

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 ZOOSE - GERDTVZ

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO

LEISHMANIOSES

Nº 001/2021

**CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO:
LEISHMANIOSES EM HUMANOS NO ESTADO
DO RJ**

Período: 01/01/2019 A 31/12/2020

Rio de Janeiro, 09 de março de 2021.

LEISHMANIOSES

As leishmanioses são antroponoses 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 deste século.

A LV recrudescceu 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**.

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. Deve-se 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.

De 01/01/2019 a 31/12/2020, dentre 54 casos de LV notificados como suspeitos de LV por municípios do RJ, 20 casos foram confirmados (11 com autoctonia no município de residência no RJ e 9 com autoctonia indeterminada) (Tabela 1). Dezessete foram confirmados por critério laboratorial. Os casos confirmados ocorreram em residentes do Rio de Janeiro, Volta Redonda, Cabo Frio, Natividade, São João de Meriti e Niterói.

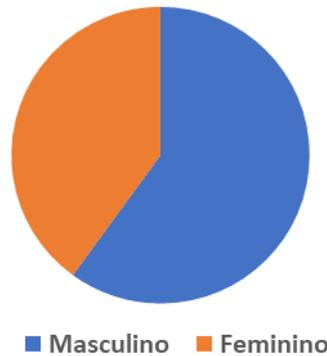
Tabela1 – Casos notificados de leishmaniose visceral segundo classificação final no estado do Rio de Janeiro, de 01/01/19 a 31/12/2020.

LEISHMANIOSE VISCERAL*	Total Notificado	Confirmados		Descartados		Ignorados/Branco	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
2019	35	13	37,1	15	42,9	7	20,0
2020	19	7	36,8	8	42,1	4	21,1

*Fonte: SINANNET, dados atualizados em 09 de fevereiro de 2021 e sujeitos à revisão.

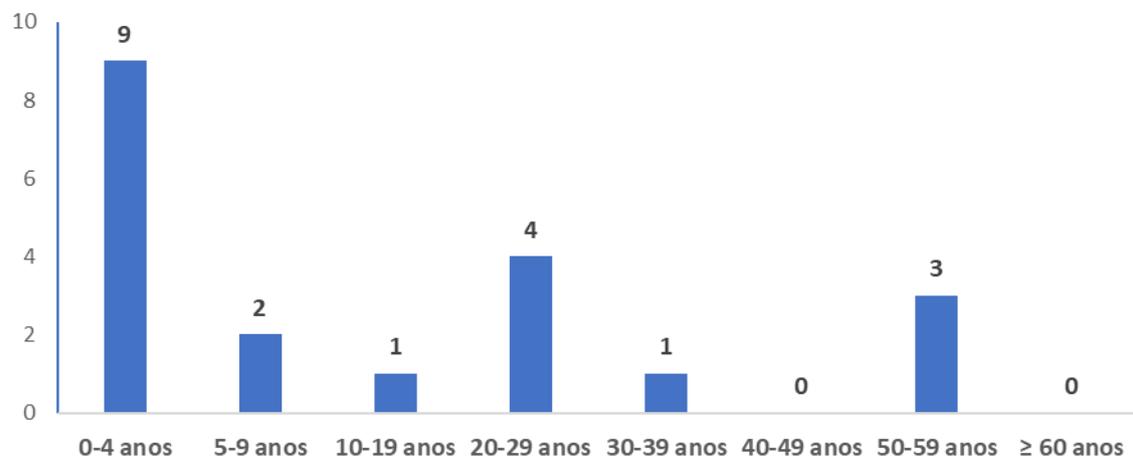
Nas crianças, espera-se uma distribuição mais homogênea entre os sexos, enquanto nas faixas etárias mais avançadas geralmente ocorre predomínio do sexo masculino (Figuras 1 e 2).

Figura 1: Casos confirmados de LV no RJ segundo sexo, 01/01/2019 a 31/12/2020



Fonte: SINANNET de 09/02/21. Dados sujeitos a revisão.

Figura 2: Casos confirmados de LV no RJ segundo faixa etária, 01/01/2019 a 31/12/2020

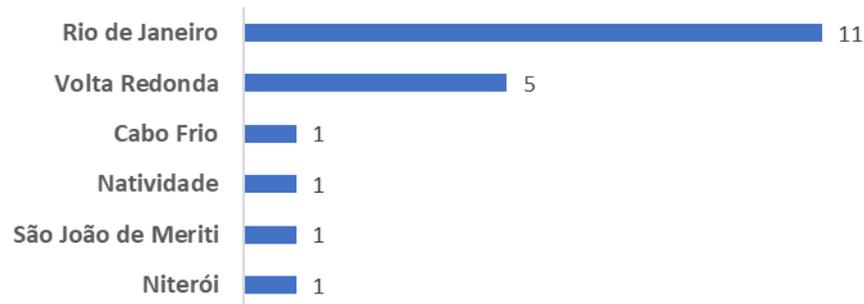


Fonte: SINANNET de 09/02/21. Dados sujeitos a revisão.

Houve predomínio dos casos de LV em pacientes até 10 anos de idade (55%), o que está em acordo com dados de ocorrência de LV no país (Figura 2).

Os casos confirmados de LV predominaram nos municípios de Rio de Janeiro e Volta Redonda (Médio Paraíba). Houve casos confirmados em municípios de outras regiões (Figura 3).

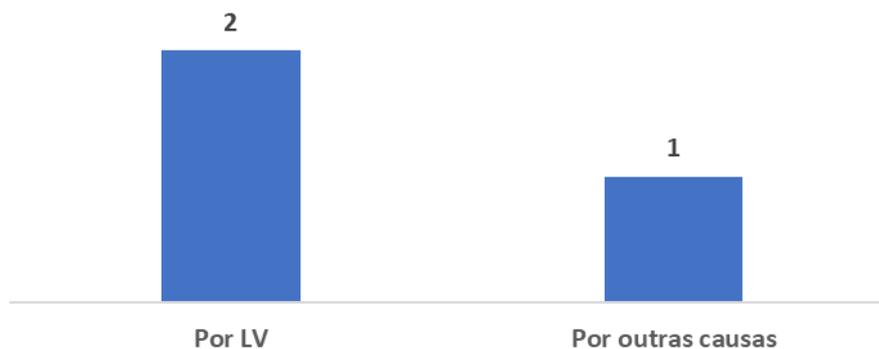
Figura 3: Casos confirmados de LV no RJ segundo município de residência, 01/01/2019 a 31/12/2020



Fonte: SINANNET de 09/02/21. Dados sujeitos a revisão.

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 15% dos casos, o que está acima das taxas de letalidade do Brasil (9% em 2019) (Figura 4).

Figura 4: Óbitos em casos confirmados de LV no RJ, 01/01/2019 a 31/12/2020



Fonte: SINANNET de 09/02/21. Dados sujeitos a revisão.

Medidas de Prevenção e Controle

- ✓ Na ocorrência de um **caso suspeito de leishmaniose visceral**, conforme Portaria MS número 264, de 17/02/20, 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. Amostras de sangue ou soro podem ser enviadas para realização de teste imunocromatográfico (“teste rápido”) ou imunofluorescência indireta. Amostras de medula óssea podem ser enviadas para exame direto, cultura para LV ou PCR para LV. Profissionais dos municípios poderiam 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 (Sb^{5+}) / 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 antimoniato de meglumina 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 antimoniato de meglumina 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 médico assistente através do preenchimento “online” do formulário, que se encontra no link: <https://redcap.link/formulariolipossomal>. Após o preenchimento e gravação dos dados, imprimir uma cópia do PDF 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 Coordenação de Gestão em Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da SES RJ, o formulário preenchido em PDF deverá ser encaminhado junto das cópias da receita médica e da notificação no Sinan, por e-mail (gestao.farmacia18@gmail.com / gestao.farmacia@saude.rj.gov.br).
- ✓ 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. Leva algumas semanas para que os parâmetros laboratoriais se normalizem. O paciente deve ser acompanhado pelo menos até 6 meses do tratamento.
- ✓ O caso deve ser encerrado no SINAN em até 180 dias da notificação.
- ✓ 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 tutores 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 12 anos tenhamos tido uma relevante diminuição do número de casos em relação a períodos anteriores. 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.

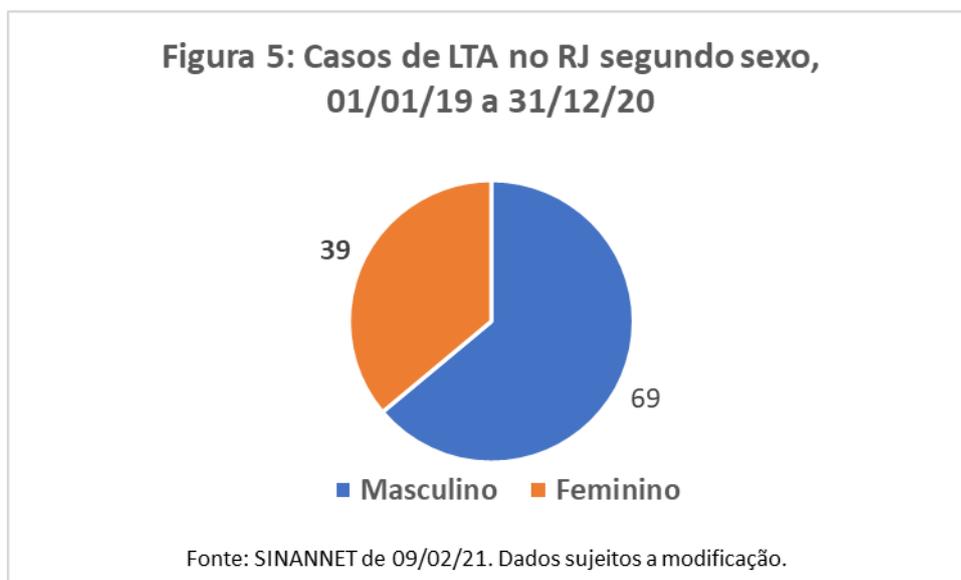
A LTA pode limitar-se a lesões de pele (leishmaniose cutânea) ou afetar mucosas, particularmente das vias aéreas e digestivas superiores (leishmaniose mucosa) ou, bem mais raramente, da região genital. A leishmaniose mucosa é considerada mais grave, pelo potencial de desenvolvimento de sequelas destrutivas 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 em residentes do RJ entre 01/01/19 e 31/12/2020 foi de 111, sem considerar aqueles cujo diagnóstico foi posteriormente mudado. Em 37 dos notificados de LTA houve cura, em 67 casos a evolução estava em branco, 3 abandonaram acompanhamento, e houve 4 transferências. A grande quantidade de casos com evolução “em branco” denota uma deficiência dos municípios no acompanhamento dos pacientes.

Na figura 5 observamos que o maior percentual de casos de LTA, no RJ, é de pacientes do sexo masculino (69%).



Noventa e nove pacientes foram classificados como apresentando forma cutânea e 12 como forma mucosa. Nas figuras 6 e 7 observamos a respectiva distribuição de casos de leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa segundo sexo.

Figura 6: Casos notificados com leishmaniose cutânea no RJ segundo sexo, 01/01/19 a 31/12/20

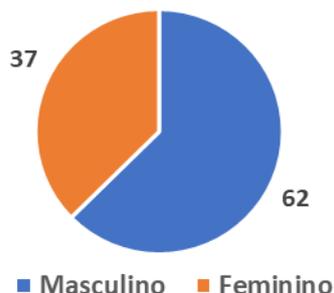
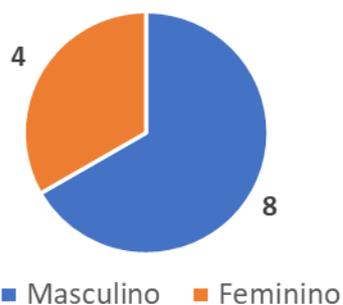


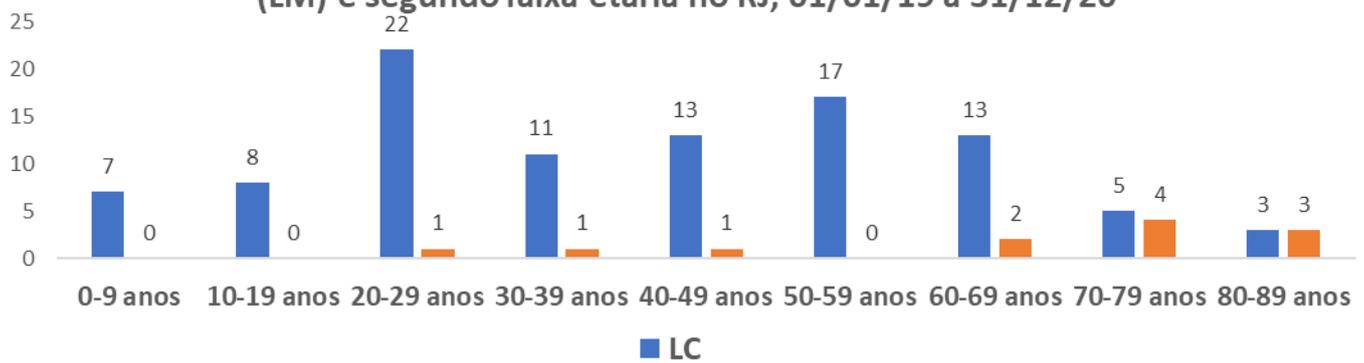
Figura 7: Casos notificados com leishmaniose mucosa no RJ segundo sexo, 01/01/19 a 31/12/20



Fonte: SINANET de 09/02/21. Dados sujeitos a modificação.

Na Figura 8 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 nas faixas etárias médias. Já os casos de leishmaniose mucosa se distribuem predominantemente nas faixas etárias mais maduras, a partir dos 60 anos de idade, podendo, entretanto, ocorrer em indivíduos mais novos.

Figura 8: Casos de LTA segundo forma clínica cutânea (LC) e mucosa (LM) e segundo faixa etária no RJ, 01/01/19 a 31/12/20



Fonte: SINANNET de 09/02/21. Dados sujeitos a modificação.

Os casos de LTA se distribuíram por todas as regiões do estado. Predominaram nos municípios do Rio de Janeiro (15), Paraíba do Sul (8), Vassouras (8), São José do Vale do Rio Preto (7), Teresópolis (5), Angra dos Reis (5) e Itaperuna (5).

Medidas de Prevenção e Controle

- ✓ Na ocorrência de um **caso confirmado de leishmaniose tegumentar americana** (confirmação laboratorial ou clínico-epidemiológica), conforme Portaria MS número 264, de 17/02/20, a notificação ao SINAN deve ser feita em bases semanais.
- ✓ O tratamento de casos de leishmaniose cutânea no estado do Rio de Janeiro, onde predomina largamente *Leishmania (Viannia) braziliensis* como agente etiológico, pode ser feito com antimoniato de meglumina na dose de 10-20 mg do antimônio pentavalente (Sb^{5+}) / kg de peso / dia, por via intravenosa ou intramuscular, durante 20 dias. A critério do médico, o tratamento pode ser feito com 5 mg Sb^{5+} /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 pode ser feito com antimoniato de meglumina na dose de 20 mg Sb^{5+} /kg/dia por 30 dias, concomitantemente com pentoxifilina 1.200 mg por via oral em 3 doses diárias. Pentoxifilina não deve ser usada em menores de 12 anos, mas a leishmaniose mucosa é excepcional nesta faixa de idade. A critério do médico assistente, o tratamento pode ser feito com antimoniato de meglumina 5 mg Sb^{5+} /kg/dia até a resolução das lesões mucosas, ou no máximo em 120 dias.
- ✓ 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.
- ✓ O tratamento em segunda escolha deve ser feito com anfotericina B desoxicolato ou pentamidina, por via intravenosa.
- ✓ 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 Ministério da Saúde disponibilizou a miltefosina a partir de 2021 para tratamento da leishmaniose cutânea em centros de referência. A dose preconizada para adultos é de 2,5 mg/kg/dia, 100 mg por dia ou 150 mg por dia (dose máxima de 150 mg/dia), por via oral, durante 28 dias. Reações adversas gastrointestinais são frequentes, alterações laboratoriais hepáticas e renais são menos frequentes. **O medicamento não pode ser usado na gravidez, pelo risco de danos ao feto.** É necessário que o paciente assine um termo de responsabilidade conforme sexo e idade, e um termo de devolução do

medicamento que sobrar do tratamento, se for o caso. Este medicamento pode ser usado em cardiopatas.

- ✓ 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

Carlos Henrique Assis/Médico

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: adtvz@saude.rj.gov.br / adtvzrj@gmail.com

Contatos: Andrea Santana, Angela Veltri, Carlos Henrique Assis, Elaine Mendonça, Gualberto Júnior, Liliane Costa, Maria Inês Pimentel, Patrícia Brouck e Solange Nascimento.

Gerente: Cristina Giordano

Referências Bibliográficas:

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. – 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf Acesso em 09/03/21.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar. Brasília, 2017, 189 págs. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em 09/03/21.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília, 2006, 120 p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf. Acesso em 09/03/21.

Brasil. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral. Recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília, DF, 2011, 79 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_reducao_letalidade.pdf. Acesso em 09/03/21.

Letalidade de Leishmaniose Visceral. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 2000 a 2019. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/August/25/LV-Letalidade.pdf> Acesso em 09/03/21.

NOTA INFORMATIVA Nº 13/2020-CGVZ/DEIDT/SVS/MS. Orientações sobre o uso da miltefosina para o tratamento da Leishmaniose Tegumentar no âmbito do Sistema Único de Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/17/nota-informativa-miltefosina.pdf>. Acesso em 09/03/21.

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. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v47n4/0037-8682-rsbmt-47-04-521.pdf>. Acesso em 09/03/21.