semear o material para cultura de leishmania.
- Leitura das lâminas** – O encontro da leishmania no esfregaço de medula óssea é proporcional ao tempo de exame ao microscópio. Para se alcançar uma sensibilidade de 90%, é necessário que 1.200 campos sejam examinados, o que significa aproximadamente 20 minutos de observação. Recomenda-se que mais tempo seja dedicado ao exame das lâminas dos pacientes com alta probabilidade pré-teste de LV, se a pesquisa de leishmania foi negativa nesta fase inicial (SILVA e cols., 2005).

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 neutrófilos	8 – 14%
Mielócitos neutrófilos	2 – 7%
Pró-mielócitos neutrófilos	2 – 7%
Mieloblastos	1 – 4%
Relação Granulócito/Eritrócito	3:1

Alterações no Parênquima Medular que Frequentemente São Observadas na Leishmaniose Visceral

Tipo de esfregaço	Sem grumos, não espesso
Celularidade absoluta	Hipocelular ou hiper celular
Relação granulócitos/eritrócitos	1:1 ou 1:2 ou 1:3
Celularidade granulocítica	Hipocelular ou hiper celular
Pró-mielócitos neutrófilos (+ jovens)	Aumento relativo
Segmentados neutrófilos	Diminuição relativa
Eosinófilos	Anaesinocitose
Celularidade eritroblástica	Hiper celularidade relativa
Eritroblastos cromáticos	Aumento relativo
Linfócitos	Aumento absoluto
Plasmócitos	Aumento relativo (de 6 a 10%)
Megacariócitos	Normal ou ligeiramente diminuído
Macrófagos	Aumento relativo
Presença do parasita	Positividade de 70 a 90%

Anexo C – Ficha de Solicitação de Anfotericina B Lipossomal para o Tratamento de Pacientes com Leishmaniose Visceral



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
COORDENAÇÃO DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES E ANTROPOZOONOSES
Setor Hoteleiro Sul, Quadra 6, Conjunto A, Bloco C, Sala 727
Brasília – DF – CEP: 70322-915
Tels.: (61) 2107-4436/2107-4435

Ficha de Solicitação de Anfotericina B Lipossomal para o Tratamento de Pacientes com Leishmaniose Visceral

Número da ficha: ____/____ (para uso do Ministério da Saúde)

Número da notificação no Sinan: _____

(campo de preenchimento obrigatório)

Data da solicitação: ____/____/____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Nome da instituição: _____

Nome do solicitante: _____

DADOS PARA ENTREGA DO MEDICAMENTO

Nome do hospital ou instituição: _____

Nome do médico responsável: _____

CRM: ____/_____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Nome do responsável pelo recebimento: _____

Cargo: _____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Endereço para entrega: _____

CEP: _____ - _____ Cidade: _____ UF: ____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Sexo: _____

Idade: _____ () Meses () Anos

Peso: _____, _____ kg

Ocupação: _____

Endereço de procedência: _____

Município de residência: _____ UF: _____

ANTECEDENTES CLÍNICOS (descreva brevemente a história clínica do paciente como internações, exames laboratoriais anteriores, entre outros)

DADOS CLÍNICOS ATUAIS

Início dos sinais e sintomas: ____/____/____

Exame Clínico:

- Febre Esplenomegalia Hepatomegalia
 Palidez Arritmia cardíaca Desnutrição grave
 Icterícia Fenômenos hemorrágicos Edema generalizado
 Vômitos Diarréia Outros: _____

Co-morbidade:

- Ausente Doença renal
 Doença cardíaca Doença hepática
 HIV/aids
 Infecção bacteriana associada: Não Sim Especificar: _____
 Outras: _____

Outros tratamentos específicos para LV:

- Virgem de tratamento
 Antimoniato de N-metil glucamina:
 Dosagem: ____mg/Sb⁺⁵/kg/dia N.º de doses: ____ N.º de esquemas: ____
 Desoxicolato de Anfotericina B:
 Dosagem: ____mg/kg/dia N.º de doses: ____ Dose total: ____ N.º de esquemas: ____
 Outros: _____
 Dosagem: ____mg/kg/dia N.º de doses: ____ N.º de esquemas: ____

EXAMES COMPLEMENTARES ATUAIS

Inespecíficos:

Hemácias: _____x10⁶

Hematócrito: _____%

Hemoglobina: _____g/dL

Plaquetas: _____mm³

Leucócitos: _____ mm³ S: (%) B: (%) L: (%)

M: (%) E: (%) B: (%)

AST/TGO: _____ U/L

ALT/TGP: _____ U/L

Albumina: _____ g/dL

Globulina: _____ g/dL

Bilirrubinas: Total: _____ mg/dL

Direta: _____ mg/dL

Atividade de protrombina: _____ %

Uréia: _____ mg/dL

Creatinina: _____ mg/dL

VHS na 1.^a hora: _____ mm

Outros _____

Exame Parasitológico:

Aspirado de medula: Positivo () Negativo ()

Outros achados _____.

Exame Sorológico:

RIFI (diluição): _____ ELISA: _____ Outros: _____

Indicação da Anfotericina B Lipossomal

() Insuficiência renal estabelecida

() Transplantado renal

() Refratariedade ao desoxicolato de anfotericina B

Dose prescrita: _____ mg/kg/dia Número de ampolas: _____

(Assinatura e carimbo)

Anexo D – Ficha de Evolução de Pacientes com Leishmaniose Visceral Tratados com Anfotericina B Lipossomal



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
COORDENAÇÃO DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES E ANTROPOZOONOSES
Setor Hoteleiro Sul, Quadra 6, Conjunto A, Bloco C, Sala 727
Brasília – DF – CEP: 70322-915
Tels.: (61) 2107-4436/2107-4435

Ficha de Evolução de Pacientes com Leishmaniose Visceral Tratados com Anfotericina B Lipossomal

Número da ficha: _____ (para uso do Ministério da Saúde)

Data da solicitação: ____/____/____

Número de ampolas solicitadas: _____

INSTITUIÇÃO SOLICITANTE

Nome da instituição: _____

Nome do solicitante: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____

EVOLUÇÃO

- Melhora Cura
 Óbito Sem relatório de acompanhamento

MEDICAÇÃO

Data de recebimento das ampolas de anfotericina lipossomal: ____/____/____

Número de ampolas recebidas: _____

Responsável técnico pelo recebimento: _____

Data do início do tratamento: ____/____/____

Dose prescrita: _____mg/kg/dia Número total de ampolas utilizadas: _____

Número de ampolas em estoque após o tratamento: _____

EFEITOS COLATERAIS OBSERVADOS

Febre Cefaléia Náusea Vômitos

Tremores Calafrios Dor lombar

Outros (incluindo alterações bioquímicas): _____

(Assinatura e carimbo)

Anexo E – Médicos de Referência

Médicos de Referência Nacional

Em caso de dúvidas ou necessidade de discussão dos casos clínicos, disponibilizamos os endereços e telefones para contato dos médicos que são referência nos estados e no País:

Dra. Dorcas Lamounier Costa

Instituto de Doenças Tropicais Natan Portella
Rua Governador Artur de Vasconcelos, 181 – Centro
Teresina/PI
CEP: 64001-450
Tels.: (86) 221-2424/221-3413/237-1075/9482-1527

Dra. Regina Lunardi Rocha

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Alfredo Balena, 110 – Santa Efigênia
Belo Horizonte/MG
CEP: 30130-100
Tels.: (31) 3248-9327/3248-9825/3223-6773/9992-6773

Dr. Sílvio Fernando Guimarães de Carvalho

Hospital Universitário Clemente Faria – Universidade Estadual de Montes Claros
(Unimontes)
Av. Cula Mangabeira, 562
Montes Claros/MG
CEP: 39401-002
Tels.: (38) 3229-8519/9102-9337

Médicos de Referência Estadual

Dra. Agueda Maria Trindade Germano

Hospital Infantil Varela Santiago
Av. Deodoro da Fonseca, 489
Cidade Alta – Natal/RN
Tel.: (84) 211-5170

Dr. Alexandre Braga de Miranda

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais e Hospital Estadual Eduardo de Menezes
Av. Cristiano de Resende, 2.213
Bom Sucesso – Belo Horizonte/MG
CEP: 30000-000
Tel.: (31) 3383-8000

Dr. Antônio Bernardo Filho

Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba
Av. Dom Pedro II, 1.826 – Torre
João Pessoa/PB
CEP: 58040-903
Tels.: (83) 218-7330/218-7455

Dr. Antônio Carlos de Souza

Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva (PIEJ)
URBIS 1, Rua 3, s/n.º
Jequiezinho – Jequié/BA
CEP: 45206-510
Tel.: (73) 3525-2871

Dr. Armando de Oliveira Schubach

Centro de Referência em Leishmanioses – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
– Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4.365
Manguinhos – Rio de Janeiro/RJ
Telefax: (21) 3865-9541

Dr. Carlos Cezar Barbosa Machado

Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva (PIEJ)
URBIS 1, Rua 3, s/n.º
Jequiezinho – Jequié/BA
CEP: 45206-510
Tel.: (73) 3525-2871

Dra. Eloísa da Graça do Rosário Gonçalves

Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CRDIP) – Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão

Praça Madre Deus, 2 – Térreo

Madre Deus – São Luís/MA

CEP: 65025-560

Tel.: (98) 3221-0270

Dra. Elza Alves Pereira

Secretaria de Estado da Saúde do Pará

Av. Presidente Pernambuco, 489

Campos – Belém/PA

CEP: 66015-200

Tel.: (91) 4006-4268

Dr. Fernando de Araújo Pedrosa

Hospital de Ensino Dr. Hélvio Auto (HEHA)

Rua Cônego Lyra, s/n.º

Trapiche – Maceió/AL

CEP: 57035-550

Tels.: (82) 315-0100/221-4486/221-3100

Dra. Leiva de Souza Moura

Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP)

Rua Governador Raimundo Artur de Vasconcelos, 151 – Centro/Sul

Teresina/PI

CEP: 64001-450

Tel.: (86) 221-3413

Dra. Lisete Lage Cruz

Centro de Vigilância Epidemiológica – Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo

Av. Dr. Arnaldo n.º 351, 6.º andar, sala 604

São Paulo/SP

CEP: 01246-902

Tels.: (11) 3085-0234/3081-5940

Dra. Marcia Hueb

Hospital Universitário Júlio Muller – Ambulatório de Infectologia da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT)
Rua João Felipe Pereira Leite, s/n.º
Alvorada – Cuiabá/MT
CEP: 78048-790
Tels.: (65) 642-1767/615-7281

Dr. Marco Aurélio de Oliveira Góes

Hospital Governador João Alves Filho – Serviço de Doenças Infecciosas
Av. Tancredo Neves s/n.º
Aracaju/SE
Tel.: (79) 3216-2600

Dra. Maria de Lourdes Bandeira de Melo Viana

Hospital São José de Doenças Infecciosas
Rua Nestor Barbosa n.º 315
Parquelândia – Fortaleza/CE
CEP: 60455-610
Tel.: (85) 3101-2343

Dra. Maria Soledade Garcia Benedetti

Hospital Infantil Santo Antônio
Av. das Guianas, 1.645
13 de Setembro – Boa Vista/RR
CEP: 69305-130
Tel.: (95) 624-2804

Hospital Geral de Roraima

Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, s/n.º
Novo Planalto – Boa Vista/RR
CEP: 69304-650
Tels.: (95) 623-2062/623-2024

Dr. Maurício Antônio Pompílio

Hospital São Julião
Rua Lino Vilachá 1.250 B
Nova Lima – Campo Grande/MS
CEP: 79017-200
Tel.: (67) 358-1500

Centro Especial de Doenças Infecto-Parasitárias (Cedip)

Rua Senhor do Bonfim s/n.º
Nova Bahia – Campo Grande/MS
CEP: 79022-220
Tels.: (67) 314-8289/314-8291

Dra. Miralba Freire de Carvalho Ribeiro Silva

Hospital Couto Maia
Rua São Francisco, s/n.º
Mont Serrat – Salvador/BA
CEP: 41000-000
Tel: (71) 3316-3084

Dra. Regina de Fátima Mendes Onofre

Hospital de Referência de Paraíso
Rua 3, Lote 1 a 19
Setor Aeroporto – Paraíso/TO
CEP: 77600-000
Tels.: (63) 3602-2336/ 3602-6827

Dra. Sandra Fagundes Moreira-Silva

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) – Setor de Infectologia Pediátrica
Alameda Mary Ubirajara, 205
Santa Lúcia – Vitória/ES
CEP: 29055-120
Tel.: (27) 3324-1566 Ramal 236

Dra. Valéria Maria G. de Albuquerque

Hospital Universitário Oswaldo Cruz
Rua Arnóbio Marques, 310
Santo Amaro – Recife/PE
CEP: 50100-130
Tel.: (81) 2101-1333/2101-1433

Anexo F – Centros de Referência para Diagnóstico e Tratamento da Leishmaniose Visceral

Alagoas

Hospital de Ensino Dr. Hέλvio Auto (HEHA)
Rua Cônego Lyra, s/n.º
Trapiche – Maceió/AL
CEP: 57035-550
Tels: (82) 315-0100/221-4486/221-3100
Horário de atendimento: 24 horas

Bahia

Hospital Universitário Dr. Edgar Santos
Rua João Dias das Botas, s/n.º
Canela – Salvador/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (71) 339-6290/339-6000/339-6290
Horário de atendimento: 8 às 18h

Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva (PIEJ)
URBIS 1, Rua 3, s/n.º
Jequiezinho – Jequié/BA
CEP: 45206-510
Tel.: (73) 3525-6871
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Central Roberto Santos
Entrada Velha do Saboeiro, s/n.º
Salvador/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (71) 387-3424/3423/3422
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Couto Maia
Rua São Francisco, s/n.º
Mont Serrat – Salvador/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (71) 3316-3084/3085/3261/3706/3748/3834
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Geral Camaçari
Av. Leste, Via Parafuso, s/n.º
Camaçari/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (71) 621-2013/ 2042/2168/2256/2277/2434/2587/7375
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Geral Eurico Dutra/Hospital de Barreiras
Rua Boa Vista, s/n.º
Barreiras/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (77) 611-3137/4384/4904/4972
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Regional Cleriston Andrade
Av. Fróes da Mota, 35
Feira de Santana/BA
CEP: 41000-000
Tels: (75) 221-6046/6077/6200/6220/6268/6288
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital/Unidade Mista de Juazeiro
Travessa do Hospital, s/n.º
Santo Antônio – Juazeiro/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (74) 611-7235/7304/7532/8196/6757
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Santo Antônio
Bonfim, s/n.º
Salvador/BA
CEP: 41000-000
Tels.: (71) 310-1100/1140/1280
Horário de atendimento: 8 às 18h

Ceará

Hospital São José de Doenças Infecciosas
Rua Nestor Barbosa n.º 315
Parquelândia – Fortaleza/CE
CEP: 60455-610
Tel.: (85) 3101-2352/3101-2343/3101-2359
Horário de atendimento: 24hs (todos os dias da semana)

Distrito Federal

Hospital Universitário de Brasília
Av. L2 Norte, quadra 605
Asa Norte – Brasília/DF
CEP: 71000-000
Tel: (61) 273-5008 Amb. de DIP
Horário de atendimento: terça e quinta-feira das 8 às 12h / quarta-feira das 14 às 18h

Espírito Santo

Universidade Federal do Espírito Santo
Av. Maruípe, 1468 – 3.º andar/setor de Parasitologia
Maruípe – Vitória/ES
CEP: 29040-090
Tel.: (27) 3335-7188
Horário de atendimento: 8 às 12h (segunda a sexta-feira)

Núcleo de Doenças Infecciosas
Av. Marechal Campos, 1468
Maruípe – Vitória/ES
CEP: 29040-900
Tel.: (27) 3335-7204
Horário de atendimento: 8 às 18h (segunda a sexta-feira)

Laboratório de Infectologia
Av. Marechal Campos, 1.468
Maruípe – Vitória/ES
CEP: 29040-900
Tel.: (27) 3335-7210
Horário de atendimento: 8 às 18h (segunda a sexta-feira)

Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória (HINSG) – Setor de Infectologia Pediátrica
Alameda Mary Ubirajara, 205
Santa Lúcia – Vitória/ES
CEP: 29055-120
Tel: (27) 3324-1566 Ramal 236
Horário de atendimento: 8 às 12h (segunda a sexta-feira)

Goiás

Hospital de Doenças Tropicais (HDT) – Hospital Anuar Auaud
Av. Contorno, 3.556
Jardim Bela Vista – Goiânia/GO
CEP: 74043-000
Tel.: (62) 249-9122
Horário de atendimento: 8 às 18h

Maranhão

Hospital Getúlio Vargas – Doenças infecciosas
Av. 5 de Janeiro, s/n.º
Jordoa – São Luís/MA
CEP: 65000-000
Tel.: (98) 243-9809
Horário de atendimento: 8 às 18h

Centro de Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias (CRDIP) – Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão
Praça Madre Deus, 2 – Térreo
Bairro Madre Deus – São Luís/MA
CEP: 65025-560
Tel.: (98) 3221-0270

Hospital Universitário Presidente Dutra
Rua Barão de Itajaú, s/n.º
São Luís/MA
CEP: 65000-000

Minas Gerais

Centro de Pesquisas René Rachou – Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Referência e Treinamento em Leishmanioses – Laboratório de Pesquisas Clínicas
Av. Augusto de Lima, 1.715
Barro Preto – Belo Horizonte/MG
CEP: 30190-002
Tel.: (31) 3295-3566
Horário de atendimento: 8 às 17h

Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
Av. Professor Alfredo Balena, 110
Santa Efigênia – Belo Horizonte/MG

CEP: 30130-100
Tels.: (31) 3248-9327/3248-9825/9992-6773
Horário de atendimento: 24 horas

Hospital Estadual Eduardo de Menezes
Av. Cristiano de Resende, 2.213
Bom Sucesso – Belo Horizonte/MG
CEP: 30000-00
Tel.: (31) 3383-8000
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Universitário Clemente Farias – Universidade Estadual de Montes Claros
(Unimontes)
Av. Cula Mangabeira, 562
Montes Claros/MG
CEP: 39401-450
Tel.: (38) 3229-8519/9102-9337

Mato Grosso do Sul

Hospital Universitário
Rua Filinto Müller, s/n.º
Universitário – Campo Grande/MS
CEP: 79080-190
Tel.: (67) 345-3000
Horário de atendimento: 8 às 12h e 14 às 18h

Hospital São Julião
Rua Lino Vilachá 1.250 B
Nova Lima – Campo Grande/MS
CEP: 79017-200
Tel: (67) 358-1500
Horário de atendimento: de segunda a sexta-feira das 7 às 16h / sábado das 7 às 11h

Hospital Regional de Mato Grosso do Sul
Rua Engenheiro Lutero Lopes, 36
Aero Rancho – Campo Grande/MS
CEP: 79084-180
Horário de atendimento: 24h

Centro Especial de Doenças Infecto-Parasitárias (Cedip)
Rua Senhor do Bonfim s/n.º
Nova Bahia – Campo Grande/MS

CEP: 79022-220

Tels.: (67) 314-8289/314-8291

Horário de atendimento: de segunda a sexta-feira das 7 às 17h / sábado das 7 às 11h

Mato Grosso

Hospital Universitário Júlio Muller – Ambulatório de Infectologia da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT)

Rua João Felipe Pereira Leite, s/n.º

Alvorada – Cuiabá/MT

CEP: 78048-790

Tels.: (65) 642-1767/615-7281

Horário de atendimento: segunda e quarta-feira das 14 às 17h

Pará

Instituto Evandro Chagas

Av. Almirante Barroso, 492

Marco – Belém/PA

CEP: 66090-000

Tels.: (91) 211-4406/211-4427

Horário de atendimento: 7h30 às 17h30

Paraná

Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas – Universidade Estadual de Maringá

Bloco J – 90, sala 3

Av. Colombo, 5.790

Jardim Universitário – Maringá/PR

CEP: 87020-900

Tel.: (44) 261-4495

Horário de atendimento: de segunda a sexta-feira das 7h45 às 11h30 e 13h30 às 17h30

Serviço de Infectologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Ambulatório SAM – 3

Rua General Carneiro, 181 – Curitiba/PR

CEP: 80000-000

Tel.: (41) 360-1869

Horário de atendimento: terças-feiras das 8 às 12h

Paraíba

Hospital Universitário Alcides Carneiro

Rua Carlos Chagas, s/n.º

São José – Campina Grande/PB

CEP: 58107-670

Tel.: (83) 341-1616
Horário de atendimento: 7 às 11h

Hospital Universitário Lauro Wanderley
Campus Universitário
João Pessoa/PB
CEP: 58.000-000
Tel.: (83) 216-7058
Horário de atendimento: 8 às 18h

Pernambuco

Instituto Materno Infantil de Pernambuco (Imip)
Rua dos coelhos, 300 – Recife/PE
CEP: 50007-550
Tels.: (81) 2122-4100/4192/4722

Hospital Universitário Oswaldo Cruz
Rua Arnóbio Marques, 310
Santo Amaro – Recife/PE
CEP: 50100-130
Tel.: (81) 2101-1333/2101-1433

Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE)
Av. Prof. Moraes e Rego
Cidade Universitária – Recife/PE
CEP: 50050-901
Tels.: (81) 3454 3633 / 3453 4307

Piauí

Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP)
Rua Governador Raimundo Artur de Vasconcelos, 151 – Centro/Sul
Teresina/PI
CEP: 64001-450
Tel.: (86) 221-3413

Rio de Janeiro

Centro de Referência em Leishmanioses – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas
– Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4.365
Manguinhos – Rio de Janeiro/RJ
Telefax: (21) 3865-9541
Horário de atendimento: diário

Rio Grande do Norte

Hospital Giselda Trigueiro
Rua Cônego Monte, s/n.º
Natal/RN
CEP: 59000-000
Tel.: (84) 232-2509
Horário de atendimento: 8 às 18h

Hospital Infantil Varela Santiago
Av. Deodoro da Fonseca, 489
Cidade Alta – Natal/RN
Tel.: (84) 211-5170

Rio Grande do Sul

Ambulatório de Doenças Infecciosas e Parasitárias
Faculdade Federal de Ciências Médicas – Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre
Praça Dom Feliciano, s/n.º
Centro – Porto Alegre /RS
CEP: 90650-090
Tel.: (51) 3214-8018
Horário de atendimento: 13 às 18h

Roraima

Hospital Infantil Santo Antônio
Av. das Guianas, 1.645
13 de Setembro – Boa Vista/RR
CEP: 69305-130
Tel.: (95) 624-2804
Horário de atendimento: 8 às 12h e 14 às 18h

Hospital Geral de Roraima
Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, s/n.º
Novo Planalto – Boa Vista/RR
CEP: 69304-650
Tels.: (95) 623-2062/623-2024
Horário de atendimento: 8 às 12h e 14 às 18h

Santa Catarina

Universidade Federal de Santa Catarina – Departamento de Microbiologia e Parasitologia
Tiradentes – Campus Universitário
Florianópolis/SC
CEP: 88010-900
Tel.: (48) 331-5163
Horário de atendimento: 8 às 18h

Sergipe

Hospital Estadual Governador João Alves Filho
Enfermaria de Doenças Infecciosas
Av. Tancredo Neves s/n.º
Aracaju/SE
Tel.: (79) 3216-2600
Horário de atendimento: 7 às 12h

Hospital Universitário – Ambulatório de Doenças Infecciosas
Rua Cláudio Batista, s/n.º
Aracaju/SE
CEP: 49060-100
Tel.: (79) 243-6450
Horário de atendimento: quinta e sexta-feira das 14 às 18h

São Paulo

Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 225
Cerqueira César – São Paulo/SP
CEP: 05403-010
Tel.: (11) 3069-6000
Horário de atendimento: sexta-feira das 8 às 12h

Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Ambulatório de Leishmanioses da Divisão de Clínica de Moléstias Infecciosas e Parasitárias
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 – 5.º andar, bloco 2A
Cerqueira César – São Paulo/SP
CEP: 05403-010
Tel.: (11) 3069-6397
Horário de atendimento: sexta-feira das 8 às 12h

Instituto de Infectologia Emílio Ribas
Av. Dr. Arnaldo, 165
Cerqueira César – São Paulo/SP
CEP: 01246-900
Tel.: (11) 3896-1200
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital das Clínicas – Unicamp
Av. Vital Brasil, 251
Cidade Universitária – “Zeferino Vaz” – Barão Geraldo
Campinas/SP
Tel.: (19) 3788-7916
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital de Clínicas – Unesp
Distrito de Rubião Júnior, s/n.º
Botucatu/SP
CEP: 18618-970
Tel.: (14) 6802-6000
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Av. Bandeirantes, 3.900
Ribeirão Preto/SP
CEP: 01246-902
Tel.: (16) 602-3000
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital de Base
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5.416
São José do Rio Preto/SP
CEP: 15.090-000
Tel.: (17) 210-5700
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital das Clínicas/Unidade Clínico-Cirúrgica
Rua Aziz Atalah, s/n.º
Marília/SP
CEP: 17519-040
Tel.: (14) 433-1366
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital Universitário de Taubaté
Av. Granadeiro Guimarães, 270
Centro – Taubaté-SP
CEP: 01246-902
Horário de atendimento: 8 às 12h

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

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

Tocantins

Hospital Dona Regina
ACNE 1 conjunto 4, lote 36 e 38
Palmas/TO
CEP: 77053-090
Tel.: (63) 225-8283

Hospital Comunitário de Palmas
504 Sul Alameda 1, lote 1
Palmas/TO
CEP: 77130-330
Tel.: (63) 214-1424

Unidade Clínica Médica de Doenças Tropicais
Av. José de Brito, 1.015
Setor Anhanguera – Araguaína/TO
CEP: 77818-530
Tel.: (63) 411-6020
Horário de atendimento: 8 às 12h

Hospital de Referência de Paraíso do Tocantins
Rua 3, lotes 1 a 19
Setor Aeroporto – Paraíso/TO
CEP: 77600-000
Tels.: (63) 3602-2336/3602-6827

Equipe Técnica

Equipe de Elaboração:

Acy Telles de Souza – Secretaria de Estado de Saúde do Ceará/Hemoceará
Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury – Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde
Carlos Henrique Nery Costa – Universidade Federal do Piauí
Dorcas Lamounier Costa – Universidade Federal do Piauí
Gustavo Adolfo Sierra Romero – Universidade de Brasília
Jackson Maurício Lopes Costa – Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/Fiocruz – BA
Kleber Giovanni Luz – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Marcia Leite de Sousa Gomes – Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde
Regina Lunardi Rocha – Universidade Federal de Minas Gerais
Silvio Fernando Guimarães de Carvalho – Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes)

Colaboração:

Ana Rabello – Centro de Pesquisas René Rachou/Fiocruz – MG
Agueda Maria Trindade Germano – Hospital Infantil Varela Santiago – RN
Alexandre Braga de Miranda – Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais
Ana Cristina Rodrigues Saldanha – Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde
Antônio Bernardo Filho – Secretaria de Estado de Saúde da Paraíba
Antônio Carlos de Souza – Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva – BA
Armando de Oliveira Schubach – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas/Fiocruz – RJ
Carlos Cezar Barbosa Machado – Centro de Referência em Doenças Endêmicas Pirajá da Silva – BA
Carlos Roberto Neiva de Deus Nunes – Hospital Infantil Natan Portella – PI
Eloísa da Graça do Rosário Gonçalves – Universidade Federal do Maranhão
Elza Alves Pereira – Secretaria de Estado de Saúde do Pará
Fernando Badaró – Universidade Federal da Bahia
Fernando de Araújo Pedrosa – Hospital de Ensino Dr. Hέλvio Auto – AL
José ngelo Lauletta Lindoso – Hospital Emílio Ribas – SP
Leiva de Souza Moura – Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – PI
Lisete Lage Cruz – Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo
Luiz Jacintho da Silva – Universidade de Campinas – SP
Marcia Hueb – Universidade Federal do Mato Grosso
Marco Aurélio de Oliveira Góes – Hospital Governador João Alves Filho – SE
Maria de Lourdes Bandeira de Melo Viana – Hospital São José de Doenças Infecciosas
Maria Soledade Garcia Benedetti – Secretaria de Estado de Saúde de Roraima
Maurício Antônio Pompílio – Hospital São Julião – MS
Miralba Freire de Carvalho Ribeiro Silva – Hospital Couto Maia – BA
Monica Elionor Alves da Gama – Universidade Federal do Maranhão
Regina de Fátima Mendes Onofre – Hospital de Referência de Paraíso – TO
Reynaldo Dietze – Universidade Federal do Espírito Santo
Rosely Cerqueira de Oliveira – Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde
Sandra Fagundes Moreira-Silva – Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória – ES
Valéria Maria G. de Albuquerque – Hospital Oswaldo Cruz – PE
Waneska Alexandra Alves – Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde:

<http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página:

<http://www.saude.gov.br/editora>



EDITORA MS
Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SAA/SE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
(Normalização, revisão, editoração, impressão, acabamento e expedição)
SIA, trecho 4, lotes 540/610 – CEP: 71200-040
Telefone: (61) 3233-2020 Fax: (61) 3233-9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br
Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>
Brasília – DF, junho de 2006
OS 0072/2006