

CAPÍTULO 5

OFICINA 4 -
DESENVOLVIMENTO
DE AÇÕES PARA O
APRIMORAMENTO
DA GESTÃO DA
INFORMAÇÃO
SOBRE A LV

OFICINAS VIRTUAIS

CHAGASLEISH 2021

13 E 14 DE AGOSTO DE 2021

DESENVOLVIMENTO DE AÇÕES PARA O APRIMORAMENTO DA GESTÃO DA INFORMAÇÃO SOBRE A LV

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury¹
Marcia Leite de Sousa Gomes²
Samantha Yuri Oshiro Valadas Rocha³
Luciana de Almeida Silva Teixeira⁴

¹ Organização Panamericana da Saúde – OPAS/OMS-CDE-VT

² Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS

³ Organização Panamericana da Saúde – OPAS/OMS-CDE-VT

⁴ Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM

RESUMO

O Brasil está entre os cinco países do mundo com o maior número de casos e maior taxa de letalidade (9,2%) por Leishmaniose Visceral (LV) em nível global. Devido ao aumento desta taxa, a meta para redução da letalidade por LV em 50%, constante da Iniciativa para a eliminação de doenças transmissíveis nas Américas da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2019) e ainda, a proposta dos representantes da reunião preparatória do ChagasLeish, a oficina virtual 4 “Desenvolvimento de ações para o aprimoramento da gestão da informação sobre a LV”, teve como objetivo principal o estabelecimento de um fluxo de informações para contribuir para maior celeridade no atendimento de casos de LV com vistas à redução da letalidade. A oficina contou com a participação de representantes do Ministério da Saúde das áreas de vigilância, de laboratório, da atenção primária e especializada, assim como de especialistas das áreas médica e de atenção ao paciente. Durante a oficina foram discutidos pontos fundamentais para a redução da letalidade da LV, tais como a disponibilidade do diagnóstico, esquemas terapêuticos, sinais clínicos e organização da rede de atenção e manejo do paciente. A oficina abordou as atuais evidências sobre a letalidade da LV no Brasil, aspectos clínicos, de diagnóstico e de tratamento. Durante a discussão, destacou-se a necessidade de revisar, estabelecer e definir fluxos e estratégias para uma melhor assistência ao paciente, considerando os insumos e tecnologias disponíveis. Ademais, a de fortalecer a capacidade técnica dos profissionais para o manejo dos pacientes na rede de atenção.

Palavras-chave: Leishmaniose Visceral, Letalidade, Atenção primária a saúde, Fluxograma, Linha de cuidado.

1. DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE TRABALHO PREVISTO

A Oficina Virtual 4, denominada “Desenvolvimento de ações para o aprimoramento da gestão da informação sobre a LV”, é resultado de uma das propostas da Reunião Preparatória ChagasLeish, realizada no mês de maio de 2021, onde participaram representantes das Secretarias de Estado da Saúde, do Ministério da Saúde e da Comissão Organizadora do ChagasLeish.

Esta oficina visa atender o objetivo proposto na reunião preparatória, de estabelecer um fluxo de informações que possa contribuir para maior celeridade no atendimento de casos de LV com vistas à redução da letalidade.

Para discutir e propor um fluxo resolutivo para atenção e cuidado integral aos pacientes com Leishmaniose Visceral, esta Oficina foi dividida em quatro etapas:

- Etapa 1: Conhecer a percepção dos participantes sobre o atual cuidado dos pacientes com LV através de algumas perguntas, tais como: Qual é a principal porta de entrada dos pacientes com suspeita de LV? Qual o percurso percorrido até o diagnóstico? Qual o tempo médio em dias que o paciente leva para ser diagnosticado? Como está organizada a rede de assistência para os pacientes com LV? Os insumos para diagnóstico de laboratório e tratamento da LV estão disponíveis? e em que nível de atenção estão disponíveis?
- Etapa 2: Apresentar a situação de LV no Brasil e os pontos relevantes da letalidade, assim como, sistematizar com as melhores evidências e tecnologias disponíveis os aspectos relacionados ao diagnóstico de laboratório, clínica e tratamento da LV.
- Etapa 3: Apresentar propostas para estabelecer um fluxo de informações/linha de cuidado aos pacientes com LV, descrevendo o caminho para o alcance da atenção integral, articulando o cuidado desde a atenção primária até o mais complexo nível de atenção.
- Etapa 4: Discussão e Recomendações.

A descrição detalhada das atividades realizadas está disponível no Anexo 1 (agenda).

2. AJUSTES REALIZADOS DURANTE A OFICINA

A oficina ocorreu conforme a programação da agenda.

3. PRINCIPAIS PONTOS ABORDADOS NA OFICINA

Conforme descrito no item 1 deste capítulo, esta oficina foi dividida em quatro etapas, e na sequência destacamos os principais pontos abordados.

3.1. Etapa 1: Percepção sobre o atual cuidado dos pacientes com LV.

Nesta etapa, foi realizado um breve levantamento interativo, para conhecer a percepção dos participantes quanto aos atuais cuidados recebidos pelos pacientes com LV na rede de atenção à saúde. De acordo com a enquete realizada, 67% dos participantes que votaram acreditam que atualmente a principal porta de entrada dos pacientes com suspeita de LV é a atenção primária; 80% dos votantes indicaram que o principal percurso percorrido pelo paciente com LV na rede de atenção à saúde inicia na atenção primária, seguido da atenção secundária; 61,5% indicou que o paciente com LV leva entre 20-60 dias para ser diagnosticado; 63% dos que votaram acreditam que a atual rede de assistência não atende as necessidades dos pacientes com LV; 84% dos que votaram indicaram que os insumos para diagnóstico laboratorial para LV estão disponíveis no entanto, somente 22% votaram que o teste rápido para diagnóstico de LV está disponível na atenção primária. Quanto aos medicamentos para tratamento de LV, 100% votaram que os medicamentos estão disponíveis, no entanto 22% votaram que somente alguns desses medicamentos estão prontamente disponíveis.

3.2. Etapa 2: Realização de apresentações de temas específicos e necessários para atualizar as informações e evidências para apoiar a etapa de discussão.

O resumo na íntegra de cada uma das apresentações está apresentado a seguir, com exceção do tema de Letalidade de LV no Brasil que encontra-se no Apêndice 1.

3.2.1. Letalidade da LV no Brasil: situação atual

Marcia Leite de Sousa Gomes – SVS-MS

Dados preliminares de 2020, extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan, mostram o registro de 2.032 casos novos de LV no Brasil, com 49,5% dos casos registrados na Região Nordeste. Do total de casos, 68,4% foram do sexo masculino e 24,4% em menores de cinco anos. A coinfeção LV-HIV foi de 12,4% dos casos e a taxa de letalidade geral de LV de 9,2%, sendo maior nos menores de um ano (9,3%) e nos adultos acima de 50 anos (16,5%). Por outro lado, verificou-se que a letalidade foi menor em indivíduos coinfectados com HIV, o que pode ser explicado pelos dados não estarem estratificados por faixa etária, como também pelo manejo adequado desses pacientes, pois são tratados por especialistas que atuam em centros de referência, assim como, pelo acesso que esses pacientes têm as terapias antirretrovirais para HIV e a disponibilidade de uso da anfotericina B lipossomal (Dados preliminares – Sinan SVS/MS, 23/07/2021).

Os resultados de um estudo sobre óbitos por LV no Brasil (MAIA-ELKHOURY et al, 2019) demonstrou uma redução no tempo entre início dos sintomas e notificação dos casos de LV, e entre a notificação e a morte em pacientes menores de 5 anos, no entanto, apesar do diagnóstico mais precoce, a sobrevida neste grupo de pacientes foi menor. Da mesma forma, foi demonstrado que nos pacientes de LV sem coinfeção com HIV a estimativa de sobrevida é menor que a dos pacientes HIV positivos, o que corrobora com os resultados obtidos do Sinan em diferentes anos de análises, reforçando o impacto gerado pelo melhor manejo do paciente coinfectado LV/HIV (Apêndice 1).

3.2.2. Fatores preditivos de morte de LV no Brasil e uso do Kala-Cal

Dorcas Lamounier Costa – UFPI

A LV se caracteriza por febre, anemia, esplenomegalia e emagrecimento na maioria dos indivíduos. Os preditores de morte mais fortes são icterícia, trombocitopenia, hemorragia, coinfeção por HIV, diarreia, idade < 5 anos e idade > 40-50 anos, neutropenia grave, dispneia e infecções bacterianas. Edema e baixa concentração de hemoglobina também estão associados a desfechos desfavoráveis.

O software Kala-Cal, desenvolvido e validado em coortes prospectivas no estado do Piauí, permitiu as seguintes evidências: os fatores de risco para a morte são diferentes nas crianças menores de dois anos e nos pacientes acima desta idade; o sangramento foi o mais forte fator de risco para a morte; a idade e a infecção pelo HIV foram os fatores de risco que não podem ser abordados na terapêutica; os exames laboratoriais (plaquetas, leucócitos, creatinina, AST/ALT) são mais importantes para avaliar os pacientes com mais de dois anos de idade; a infecção bacteriana não mostrou a força de associação com a morte que era esperada, possivelmente pela administração ampla e precoce de antibióticos na coorte estudada. Este sistema de prognóstico pode auxiliar as decisões clínicas comparando os escores medidos com a avaliação clínica lógica, intuitiva e qualitativa de pacientes individuais, contribuindo para a redução da letalidade por calazar (WERNECK, et al., 2003; COLLINS, et al., 2004; LINDOSO, et al., 2006; SAMPAIO, et al., 2010; MADALOSSO, et al., 2012; BRAGA, et al., 2013; COSTA, et al., 2013; BELO, et al., 2014; COURA-VITAL, et al 2014; LINDOSO, et al., 2014; DRUZIAN, et al., 2015; COSTA, et al., 2016).

3.2.3. Descrição do aplicativo Leishcare

Luciana de Almeida Silva Teixeira – UFTM

O LeishCare é um aplicativo para smartphone que tem como finalidade facilitar o trabalho de profissionais de saúde no atendimento das Leishmanioses, mesmo em áreas remotas. Tem como principais funcionalidades: 1) catalogar os sinais observados em pacientes com Leishmaniose, além de registrar, utilizando fotografias, a evolução das lesões; 2) compartilhar esses registros com outros profissionais para auxiliar no diagnóstico e tratamento; 3) calcular o escore de gravidade com base nos fatores preditivos de letalidade da Leishmaniose Visceral; e 4) disponibilizar textos com informações sobre as áreas endêmicas e manuais de referência. Para instalação do aplicativo, o smartphone deve conter como pré-requisitos uma câmera com pelo menos cinco megapixels; sistema operacional Android 4.4 (KitKat); processador 800mhz; tela de 3,5 polegadas; recursos extras que permitem compartilhamento de informações: Bluetooth e acesso à internet; Android SDK 25.2; Windows 10 64 bit, 10GB de RAM e processador Intel I7 (SILVA et al, 2020A). O aplicativo mostrou-se

útil em áreas endêmicas do estado de Minas Gerais, tais como Montes Claros, Paracatu e Lavras, tendo como a funcionalidade mais utilizada o cálculo do escore de gravidade de LV. A adesão ao aplicativo pelos profissionais de saúde foi mantida ao longo do seguimento de um ano, o que reforça a sua utilidade na prática clínica (SILVA et al, 2020B).

O LeishCare foi desenvolvido pela equipe da Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM, com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG, e está disponível gratuitamente em: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.uftm.gerson.healsis>

3.2.4. Testes rápidos para diagnóstico de LV

Jacqueline Araújo Domingos Iturra – FUNED

Os testes rápidos imunocromatográficos apresentam como vantagens:

- Rapidez na liberação dos resultados, não exigindo estruturas laboratoriais e equipamentos específicos;
- O uso de proteínas recombinantes, o que aumenta a especificidade e diminui a chance de reações cruzadas. Os testes sorológicos convencionais que utilizam antígenos brutos do gênero *Leishmania* aumentam a possibilidade de reações cruzadas com outras doenças, em particular com *Trypanosoma cruzi*;

Em busca no sítio eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, verificou-se o registro de seis testes rápidos para diagnóstico de LV e dados de suas performances (TABELA 1 e FIGURA 1). Apesar de apresentarem valores distintos para sensibilidade e especificidade, há sobreposição dos intervalos de confiança destes parâmetros nos diferentes estudos para os diferentes kits avaliados. Importante reforçar que o diagnóstico laboratorial deve estar sempre associado à clínica e vínculo epidemiológico do paciente.

No Laboratório Central- LACEN de Minas Gerais, já está padronizado há alguns anos, o recebimento de amostras acompanhadas da ficha de investigação do SINAN, em parceria com a Vigilância Epidemiológica do estado e dos municípios, como forma de promoção da notificação dos casos suspeitos não apenas para Leishmaniose

Visceral Humana - LVH. Também como aperfeiçoamento do fluxo das informações, as unidades que possuem o teste rápido LVH descentralizado possuem perfil para liberação dos resultados dos testes no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL, possibilitando o acesso dos resultados pelos profissionais da vigilância dos diversos níveis, além do acompanhamento do estoque por parte do LACEN. Atualmente, o teste LSH Ab ECO Teste, fornecido pelo Ministério da Saúde em 2020/2021, está disponível em 21 municípios e 33 unidades de saúde em Minas Gerais (WHO, 2011; PERUHYPE-MAGALHÃES, et al., 2012; FREIRE, et al., 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; FREIRE, et al., 2020; SANCHEZ, et al., 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

TABELA 1: *Kits*, parâmetros e características dos kits com registro localizado no site eletrônico da ANVISA.

Kit	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	Tipo de amostra	Registro ANVISA	Apresentação
LEISHMANIA Ab RAPID TEST (FABRICANTE: DIAGNÓSTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - ME – BRASIL)	Sem informação Fornecedor informou que o <i>kit</i> ainda não está disponível.			80638720087	Sem informação
It-Leish (IRR, 2012)(7)	93,3 (89,0 – 96,4)	96,5 (90,0 – 99,3)	Soro, plasma ou sangue total	80004040138 Cancelado em 31/05/2021	Teste completamente individualizado. (*)
It-Leish (IRR, 2020)(8)	96,3 (89,6 – 98,7)	96,2 (89,4 – 98,7)	Soro, plasma ou sangue total		
It-Leish (SP, 2020)(6)	94,4 (88,8 – 97,2)	94,4 (88,8 – 97,2)	Soro, plasma ou sangue total		
It-Leish (WHO,2011)(1)	92,0 (87,8 – 94,8)	95,6 (92,2 – 97,50)	Soro, plasma ou sangue total		
Kalazar Detect – IMT (SP, 2020)(6)	87,9 (81,0 – 92,5)	87,9 (81,0 – 92,5)	Soro	80123410002 Vencido	Conjunto diagnóstico.
Kalazar Detect – POC (SP, 2020)(6)	91,1 (84,8 – 95,0)	91,1 (84,8 – 95,0)	Sangue total		
Kalazar Detect (IRR, 2012)(7)	88,1 (83,0 – 92,3)	90,6 (82,3 – 96,0)	Soro		
Kalazar Detect (IRR, 2020)(8)	92,5 (84,6 – 96,5)	94,9 (87,7 – 98,0)	Soro		
Kalazar Detect (WHO,2011)(1)	84,7 (79,7 – 88,7)	96,8 (93,9 – 98,4)	Soro		
LEISHMANIOSE VH BIO (SDP, 2020/2021)(5) FABRICANTE: QUIBASA QUÍMICA BÁSICA LTDA - BRASIL	92,7 (82,4 – 97,1)	100 (93,4 – 100)	Soro, plasma ou sangue total	10269360334 Ativo	Teste completamente individualizado. (*)
LSH Ab ECO Teste (SDP,2019)(4) FABRICANTE: Eco Diagnostica Ltda - BRASIL	92 (82,4 – 97,1)	100 (93,4 – 100)	Soro, plasma ou sangue total	80954880025 Ativo	Teste parcialmente individualizado. (&)
OnSite (IRR, 2020)(8)	91,2 (87,7 – 95,1)	94,5 (86,7 – 97,9)	Soro, plasma ou sangue total	80524900058 Ativo	Conjunto diagnóstico. (#)

OnSite (IRR,2018)(2)(3)	91,2 (84,5 – 95,1)	94,5 (86,7 – 97,9)	Soro, plasma ou sangue total	
OnSite (SDP,2018)(2)	90,9 (78,8 – 96,4)	100 (91,2 – 100)	Soro, plasma ou sangue total	

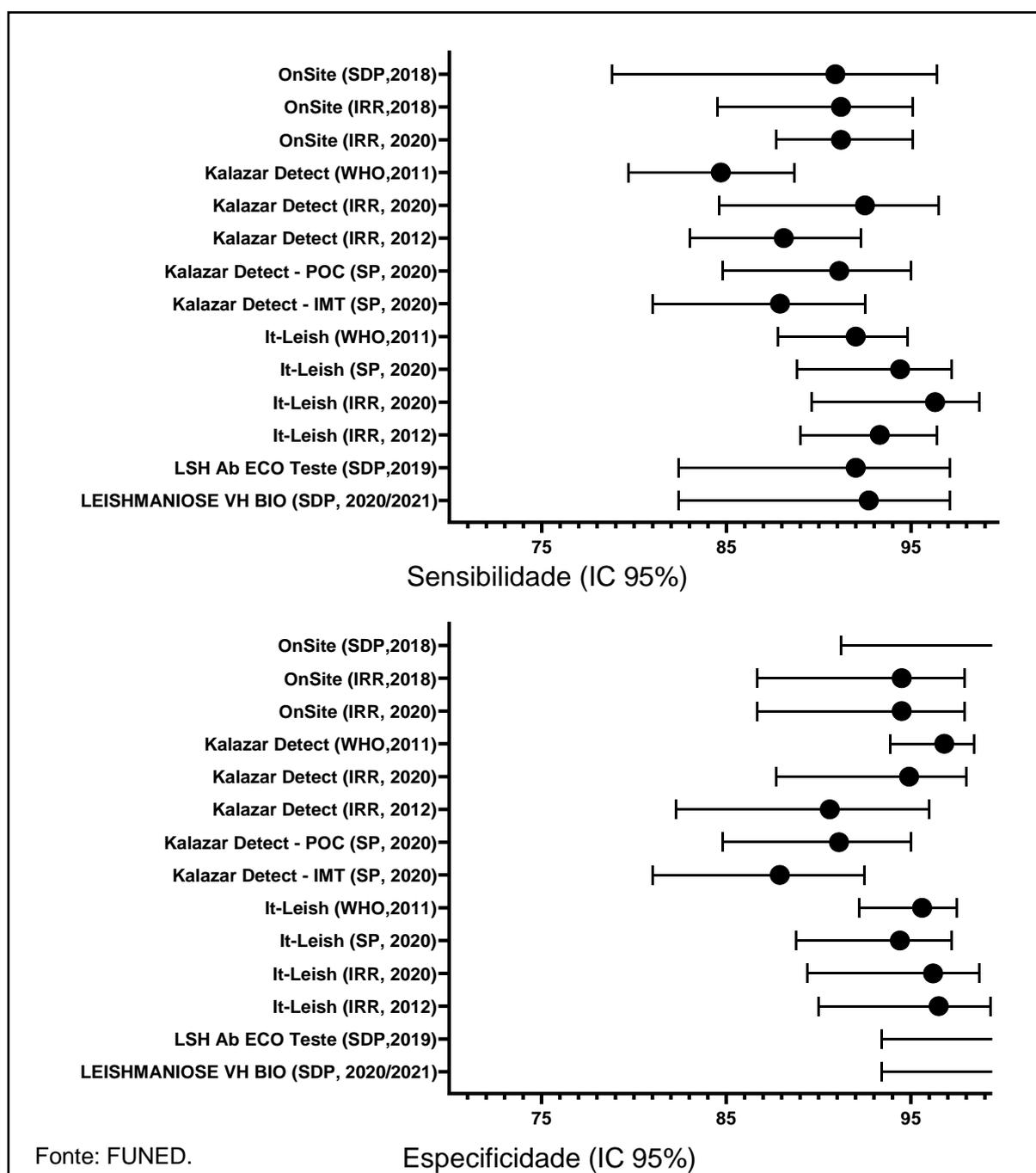
(*) Teste completamente individualizado: tira/cassete teste, tampão de amostra, pipeta capilar, manual de instruções, sachê de álcool e lanceta.

(&) Teste parcialmente individualizado: tira/cassete teste, tampão de amostra, pipeta capilar e manual de instruções.

(#) Conjunto diagnóstico: um tampão de amostras para cada 10/20/30 testes, sem fornecimento de álcool, pipeta capilar e lanceta.

Fonte: FUNED

Figura 1. Sensibilidade (%), especificidade (%) e intervalo de confiança (95%) para os testes rápidos diagnósticos para LVH.



3.2.5. Atualização das recomendações para o tratamento da LV

Dorcas Lamounier Costa – UFPI, Consultora da OPAS/OMS

As recomendações para o tratamento da LV nas Américas foram atualizadas na Oficina virtual “*Guía de práctica clínica informada en la evidencia para el tratamiento de leishmaniasis en las Americas*”, conduzida pela OPAS em março e abril de 2021 seguindo a abordagem GRADE- *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation Working Group* e a metodologia de boas práticas com sugestões operacionais baseadas na experiência do grupo de especialistas.

Pacientes não imunocomprometidos com LV devem ser tratados em centros de referência ou centros de atenção terciária com anfotericina B lipossomal (recomendação forte), desoxicolato de anfotericina B ou antimoniais pentavalentes (recomendação condicional). A profilaxia secundária para pacientes coinfetados pelo HIV deve ser realizada após o primeiro episódio de LV em todos os pacientes com contagem de linfócitos T CD4 menor de 350 por mm³ com anfotericina B lipossomal (recomendação forte). Não se recomenda administrar miltefosina em pacientes com Leishmaniose Visceral causada por *L infantum* (recomendação forte). A qualidade da evidência, em todas as situações, foi muito baixa. Como ponto de boas práticas, ressalta-se que a seleção da droga deve levar em conta o perfil de toxicidade e o risco de morte associado à doença e sugere-se que o tratamento seja realizado em regime hospitalar que permita as intervenções adequadas para melhorar o prognóstico e evitar a letalidade devido à doença (LAGUNA, et al., 1999; LAGUNA, et al., 2003; LÓPEZ-VÉLEZ, et al., 2004; MOLINA, et al., 2007; COTA, et al., 2013; BORGES, et al., 2017; ROMERO, et al., 2017; CARNIELLI, et al., 2019; DE CARVALHO, et al., 2019).

3.3. Etapa 3: Fluxo de informação/linha de cuidado aos pacientes com LV.

3.3.1. Linha de Cuidados

A implementação de linhas de cuidado é caracterizada pela padronização da organização do atendimento e descrição da trajetória que o paciente deve percorrer no SUS, promovendo a integração de ações e serviços, com os objetivos de:

i) Orientar o serviço de saúde de forma a centrar o cuidado no paciente e em suas necessidades;

ii) Demonstrar os fluxos assistenciais com planejamentos terapêuticos seguros nos diferentes níveis de atenção;

iii) Estabelecer o “percurso assistencial” ideal dos indivíduos nos diferentes níveis de atenção de acordo com suas necessidades. Esta estratégia contribui para o fortalecimento da assistência, promoção e prevenção em saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE).

3.3.2. Proposta de fluxograma para classificação de risco e manejo do paciente com LV na atenção primária à saúde.

O fluxograma apresentado para a classificação de risco e manejo de pacientes com LV na atenção primária foi construído inicialmente há alguns anos pelas áreas de vigilância epidemiológica e de atenção primária em saúde do Ministério da Saúde. Previamente a oficina, o mesmo foi revisado e atualizado com as evidências disponíveis de fatores de risco para óbito de LV e considerando os grupos de idade ≤ 2 anos e > 2 anos. Durante esta oficina, não foi possível obter um consenso do grupo sobre o fluxo de manejo dos pacientes de LV na atenção primária, uma vez que serão necessárias discussões e definições específicas sobre o manejo e tratamento de LV, que serão realizadas posteriormente por um grupo de especialistas do tema. Diante disso, o fluxograma não está disponível neste relatório.

1.4. Etapa 4: Discussão

A discussão foi conduzida baseada no fluxograma apresentado e nos seguintes temas: organização da rede de atenção, avaliação de risco para óbito, diagnóstico laboratorial e tratamento de pacientes com LV. Na sequência, as recomendações estão descritas no item 4 deste capítulo.

Pontos chaves discutidos na Oficina:

- Há possibilidade de descentralização do teste rápido para LV em todas as unidades de atenção primária?
- Entendimento sobre as atuais causas que levam o paciente de LV ao óbito.
- Necessidade de caracterização da rede de atenção e implementação de um fluxo/linha de cuidado de pacientes com LV.
- O tratamento de pacientes com LV deve ser realizado ou não na atenção primária, tendo em vista, a indisponibilidade de exames laboratoriais para instituição terapêutica e seguimento do tratamento?
- Deficiência dos profissionais de saúde em suspeitar os casos de LV e realizar o seu manejo na atenção primária, considerando os aspectos de rotatividade, falta de conhecimento técnico e formação acadêmica.
- Necessidade de desenvolvimento de pesquisas sobre epidemiologia, parasitologia, diagnóstico e tratamento da Leishmaniose Visceral, assim como sobre os itinerários das pessoas em busca de atenção à saúde e suas compreensões e comportamentos em relação ao cuidado e utilização de serviços de saúde.

4. RECOMENDAÇÕES DA OFICINA

4.1. Gestão:

- a. Incluir a linha de cuidados para pacientes com Leishmaniose Visceral.
- b. Revisar o fluxograma de classificação e manejo do paciente com LV na Atenção Primária em Saúde.
- c. Fortalecer a atenção primária para hipótese diagnóstica assertiva e classificação de risco para direcionamento do paciente com LV.
- d. Dar celeridade na implementação da investigação do óbito por LV.

- e. Implementar rotina de análises da qualidade e cobertura dos registros de óbitos por LV do Brasil.
- f. Promover a educação continuada dos profissionais da saúde em LV.
- g. Capilarizar as informações sobre LV através do uso de tecnologias, como a telemedicina, cursos virtuais, entre outros.
- h. Estabelecer critérios para descentralização segura de diagnóstico e tratamento da LV na atenção primária, com o objetivo de alcançar a máxima descentralização, mapear e implementar a condição necessária para a descentralização na atenção primária, em parceria com estados e municípios. Manter monitoramento e avaliação desta iniciativa.
- i. Fortalecer as ações de educação em saúde junto à população.
- j. Ampliar, fortalecer e qualificar os sistemas de informação em saúde de forma a prover acesso amplo, imediato e de forma integrada a dados sobre Leishmaniose Visceral emanados dos diferentes níveis da atenção à saúde do paciente, incluindo notificações, consultas ambulatoriais, hospitalizações e óbitos.
- k. Diagnóstico laboratorial:
 - i. Adquirir testes rápidos para LV validados e individualizados, para uso na atenção primária, composto por um kit que contenha: tira/cassete, tampão de amostra, lanceta, pipeta capilar e álcool.
 - ii. Descentralizar o teste rápido com base na estratificação de risco para LV e de acordo com a realidade local.
- l. Clínica e tratamento:
 - i. Implementar a avaliação de risco para óbito de paciente com LV, referenciando o mesmo para o nível de atenção especializado (inclusão do software Kala-cal®).
 - ii. Incluir a solicitação de testes laboratoriais de suporte (como ferritina, fibrinogênio e triglicérides) para pacientes com risco para óbito de LV.

- iii. Elaborar parecer técnico sobre a indicação do complexo lipídico para posterior inclusão como alternativa terapêutica para pacientes com LV.
- iv. Revisar as atuais recomendações para o manejo de pacientes com LV, incluindo o uso da Anfotericina B Lipossomal como primeira linha, por ser um medicamento mais seguro que o antimoniato de meglumina (ROMERO et al, 2017) e considerar a inclusão de outras alternativas de anfotericina B, na impossibilidade de uso da formulação Lipossomal.

4.2. Pesquisa e desenvolvimento tecnológico:

- m. Desenvolvimento de testes rápidos com antígenos de *L. infantum*.
- n. Desenvolvimento tecnológico e autossuficiência na produção de antígenos recombinantes para diagnóstico de LV.
- o. Validação dos testes rápidos registrados na Anvisa para diagnóstico de LV.
- p. Estudo de avaliação de implementação do teste rápido e custo efetividade na atenção primária.
- q. Estudo sobre os óbitos por LV com abordagem social, econômica, ambiental e biológica.
- r. Análise da dependência da apresentação clínica, da gravidade e da morte por LV do genoma (a) do parasita e (b) do hospedeiro. Necessariamente, devem se aprofundar os estudos sobre a patogênese da doença grave.
- s. Transferência de tecnologia para produção nacional de anfotericina B lipossomal.
- t. Estudo de eficácia e segurança do complexo lipídico no tratamento da LV.
- u. Avaliação do impacto e custo-efetividade das recomendações e ações implementadas para o manejo dos pacientes com LV.

- v. Desenvolvimento de pesquisa de caráter qualitativo sobre os itinerários das pessoas em busca de atenção à saúde e suas percepções e comportamentos em relação à Leishmaniose Visceral, o cuidado em saúde e a utilização de serviços de saúde.
- w. Estudos sobre a inserção de ações de formação de profissionais de saúde em temas relacionados às doenças negligenciadas em nível de graduação e pós-graduação.

5. ENCAMINHAMENTOS PARA PLENÁRIA

Na plenária foram apresentados os principais pontos abordados durante a discussão e todas as recomendações desta Oficina, como descritos nos itens 3 e 4 deste capítulo.

MOÇÃO PELO FORTALECIMENTO DO ENSINO DE DOENÇAS TROPICAIS E NEGLIGENCIADAS NO BRASIL

Considerando a ocorrência no Brasil de 18 das 21 doenças negligenciadas descritas pela Organização Mundial de Saúde, os participantes da Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e Leishmanioses que ocorreu nos dias 13 e 14 de agosto de 2021, solicitam aos ministérios responsáveis o fortalecimento do estudo das doenças endêmicas e negligenciadas nas escolas de formação profissional em saúde.

Oficina ChagasLeish 2021

Reunião de Pesquisa Aplicada em Chagas e Leishmanioses 2021

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A oficina abordou as atuais evidências sobre a letalidade, clínica, diagnóstico e tratamento da LV. Durante a discussão, destacou-se a necessidade de revisar, estabelecer e definir fluxos e estratégias para a melhor assistência ao paciente, considerando os insumos e tecnologias disponíveis. Ademais, à de fortalecer a capacidade técnica dos profissionais para o manejo dos pacientes na rede de atenção.

7. CONVIDADOS

- Ana Lúcia Teles Rabelo – Instituto Rene Rachou – Fiocruz – MG
- Ardigó Martino - SAES
- Carlos Henrique Nery Costa – UFPI
- Dorcas Lamounier - UFPI
- Edvar Yuri Pacheco Schubach – SVS
- Guilherme Loureiro Werneck - UFRJ
- Jakeline Ribeiro Barbosa – FIOCRUZ
- Jacqueline Araújo Domingos Iturra - FUNED
- Maria Lúcia da Costa e Silva Lage – SAPS
- Regina Lunardi – UFMG
- Roberto Mitsuyoshi Hiramoto - Adolfo Lutz
- Roque Pacheco Almeida – UFSE
- Sílvio Fernando Guimarães Carvalho – Unimontes
- Sinval Pinto Brandão Filho - FIOCRUZ
- Virmondos Rodrigues Júnior – UFTM
-

8. APÊNDICES E ANEXOS

ANEXO 1 – AGENDA OFICIAL DA OFICINA 4

Desenvolvimento de ações para o aprimoramento da gestão da informação sobre a LV Oficina virtual 4		
Dia 13 de Agosto 2021		
Horário	Tema	Apresentador
09:30 – 09:40	Instruções aos participantes sobre a logística da reunião – Ferramenta Zoom	Samantha Valadas
09:40 – 10:00	Objetivos, metodologia e apresentação dos participantes	Ana Nilce Elkhoury
10:00 – 10:15	Percepção sobre os cuidados do paciente com LV	Ana Nilce Elkhoury
10:15 – 10:45	Letalidade da LV no Brasil: situação atual	Marcia Gomes
10:45 – 11:15	Fatores preditivos de morte de LV no Brasil e uso do Kala-Cal®	Dorcas Lamounier
11:15 – 11:30	Apresentação do aplicativo LeishCare	Luciana de Almeida Silva Teixeira
11:30 – 11:50	Testes rápidos para diagnóstico de LV	Jacqueline Araújo Domingos Iturra
11:50 – 12:10	Atualização das recomendações para o tratamento da LV	Dorcas Lamounier
12:10 – 12:30	Discussão	Todos
12:30 – 14:00	Almoço	
14:00 – 14:20	Linha de Cuidados - Proposta	Ana Nilce Elkhoury
14:20 – 14:40	Classificação de risco e manejo de pacientes com LV na atenção primária: Proposta de fluxo de informação	Marcia Gomes
14:40 – 17:50	Discussões e recomendações para gestão e pesquisas	Todos
17:50 - 18:00	Encerramento	Todos
Dia 14 de Agosto 2021		
Horário	Tema	Apresentador
08:30 – 10:00	Discussão, recomendação e revisão relatório	Todos

APÊNDICE 1

LETALIDADE DA LV NO BRASIL: SITUAÇÃO ATUAL*Marcia Leite de Sousa Gomes – SVS-MS*

O Brasil está entre os cinco países do mundo que mais reportaram casos novos de Leishmaniose Visceral (LV) à Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2018, sendo o que apresenta a maior taxa de letalidade da doença em nível global.

Dados preliminares de 2020, mostram que foram confirmados 2.032 casos novos de LV no Brasil, com um coeficiente de incidência de 0,97 casos/100.000 habitantes. A doença é autóctone em 24 Unidades Federadas das cinco regiões brasileiras, sendo que 49,5% dos casos foram registrados na Região Nordeste. O sexo masculino foi o mais acometido, com 68,4% dos casos e os menores de cinco anos representaram 24,4% dos casos. A coinfeção com HIV foi confirmada em 12,4% dos casos de LV (Dados preliminares extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan, 23/07/2021).

A taxa de letalidade da LV no ano de 2020 foi de 9,2%. As unidades federadas do Rio Grande do Sul, Mato Grosso, Distrito Federal e Paraíba apresentaram as maiores taxas de letalidade em 2020. Nos cinco municípios com maior registro de óbitos por LV as taxas de letalidade foram de 50,0% em Itapipoca (CE); 42,9% em Itapecuru Mirim/MA; 18,9% em São Luís/MA; 6,7% em Belo Horizonte/MG e 6,0% em Campo Grande/MS (Dados preliminares extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan, 23/07/2021).

No que se refere a faixa etária, a taxa de letalidade de LV foi maior nos menores de um ano (9,3%) e nos adultos acima de 50 anos (16,5%). Quanto a presença de coinfeção com HIV, de maneira geral, a taxa de letalidade é menor em indivíduos HIV positivos, o que pode ser explicado pelos dados não estarem estratificados por faixa etária, como também pelo manejo mais adequado desses pacientes, pois são tratados por especialistas que atuam em centros de referência, assim como, pelo acesso que esses pacientes têm as terapias antirretrovirais para HIV e a disponibilidade de uso da anfotericina B lipossomal. Em contrapartida, nos estados do Rio Grande do Norte, Alagoas, São Paulo, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul, as taxas de letalidade de LV em pacientes HIV positivos foram maiores, quando

comparadas as taxas de letalidade dos pacientes HIV negativos (Dados preliminares extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan, 23/07/2021).

Um estudo de coorte retrospectiva, conduzido por Maia-Elkhoury et al (2019), demonstrou que houve redução no tempo entre o início dos sintomas e a notificação do caso no Sinan, principalmente em pacientes menores de 5 anos. No entanto, o tempo entre notificação e morte também foi menor nesse grupo, demonstrando maior gravidade dos casos nessa faixa etária. Apesar do diagnóstico mais precoce nos menores de cinco anos, a estimativa de sobrevida nesse grupo de pacientes foi menor.

O mesmo estudo demonstrou, ainda, que nos pacientes de LV sem coinfeção com HIV a estimativa de sobrevida é menor que a dos pacientes HIV positivos, o que corrobora com os dados de 2020 analisados a partir do Sinan, reforçando o impacto gerado pelo melhor manejo do paciente coinfectado LV/HIV (MAIA-ELKHOURY et al, 2019).

REFERÊNCIAS

BELO, V. S. et al. Risk factors for adverse prognosis and death in American visceral leishmaniasis: a meta-analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, 8 (7):e2982, 2014.

BORGES, M. M. et al. Efficacy and safety of amphotericin B deoxycholate versus N-methylglucamine antimoniate in pediatric visceral leishmaniasis: an open-label, randomized, and controlled pilot trial in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 50(1): 67-74, 2017.

BRAGA, A. S; TOLEDO JUNIOR, A. C; RABELLO, A. Factors of poor prognosis of visceral leishmaniasis among children under 12 years of age. A retrospective monocentric study in Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil, 2001-2005. **Rev Soc Bras Med Trop**, 46:55-59, 2013.

CARNIELLI, J. B. T. et al. Natural Resistance of *Leishmania infantum* to Miltefosine Contributes to the Low Efficacy in the Treatment of Visceral Leishmaniasis in Brazil. **Am J Trop Med Hyg**, 101(4):789-794. doi: 10.4269/ajtmh.18-0949. PMID: 31436148; PMCID: PMC6779219, 2019.

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

COSTA, D. L. et al. Serum cytokines associated with severity and complications of kala-azar. **Pathog Glob Health**, 107:78-87, 2013.

COSTA, D. L. et al. Predicting death from kala-azar: construction, development, and validation of a score set and accompanying software. **Rev Soc Bras Med Trop**, 49(6), 728–740, 2016.

COTA, G. F. et al. Efficacy of anti-leishmania therapy in visceral leishmaniasis among HIV infected patients: a systematic review with indirect comparison. **PLoS Negl Trop Dis**, 2;7(5):e2195. doi: 10.1371/journal.pntd.0002195. PMID: 23658850; PMCID: PMC3642227, 2013.

COURA-VITAL, W. et al. Prognostic factors and scoring system for death from visceral leishmaniasis: an historical cohort study in Brazil. **PLoS Negl Trop Dis**, 8:e3374, 2014.

DE CARVALHO, I. P. S. F. et al. Treatment for human visceral leishmaniasis: a cost-effectiveness analysis for Brazil. **Trop Med Int Health**, 24(9):1064-1077. doi: 10.1111/tmi.13284. Epub 2019 Jul 31. PMID: 3127880, 2019.

DRUZIAN, A. F. et al. Risk Factors for Death from Visceral Leishmaniasis in an Urban Area of Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 9(8), e0003982, 2015.

FREIRE, et al. Evaluation of a new brand of immunochromatographic test for visceral leishmaniasis in Brazil made available from 2018. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, 60:e49. doi: 10.1590/s1678-9946201860049. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30231169; PMCID: PMC6169089, 2018.

FREIRE, M. L. Cost effectiveness of serological tests for human visceral leishmaniasis in the Brazilian scenario. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 14(10): e0008741. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008741> ntd.0008741 <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008741>, 2020.

LAGUNA, F. Treatment of leishmaniasis in HIV-positive patients. **Ann Trop med Parasit**, 97(sup1), 135–142, 2003.

LAGUNA, F. Treatment of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin B. **AIDS**, 13: 1063–1070, 1999.

LINDOSO, J. A. et al. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in Latin America. **PLoS Negl Trop Dis**, 8:e3136, 2014.

LINDOSO, J. A. et al. Fatores associados à Leishmaniose Visceral grave. **Rev Soc Bras Med Trop**, 39 (supl 3):133-134, 2006.

LÓPEZ-VÉLEZ, R. et al. Spanish HIV-Leishmania Study Group. Amphotericin B lipid complex versus no treatment in the secondary prophylaxis of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients. **J Antimicrob Chemother**, 53(3):540-3. doi: 10.1093/jac/dkh084. Epub 2004 Jan 22. PMID: 14739148, 2004.

MADALOSSO, G. et al. American visceral leishmaniasis: factors associated with lethality in the state of São Paulo, Brazil. **J Trop Med**, 2012: 281572, 2012.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Premature deaths by visceral leishmaniasis in Brazil investigated through a cohort study: A challenging opportunity? **PLoS Negl Trop Dis**. V. 13(12), 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota informativa Nº 3/2018-CGLAB/ DEVIT/SVS/ MS, 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/26/NOTA-INFORMATIVA-n3.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório SDP de avaliação de amostra referente ao edital do pregão eletrônico Nº 17/2019 -DEPARTAMENTO DE LOGÍSTICA EM SAÚDE/SECRETARIA EXECUTIVA/MINISTÉRIO DA SAÚDE -Processo nº: 25000.171801/2018-17 -SIN Nº :25253 – Análise do teste rápido imunocromatográfico LSH ab ECO da ECO Diagnóstica para o diagnóstico da Leishmaniose Visceral Humana, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relatório SDP de avaliação de amostra referente ao EDITAL DO PREGÃO ELETRÔNICO Nº 144/2020, PROCESSO SEI Nº.: 5000.006292/2020-77. Análise do teste rápido imunocromatográfico Leishmaniose VH Bio da Bioclin para o diagnóstico da Leishmaniose Visceral Humana, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Linhas de cuidado, Secretaria de Atenção Primária. Disponível em < <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/>>. Acesso em: 10 de agosto de 2021.

MOLINA, V. et al. Efficacy of liposomal amphotericin B for secondary prophylaxis of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Volume 60, Issue 4: 837–842, 2007.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Iniciativa da OPAS para a eliminação de doenças: política para aplicar um enfoque integrado e sustentável às doenças transmissíveis na Região das Américas**. 57º Conselho Diretor da OPAS, 71ª sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas; de 30 de setembro a 4 de outubro de 2019; Washington D. C. Washington, D.C.: OPAS; 2019 (documento CD57 / 7). Disponível em <<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51612/CD57-7-s.pdf?sequence=2&isAllowed=y>>

PERUHYPE-MAGALHÃES, V; MACHADO DE ASSIS, T. S; RABELLO, A. Use of the Kala-Azar Detect® and IT-LEISH® rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in Brazil. **Mem Inst Oswald Cruz**, 107:951-2, 2012.

ROMERO, G. A. S. et al. Collaborative LVBrasil Group. Efficacy and safety of available treatments for visceral leishmaniasis in Brazil: A multicenter, randomized, open label trial. **PLoS Negl Trop Dis**, 11(6):e0005706, 2017.

SANCHEZ, et al. Performance of rK39-based immunochromatographic rapid diagnostic test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis using whole blood, serum and oral fluid. **PLoS ONE**, 15 (4): e0230610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230610>, 2020.

SILVA, P. E. F. et al. Development of a software for mobile devices designed to help with the management of individuals with neglected tropical diseases. **Rev Biomed Eng.**, v. 36, p. 527–537, 2020. (A)

SILVA, P. E. F. et al. LeishCare®: a software designed for the management of individuals with leishmaniasis. **Am J Top Med Hyg**, v. 103, p. 909-916, 2020. (B)

SAMPAIO, M. J. A. Q. et al. Risk factors for death in children with visceral leishmaniasis. **PLoS Negl Trop Dis**, 4:e877, 2010.

WERNECK, G.L. et al. Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. **Infection**, 31:174-177, 2003.

WHO. Diagnostic evaluation series. Visceral Leishmaniasis Rapid Diagnostic Test Performance. (4). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Visceral leishmaniasis rapid diagnostic test performance. I.WorldHealth Organization. II.UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. 2011. Disponível em <https://www.who.int/tdr/publications/documents/vl-rdt-evaluation.pdf>

WHO. **Weekly epidemiological record**, N 25, 95, 265-280, 2020. Disponível em <<https://www.who.int/publications/journals/weekly-epidemiological-record>>