

NOTA TÉCNICA

Tratamento das leishmanioses

Nº 01

19/01/2023



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

Governador do Estado do Ceará
Elmano de Freitas da Costa

Secretária da Saúde do Ceará
Tânia Mara Silva Coelho

**Secretário Executivo de
Vigilância em Saúde**
Antônio Silva Lima Neto

**Orientadora da Célula de
Vigilância Epidemiológica**
Juliana Alencar Moreira Borges

Elaboração e revisão
Evelyne Rodrigues Feitoza
Juliana Alencar Moreira Borges
Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante

Diagramação e finalização
Assessoria de Comunicação

A Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (Sesa), por meio da Célula de Vigilância Epidemiológica (Cevep), da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (Covep), vem, por meio desta Nota Técnica, orientar sobre as atualizações do tratamento das leishmanioses no estado do Ceará, de acordo com as orientações do Ministério da Saúde (MS).

Espera-se que este informe contribua com os gestores e os profissionais de saúde no planejamento das ações, no tratamento oportuno e adequado, na definição de prioridades, na avaliação e na tomada de decisão, visando a adoção ou a adequação de medidas para a vigilância e o controle das leishmanioses.



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

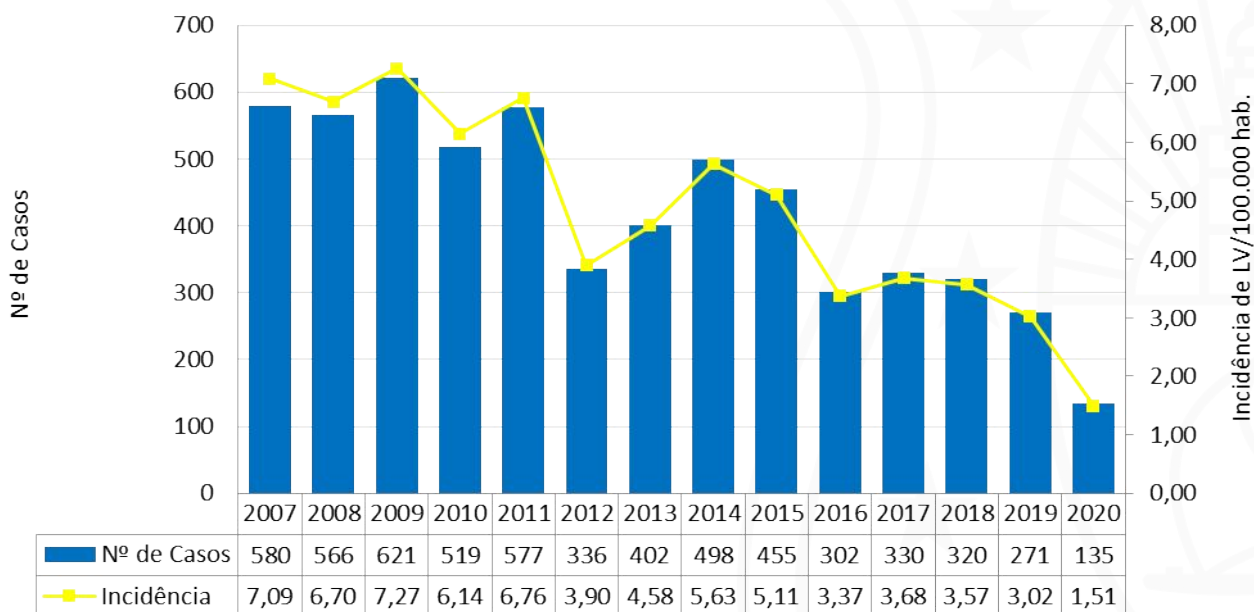
As leishmanioses são infecções zoonóticas de grande importância na saúde pública e representam 75% das doenças emergentes no mundo e 80% dos patógenos animais apresentam múltiplos hospedeiros, o que possibilita a transmissão e infecção por esses agentes. Podem ser agrupadas de acordo com suas formas de apresentação clínica: Leishmaniose Visceral (LV), também conhecida como Calazar; e Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), na qual estão incluídas as formas cutânea localizada, cutânea mucosa e cutânea difusa.

As leishmanioses constituem um crescente problema de saúde pública, não somente no Brasil, como em grande parte dos continentes americano, asiático, europeu e africano. Sua importância levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a incluí-la entre as seis doenças consideradas prioritárias no programa de controle da referida Instituição.

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO CEARÁ

No Ceará, a LV é descrita desde a década de 1930, mas, a partir de 1986, passou a ser notificada de forma contínua. De janeiro de 2007 a agosto de 2020, foram registrados 5.912 casos confirmados, com uma média de 422 casos ao ano. A maioria foi autóctone (5.653; 95,6%). Os coeficientes de incidência apresentaram tendência temporal cíclica, com declínio nos últimos anos. Os maiores valores foram observados nos anos de 2009 (7,3 casos por 100.000 habitantes) e 2007 (7,1 casos por 100.000 habitantes) (Figura 1).

Figura 1. Distribuição dos casos e coeficientes de incidência de LV (por 100.000 hab.), Ceará, 2007-2020

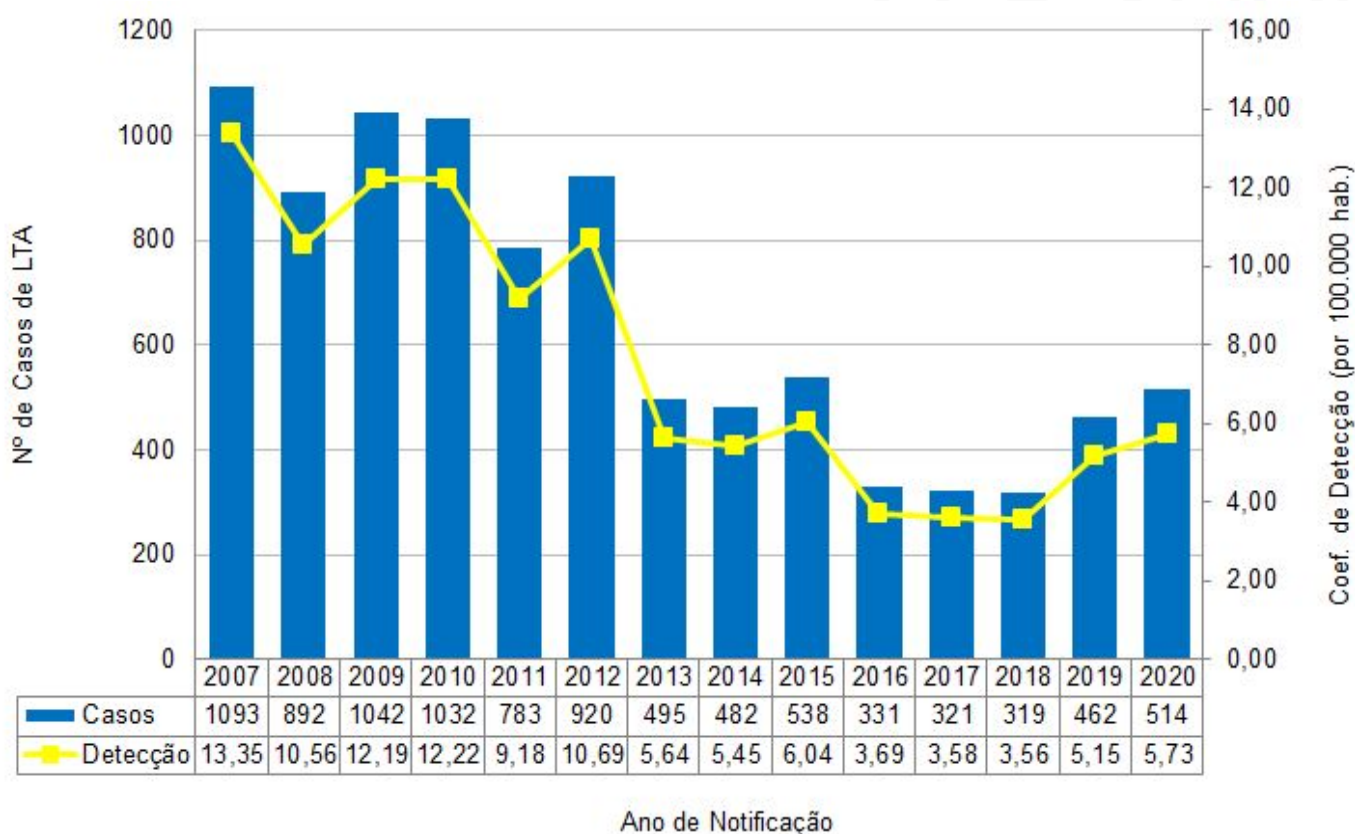


Fonte: Brasil, 2020

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO DA LTA NO ESTADO DO CEARÁ

O Ceará é um dos estados do Nordeste onde a doença ocorre com maior frequência. De janeiro de 2007 a dezembro de 2020, foram diagnosticados 9.224 casos, com uma média de 659 casos ao ano. A maioria foi autóctone (8.819; 95,61%). Os coeficientes de detecção apresentaram tendência temporal cíclica, com picos de valores nos anos de 2007 (13,3 casos por 100.000 habitantes), 2009 (12,2 casos por 100.000 habitantes) e 2010 (12,2 casos por 100.000 habitantes). Observou-se um declínio acentuado a partir de 2013 (5,6 casos por 100.000 habitantes) (Figura 2).

Figura 2. Distribuição dos casos e coeficientes de detecção de LTA (por 100.000 hab.), Ceará, 2007-2020 (N=9.224)



Fonte: Sinan CEVEP/COVEP/SESA; dados sujeitos à alteração.

Ressalta-se que o coeficiente de detecção permite identificar e monitorar no tempo o risco de ocorrência de casos de LTA em determinada população, e subsidia os processos de planejamento, gestão e avaliação de ações de saúde direcionadas ao controle da doença.

TRATAMENTO DAS LEISHMANIOSES

Atualmente, devido ao cenário local, o tratamento das leishmanioses no estado do Ceará baseia-se no uso de três medicamentos: Antimoniato de N-Metil Glucamina (Glucantime), Anfotericina B Lipossomal e Miltefosina.

- **Antimoniato de N-Metil Glucamina** - é a droga de primeira escolha para tratar LV e LTA. Tem a vantagem de poder ser administrado a nível ambulatorial, o que diminui os riscos relacionados à hospitalização.
- **Anfotericina B Lipossomal** - única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos Antimoniais Pentavalentes. Utilizado para tratar LV e LTA.
- **Miltefosina** - tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de LTA. Critérios de exclusão: gestação, lactação, hipersensibilidade à Miltefosina, pacientes portadores da síndrome de Sjögren-Larsson, comorbidades hepática e renal.

Ressalta-se que os medicamentos são disponibilizados aos Estados pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil, com programações trimestrais.

3.1 Tratamento com N-Metil Glucamina

O Antimoniato de N-Metil Glucamina (Glucantime) apresenta-se comercialmente em frascos de 5 ml, que contém 1,5 g do antimoniato bruto, correspondendo a 405 mg de Sb+5. Portanto, uma ampola com 5 ml corresponde a 405 mg de Sb+5e, cada ml contém 81 mg de Sb+5.

O resumo do uso do Antimoniato de N-Metil Glucamina está descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Resumo do uso de Antimoniato de N-Metil Glucamina para tratamento das leishmanioses

FORMA CLÍNICA	DOSE / PROTOCOLO
Leishmaniose Visceral	20mg/Sb+5/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, por, no mínimo, 20 e, no máximo, 40 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb+5). Dose máxima de três ampolas ao dia.
Leishmaniose Tegumentar Americana	Sistêmica: 10 mg a 20 mg Sb+5/kg/dia. Administrar, preferencialmente, por via endovenosa (EV) lenta por, no mínimo, cinco minutos. Infundir, no máximo, três ampolas ao dia. Intralesional: de uma a três aplicações, por via subcutânea (SC) de, aproximadamente, 5 ml por sessão, com intervalo de 15 em 15 dias.

Fonte: BRASIL, 2022. Nota: Ver Guia de Vigilância em Saúde (2022) e Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (2017).

Antes, durante e após o tratamento, deve-se monitorar função renal, pancreática, realizar eletrocardiograma e glicemia. Caso ocorra alguma reação adversa, o tratamento deve ser interrompido até a estabilização do paciente e a ocorrência deve ser notificada.

3.2 Tratamento com Anfotericina B Lipossomal

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

- Idade menor que 1 (um) ano;
- Idade maior que 50 anos;
- 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 Leishmaniose;
- Infecção pelo HIV;
- Comorbidades que comprometam a imunidade;
- Uso de medicação imunossupressora;
- Falha terapêutica ao Antimonial Pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da Leishmaniose;
- Gestantes.

O resumo do uso de Anfotericina B Lipossomal para a LV e a LTA está descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Resumo do uso de Anfotericina B Lipossomal para tratamento das Leishmanioses










LEISHMANIOSE VISCERAL		
Forma Clínica	Dose	Protocolo
LV	3 mg/kg/dia por 7 dias, ou 4 mg/kg/dia por 5 dias.	7 dias consecutivos; ou 5 dias consecutivos.
LV-HIV (Tratamento)	4 mg/kg/dia Dose total: 25 a 40 mg/kg.	5 dias consecutivos + 1 dose única semanal por até 5 semanas.
LV-HIV (Profilaxia Secundária)	Dose única de 3 a 5 mg/kg.	Quinzenal ou mensal.
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA		
LTA (Cutânea Localizada)	2 a 3 mg/kg/dia sem limite de dose máxima diária total, dependendo da resposta clínica.	Dose total: 20 a 40 mg/kg.
LTA (Disseminada ou Difusa)	2 a 3 mg/kg/dia sem limite de dose máxima diária total.	Dose total: 35 a 40 mg/kg.
LTA (Mucosa)	3 a 5 mg/kg/dia sem limite de dose máxima diária total.	Dose total: 30 a 40 mg/kg.
LTA-HIV (Localizada e Disseminada)	2 a 3 mg/kg/dia sem limite de dose máxima diária total.	Dose total: 20 a 40 mg/kg (cutânea localizada); e 35 a 40 mg/kg (disseminada).
LTA-HIV (Mucosa ou Cutâneo- mucosa)	2 a 3 mg/kg/dia, dose única diária, sem limite de dose máxima diária total.	Dose total: 30 a 40 mg/kg.

3.3 Tratamento com Miltefosina

A Resolução – RDC nº 337, de 11 de fevereiro de 2020 e a Nota Informativa Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS dispõem sobre os critérios de uso da Miltefosina no Brasil, estabelecendo, entre outras coisas, a obrigatoriedade do preenchimento e assinatura, pelo profissional prescritor e usuário, do Termo de Responsabilidade / Esclarecimento para fins de dispensação do medicamento.

Este medicamento é utilizado apenas para tratamento da LTA. O resumo do uso de Miltefosina para LTA está descrito no Quadro 3.

Quadro 3. Resumo do uso de Miltefosina para tratamento das leishmanioses

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA										
Apresentação	Embalagem secundária contendo 42 cápsulas (caixa com 6 blísteres contendo 7 cápsulas cada).									
Dose/ Protocolo	<p>2,5 mg/kg/dia por via oral, dividida em 2 a 3 doses por dia, até o limite de 150 mg/dia (3 cápsulas/dia). As doses devem ser administradas preferencialmente após as refeições, objetivando a mitigação dos efeitos gastrointestinais.</p> <table><tbody><tr><td> PESO CORPORAL</td><td> DOSE DIÁRIA RECOMENDADA</td><td> Nº CÁPSULA/DIA</td></tr><tr><td>≥ 30 kg ≤ 45 kg</td><td>100 mg</td><td>2 cápsulas</td></tr><tr><td>>45 kg</td><td>150 mg</td><td>3 cápsulas</td></tr></tbody></table>	 PESO CORPORAL	 DOSE DIÁRIA RECOMENDADA	 Nº CÁPSULA/DIA	≥ 30 kg ≤ 45 kg	100 mg	2 cápsulas	>45 kg	150 mg	3 cápsulas
 PESO CORPORAL	 DOSE DIÁRIA RECOMENDADA	 Nº CÁPSULA/DIA								
≥ 30 kg ≤ 45 kg	100 mg	2 cápsulas								
>45 kg	150 mg	3 cápsulas								

Fonte: BRASIL, 2022. Nota: Ver Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (2017) e Nota Informativa Nº 13/2020-CGZV/DEIDT/SVS/MS.

A Miltefosina tem contraindicação absoluta a pacientes que apresentem:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes;
- Danos graves e pré-existentes da função hepática ou renal;
- Síndrome de Sjogren-Larsson;
- Problemas hereditários raros de intolerância à galactose;
- Deficiência de lactase ou má absorção de glucose-galactase; e
- Gravidez.

O tratamento com Miltefosina deve ocorrer em duas etapas de 14 dias cada, totalizando 28 dias. Entre uma etapa e outra, o paciente deve retornar ao serviço de saúde para avaliação médica e orientações acerca da continuidade do tratamento. Recomenda-se que, no retorno médico, seja investigada a sobra do medicamento. Toda sobra deve ser recolhida, registrada e devidamente descartada pelo serviço de saúde.

As etapas do tratamento estão descritas a seguir:

ETAPAS DO TRATAMENTO

MILTEFOSINA



A solicitação do medicamento Miltefosina deve ser realizada por meio do link do REDCap: <https://redcap.saude.gov.br/surveys/index.php?s=PC8PFWA8LX>

As orientações quanto à prescrição estão na Nota Informativa N° 13/2020/CGZV/DEIDT/SVS/MS, disponível no site do Ministério da Saúde: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/l/leishmaniose-tegumentar-lt>

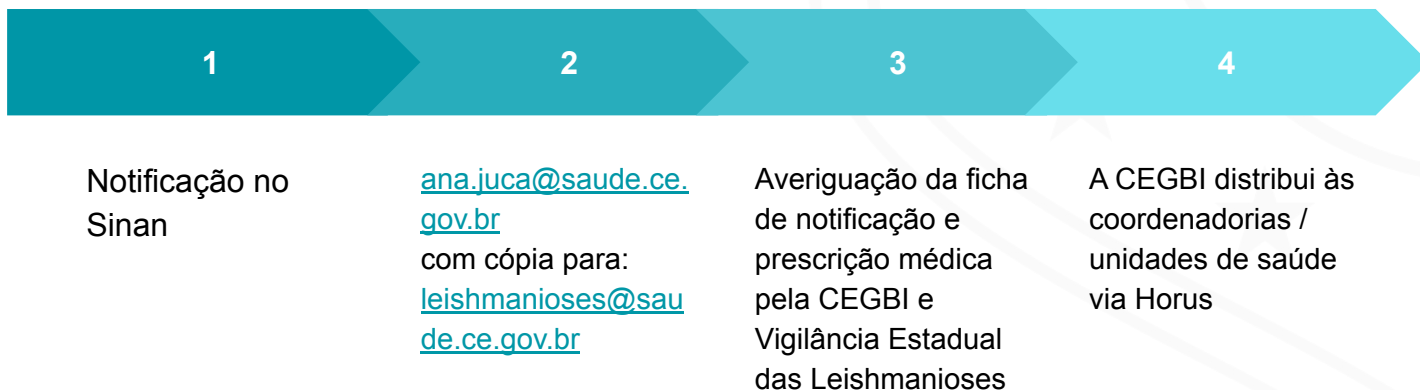
ATENÇÃO!

O medicamento Miltefosina só pode ser prescrito pelo Hospital São José de Doenças Infecciosas (HSJ), unidade de referência no estado do Ceará.

FLUXO DA SOLICITAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

4.1 Fluxo de solicitação do Antimoniato de N-Metil Glucamina

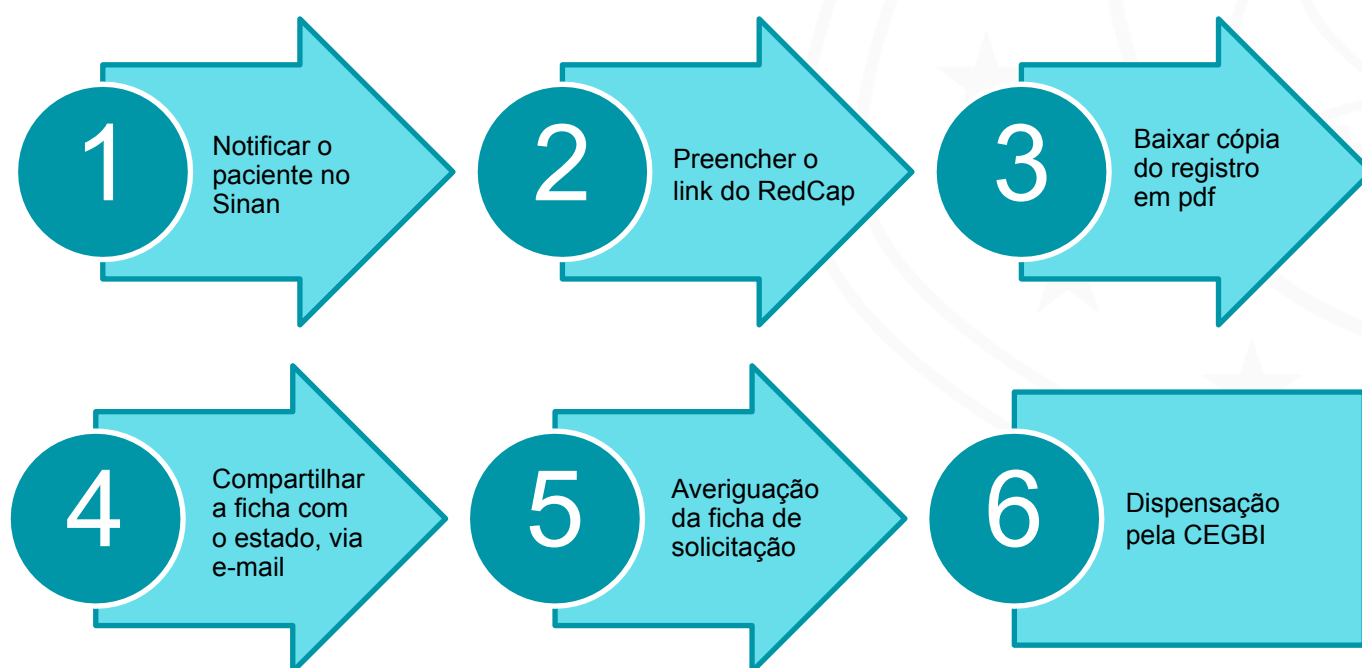
Para a solicitação de Antimoniato de N-Metil Glucamina, a Unidade de Saúde / Coordenadoria notifica no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e solicita o medicamento à Célula de Gestão de Logística de Recursos Biomédicos (CEGBI) e à Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, com envio da ficha de notificação e da prescrição médica para os e-mails descritos a seguir:



4.2 Fluxo de solicitação da Anfotericina B Lipossomal

Para a solicitação do medicamento Anfotericina B Lipossomal, a unidade de saúde / coordenadoria solicitante deve seguir a seguinte sequência:

1. Notificar o paciente no Sinan;
2. Preencher o link da Plataforma REDCap, com registro de todas as informações por paciente;
3. Concluir o registro e submeter ao Ministério da Saúde;
4. Baixar cópia do registro em pdf;
5. Compartilhar a ficha preenchida com o estado, via e-mail (juntamente com a ficha de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan e a prescrição médica);
6. O Grupo Técnico (GT) Estadual da Vigilância Epidemiológica das Leishmanioses averiguará os dados da solicitação e autorizará, ou não, a dispensação do medicamento.
7. Dispensação do medicamento pela CEGBI às coordenadorias / unidades de saúde via Horus.



Link do REDCap: <https://redcap.link/formulariolipossomal>

E-mails: ana.juca@saude.ce.gov.br | leishmanioses@saude.ce.gov.br

- REDCap é uma sigla para RESEARCH ELETRONIC DATA CAPTURE, uma sofisticada plataforma para coleta, gerenciamento e disseminação de dados de pesquisas.
- O novo formulário destina-se ao registro de solicitação de Anfotericina B Lipossomal tanto para os casos de LV (incluindo esquemas profiláticos), quanto para os casos de LTA.
- Não é mais necessário o cadastro prévio das unidades solicitantes.
- Há campos que possibilitam anexar cópia de exames laboratoriais (opcional), sendo permitido um (01) anexo, em qualquer formato (PDF, JPEG...).
- O novo formulário já está em operação podendo ser utilizado pelas equipes imediatamente.

Ressalta-se que todas as fichas de solicitação deverão ser encaminhadas aos e-mails informados nesta Nota Técnica, pois os medicamentos só serão liberados após prévia análise dos documentos pelo GT Leishmanioses do estado do Ceará.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Plataforma REDCap. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>. Acessível em: 13 jan 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 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. 5ª ed. Rev. Brasília: Ministério da Saúde, 1.126 p.: il., 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Caderno de Indicadores – Leishmaniose Tegumentar e Leishmaniose Visceral. Volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 31 p., 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 189 p., 2017.

ANEXO

Página da Plataforma REDCap para Solicitação de Anfotericina B Lipossomal



DISQUE SAÚDE 136 SUS+ MINISTÉRIO DA SAÚDE PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

Resize font: [+] [-] Enable speech

Solicitação de Anfotericina B Lipossomal para Pacientes com Leishmaniose

Em caso de dúvidas entre em contato pelo telefone (61) 3315-3945 ou pelo e-mail: leishmanioses@saude.gov.br.

INFORMAÇÕES GERAIS

Número da Ficha do Sinan * must provide value	<input type="text"/> Apenas números
Data da solicitação * must provide value	<input type="text"/> 31 Today D-M-Y
Forma Clínica * must provide value	<input type="radio"/> Leishmaniose visceral <input type="radio"/> Leishmaniose tegumentar cutânea localizada <input type="radio"/> Leishmaniose tegumentar disseminada <input type="radio"/> Leishmaniose tegumentar difusa <input type="radio"/> Leishmaniose tegumentar mucosa



CEARÁ

GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE