SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO

SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

GERÊNCIA DE DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES E ZOONOSES - GDTVZ

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO LEISHMANIOSES Nº 001/2019

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO: LEISHMANIOSES EM HUMANOS NO ESTADO DO RJ

Período: 01/01/2018 A 13/08/19

Rio de Janeiro, 13 de agosto de 2019

LEISHMANIOSES

As leishmanioses são antropozoonoses causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitidos pela picada da fêmea infectada do inseto vetor, flebotomíneo. Dependendo da espécie infectante, podem causar quadros que afetam o sistema fagocítico mononuclear, particularmente a medula óssea, fígado, baço e gânglios (leishmaniose visceral - LV), ou lesões cutâneas e/ou mucosas (quadro conhecido no Novo Mundo como leishmaniose tegumentar americana - LTA). A LV no Brasil é causada por *Leishmania infantum* (sin. *chagasi*), transmitida por *Lutzomyia longipalpis* no estado do Rio de Janeiro (RJ). A LV foi endêmica no RJ nas últimas décadas do século XX, entretanto as notificações haviam diminuído muito entre o final do século XX e o início desde século.

A LV recrudesceu no RJ a partir de 2010, com casos diagnosticados principalmente nas regiões Médio Paraíba e da Baía da Ilha Grande, bem como no município do Rio de Janeiro. A ocorrência de casos humanos de LV foi precedida e acompanhada da detecção de casos caninos, evento considerado sentinela para a infecção humana.

Leishmaniose Visceral

A LV caracteriza-se clinicamente por um quadro de febre com duração prolongada, acompanhada de esplenomegalia e pancitopenia, com ou sem hepatomegalia. Hipergamaglobulinemia é comum. É doença de **NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DOS CASOS SUSPEITOS**.

De 01/01/18 até 13/08/19, dentre 44 casos de LV notificados como suspeitos de LV por municípios do RJ, 13 casos foram confirmados [6 com autoctonia do RJ, 6 com autoctonia indeterminada e 1 com autoctonia em branco], sendo 11 destes confirmados por critério laboratorial. Os casos confirmados ocorreram em residentes do Rio de Janeiro, Volta Redonda, Barra Mansa, Vassouras e Cabo Frio.

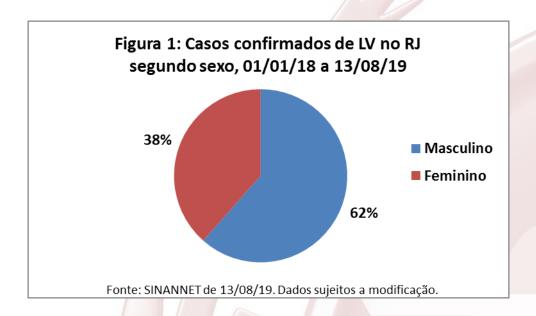
O vetor *L. longipalpis* utiliza solo rico em matéria orgânica para seu desenvolvimento e tem facilidade de adaptação ao meio urbano; vive em volta ou dentro dos domicílios ou em abrigos animais, como galinheiros, estábulos e pocilgas. Cães infectados, mesmo assintomáticos ou com poucos sintomas, são eficazes na transmissão do parasito ao flebotomíneo e são considerados hospedeiros domésticos.

O diagnóstico da LV pode ser confirmado pela visualização ou cultivo do parasito em material obtido de medula óssea, ou biópsias de gânglio ou fígado. Casos clínicos suspeitos podem ser confirmados também por exames sorológicos: teste imunocromatográfico ("teste rápido") e reação de imunofluorescência indireta (RIFI). O teste imunocromatográfico idealmente poderia ser realizado na beira do leito, o que melhoraria muito a instituição do tratamento oportuno dos casos. Entretanto, sua realização depende de treinamento de profissionais de saúde em cada município. Na ausência deste treinamento, a amostra de sangue do caso suspeito deve ser encaminhada ao LACEN para realização do teste imunocromatográfico e da RIFI. Na ausência de diagnóstico positivo, sorológico ou parasitológico, o quadro clínico compatível (febre, esplenomegalia, pancitopenia) é suficiente para o início da terapia, excluídas outras doenças que fazem diagnóstico diferencial com a LV, como neoplasias hematológicas. Devese levar sempre em conta o critério clínico epidemiológico nos casos graves com forte suspeita de LV, evitando-se retardar a terapia, o que pode levar ao agravamento e ao óbito.

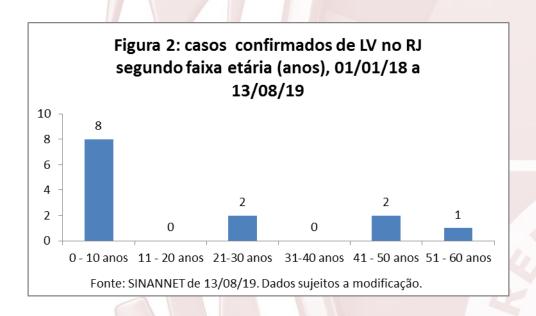
Tabela1 – Casos notificados de leishmaniose visceral segundo classificação final no estado do Rio de Janeiro, de 01/01/18 a 13/08/19.

LEISHMANIOSE	Total Notificado	Confirmados		Descartados		Ignorados/Branco	
VISCERAL		Nº	%	Nº	%	Nº	%
2018	28	8	28,6	18	64,3	2	7,1
2019*	16	5	31.3	8	50,0	3	18,8

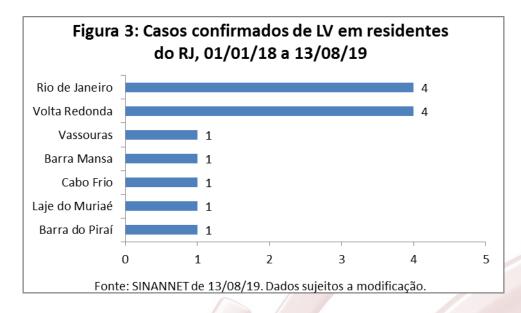
^{*}Fonte: SINANNET, dados atualizados em 13 de agosto de 2019 e sujeitos à revisão.



Nas crianças, espera-se uma distribuição mais homogênea entre os sexos, enquanto nas faixas etárias mais avançadas geralmente ocorre predomínio do sexo masculino.



Houve predomínio dos casos de LV em pacientes até 10 anos de idade (61,5%), o que está em acordo com dados de ocorrência de LV no país.



Os casos confirmados de LV predominaram nos municípios de Volta Redonda e Rio de Janeiro. Houve casos em Barra Mansa e Barra do Piraí, o que confirma a maior ocorrência de LV na Região do Médio Paraíba, conforme observado em anos anteriores. Outros pacientes foram confirmados em Vassouras, Cabo Frio e Laje do Muriaé. O município do Rio de Janeiro apresenta um número excepcionalmente maior de casos de LV, quando comparado aos anos anteriores.

Municípios	Óbitos por LV		
Rio de Janeiro	1		
Vassouras	1		
Cabo Frio	1		

A LV é potencialmente fatal, principalmente quando há retardo no diagnóstico, o que leva à demora no tratamento. Ocasionalmente, os pacientes já abrem o quadro com sintomas graves, como por exemplo, hepatite com grande aumento das enzimas hepáticas. As principais causas de óbito estão relacionadas a infecções e complicações hemorrágicas (devido à pancitopenia). Os óbitos por LV no RJ perfizeram 23,1% dos casos, o que está muito acima das taxas de letalidade do Brasil (8,8%). Entretanto, isso pode ser decorrente do pequeno número de casos totais em relação ao Brasil; nesta situação, um só óbito já traz um reflexo grande em relação ao total de casos.

Medidas de Prevenção e Controle

- ✓ Na ocorrência de um caso suspeito de leishmaniose visceral, conforme Portaria de Consolidação n° 4, de 28 de setembro de 2017, Anexo I do Anexo V, Origem: PRT MS/GM 204/2016, Anexo 1, as vigilâncias epidemiológicas municipais devem ser notificadas da suspeita inicial e a notificação ao SINAN deve ser feita em bases semanais.
- ✓ Em caso de suspeição da doença, amostras podem ser coletadas e os exames solicitados podem ser cadastrados no GAL e enviados ao Laboratório Central de Saúde Pública do Estado (LACEN/RJ Noel Nutels). Contatos do LACEN/RJ: Telefones (21) 2332-8597/8606 e e-mail: dg@lacen.fs.rj.gov.br. Profissionais dos municípios podem ser treinados para o emprego do teste rápido para LV, que pode ser realizado na beira do leito.
- ✓ O tratamento de casos não graves pode ser feito com antimoniato de meglumina (Glucantime®) na dose de 20 mg do antimônio pentavalente (Sb⁵+) / kg de peso / dia, intravenoso ou intramuscular, durante 30 dias. Cada ampola de antimoniato de meglumina tem 5 mL, sendo 81 mg de antimônio por mL.

- ✓ Os critérios para uso de anfotericina B lipossomal nos pacientes com leishmaniose visceral incluem pacientes com: < 1 ano ou > 50 anos de idade; escore de gravidade clínico ≥ 4 ou clínico-laboratorial ≥ 6; insuficiência renal, hepática ou cardíaca; transplantados cardíacos, renais ou hepáticos; intervalo QT corrigido no ECG maior que 450 milissegundos; uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT; hipersensibilidade ao Glucantime® ou a outros medicamentos usados no tratamento da LV; infecção pelo HIV; comorbidades que comprometem a imunidade ou uso de medicação que compromete a imunidade; falha terapêutica ao glucantime ou a outros medicamentos usados no tratamento da LV; gestantes. O cálculo da dose deve ser feito levando-se em consideração o peso do paciente, para 3 mg/kg/dia por 7 dias ou 4 mg/kg/dia por 5 dias, chegando-se ao número de ampolas necessárias (cada ampola com 50 mg do fármaco).
- ✓ A solicitação de Anfotericina B lipossomal será feita pelo preenchiento on line do Formulário FORMSUS, que se encontra no link: http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=12043>. Após o preenchimento e gravação dos dados, imprimir uma cópia e enviar para a Vigilância Epidemiológica da SMS junto com a receita médica e a Ficha de notificação ao SINAN preenchida, para solicitação da medicação à SES.
- ✓ Em todos os casos, os pacientes devem ser monitorizados antes, durante (pelo menos a cada 7 a 10 dias) e após o tratamento com eletrocardiograma, hemograma, dosagem de enzimas pancreáticas (amilase, lipase) e hepáticas, bem como de escórias nitrogenadas, e, no caso da anfotericina B lipossomal, monitorar também potássio e magnésio.
- ✓ O critério de cura é **clínico**, não sendo necessário proceder a novos exames sorológicos ou parasitológicos.
- ✓ As pessoas devem ser orientadas para manter os quintais e os abrigos de animais limpos, e o lixo bem acondicionado e tampado.
- ✓ Os cães devem ser monitorados sorologicamente, conforme recomendações adequadas (Vigilância Ambiental do município).
- ✓ Tutela responsável: cães emagrecidos, com grandes garras, pouco ativos, podem estar doentes de leishmaniose visceral. Os animais devem ser levados a um veterinário ou seus donos devem ser orientados a procurar o serviço municipal de zoonoses. Casos de leishmaniose visceral canina devem ser notificados à Vigilância Ambiental para que as medidas necessárias sejam tomadas.
- ✓ A vigilância entomológica deve ser implementada nos municípios.

Leishmaniose tegumentar americana

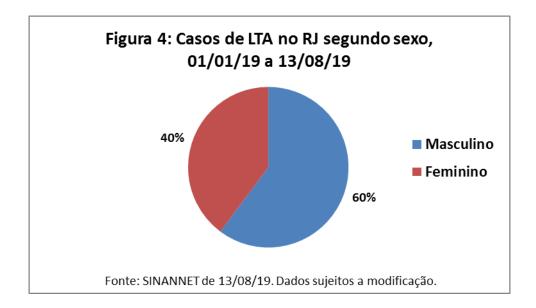
A forma de leishmaniose que compromete tegumento (pele ou mucosas) no Novo Mundo é chamada de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). A LTA é endêmica no estado do Rio de Janeiro, embora nos últimos anos tenhamos tido uma relevante diminuição do número de casos. Os hospedeiros vertebrados são roedores, marsupiais e edentados silvestres, sendo particularmente importantes para a ocorrência de LTA no meio rural e periurbano os animais com atividade sinantrópica, como gambá e roedores. Os vetores flebotomíneos, pequenos insetos popularmente conhecidos como "mosquito-palha", ocorrem em áreas de mata e em regiões rurais e periurbanas.

A LTA pode limitar-se a lesões de pele (leishmaniose cutânea) ou afetar mucosas, particularmente das vias aerodigestivas superiores (leishmaniose mucosa) ou, bem mais raramente, da região genital. A leishmaniose mucosa é considerada mais grave, pelo potencial de desenvolvimento de sequelas destrutivas e desfigurantes.

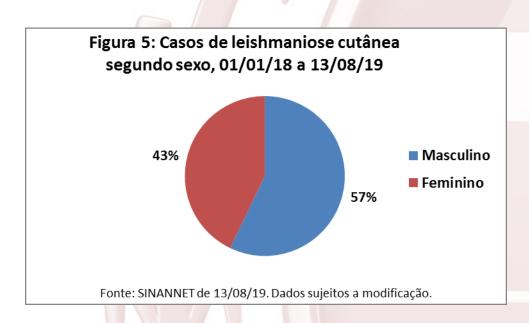
No RJ, a LTA é causada quase exclusivamente pelo protozoário Leishmania (Viannia) braziliensis.

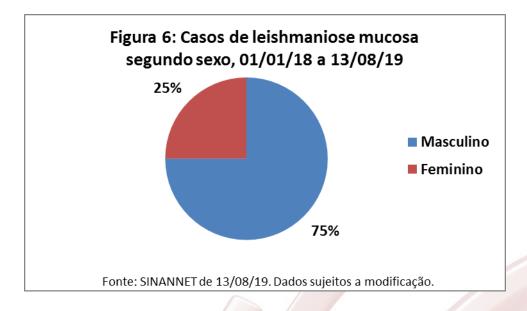
Os casos confirmados de LTA são de notificação compulsória (confirmação laboratorial ou clínico-epidemiológica).

O número de casos notificados de LTA no RJ entre 01/01/18 e 13/08/19 foi de 94, sendo que 52 obtiveram cura, em 36 casos a evolução está em branco, 2 abandonaram tratamento, um caso foi descartado e houve 3 transferências. Em vários casos a evolução está em branco.

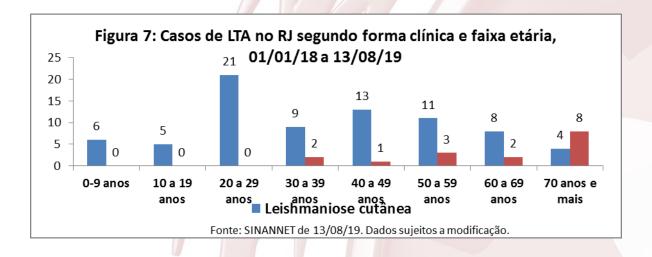


Setenta pacientes foram classificados como apresentando forma cutânea, dezesseis como forma mucosa e um paciente não teve classificação de forma.





Observamos, entretanto, que a distribuição segundo o sexo é distinta na leishmaniose cutânea e na leishmaniose mucosa, sendo que, nesta última, 75% dos casos são do sexo masculino.



Na Figura 7 mostramos os casos de leishmaniose cutânea e de leishmaniose mucosa segundo a faixa etária. Observamos que a leishmaniose cutânea ocorre em todas as faixas etárias, predominando no adulto jovem. Já os casos de leishmaniose mucosa se distribuem nas faixas etárias mais maduras, predominando a partir dos 70 anos de idade.

Os casos de LTA predominaram nos municípios do Rio de Janeiro, Vassouras, São José do Vale do Rio Preto, Paraty, Valença, Angra dos Reis, Itaperuna, Duque de Caxias, Niterói, Queimados e São João de Meriti.

Medidas de Prevenção e Controle

✓ Na ocorrência de um caso confirmado de leishmaniose tegumentar americana (confirmação laboratorial ou clínico-epidemiológica), conforme Portaria de Consolidação n° 4, de 28 de setembro de 2017, Anexo I do Anexo V, Origem: PRT MS/GM 204/2016, Anexo 1, a notificação ao SINAN deve ser feita em bases semanais.

- ✓ O tratamento de casos de leishmaniose cutânea deve ser feito, em primeira escolha, com antimoniato de meglumina na dose de 10-20 mg do antimônio pentavalente (Sb⁵+) / kg de peso / dia, por via intravenosa ou intramuscular, durante 20 dias. A critério do médico, o tratamento pode ser feito com 5 mg Sb⁵+/kg/dia por 30 dias ou com o medicamento por via intra-lesional (vide bibliografia abaixo, Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar).
- ✓ O tratamento de casos de leishmaniose mucosa deve ser feito com antimoniato de meglumina na dose de 20 mg Sb⁵⁺/kg/dia por 30 dias, concomitantemente com pentoxifilina 1.200 mg por via oral em 3 tomadas diárias. Pentoxifilina não deve ser usada em menores de 12 anos, mas a leishmaniose mucosa é excepcional nesta faixa de idade.
- ✓ O tratamento de segunda escolha deve ser feito com anfotericina B desoxicolato ou pentamidina, por via intravenosa.
- ✓ Gestantes devem ser tratadas com anfotericina B lipossomal, bem como pacientes acima de 50 anos de idade, cardiopatas, nefropatas, hepatopatas, transplantados cardíacos, renais e hepáticos.
- ✓ Em todos os casos, os pacientes devem ser monitorizados antes, durante (pelo menos a cada 7 a 10 dias) e após o tratamento, com eletrocardiograma, hemograma, dosagem de enzimas pancreáticas (amilase, lipase) e hepáticas, bem como de escórias nitrogenadas. No caso da anfotericina B, monitorar também potássio e magnésio. No caso da pentamidina, deve ser feito adicionalmente o controle de glicemia até 6 meses após o tratamento, se a dose cumulativa ultrapassar 2 g, devido ao risco de indução de diabetes mellitus.
- ✓ O critério de cura é **clínico**, não sendo necessário proceder a novos exames parasitológicos. Em caso de falha terapêutica (não progressão para a cura em até 180 dias), o tratamento poderá ser repetido com o mesmo medicamento, ou com um medicamento de segunda escolha.
- ✓ As pessoas devem ser orientadas para manter os quintais e os abrigos de animais limpos, e o lixo bem acondicionado e tampado.
- ✓ A vigilância entomológica deve ser implementada nos municípios.

Documento elaborado por:
Maria Inês Fernandes Pimentel/médica
Cristina Giordano/Bióloga
Paula Almeida/Médica Veterinária
Patrícia Moza/Bióloga
Carlos Henrique Assis/Médico
Ângela Cristina Veltri / Enfermeira
Gualberto Teixeira/Enfermeiro
Solange Campos/Médica

Para mais informações contate a Área Técnica responsável.

Gerência de Doenças Transmitidas por Vetores e Zoonoses:

Rua México, 128 Sala 420 – Castelo – Rio de Janeiro/RJ.

Tel.: (21) 2333.3878 / 2333.3881

E-mail: <u>adtvz@saude.rj.gov.br</u> / <u>adtvzrj@gmail.com</u>

Contatos: Andrea Santana, Angela Veltri, Carlos Henrique Assis, Elaine Mendonça, Gualberto Júnior, Maria Inês

Pimentel, Paula Almeida, Patrícia Brouck, Patrícia Moza e Solange Nascimento.

Gerente: Cristina Giordano

Referências Bibliográficas:

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Volume Único. — Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf. Acesso em 13/06/19.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2014, 120 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral. Recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília, DF, 2011, 79 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Critérios para tratamento da leishmaniose visceral com anfotericina B lipossomal. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/13448/785/svs-divulga-novo-protocolo-de-tratamento-para-a-leishmaniose-visceral.html

Pimentel MIF, Alves ELM, Silva MHFF, Moza PG, Almeida P, Cunha CS, Mello CX, Schubach A. High visceral leishmaniasis mortality rate in Barra Mansa, a new area of visceral leishmaniasis transmission in the State of Rio de Janeiro, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 47, p. 521-523, 2014.

Rio de Janeiro (Estado). Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico 004/2014, GDTVZ. Descentralização de Medicamentos Estratégicos. Tratamento das doenças: Malária, Febre Maculosa, Esquistossomose, Leishmaniose Tegumentar e Leishmaniose Visceral, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar. Brasília, 2017, 189 págs. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual-vigilancia-leishmaniose-tegumentar.pdf

