



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

ANA LUIZA NUNES MARTINS

**ADEQUAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE PACIENTES COM
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NA REGIONAL
DE SAÚDE DE IMPERATRIZ-MA**

IMPERATRIZ
2019

ANA LUIZA NUNES MARTINS

**ADEQUAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE PACIENTES COM
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NA REGIONAL
DE SAÚDE DE IMPERATRIZ-MA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Campus Imperatriz, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Medicina

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Luecya Alves de Carvalho Silva

Coorientador(a): Prof^a. Msc. Bianca da Silva Ferreira

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

NUNES MARTINS, ANA LUIZA.

ADEQUAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE PACIENTES COM
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA LTA NA REGIONAL DE SAÚDE
DE IMPERATRIZ-MA / ANA LUIZA NUNES MARTINS. - 2019.

24 p.

Coorientador(a): Bianca da Silva Ferreira.

Orientador(a): Lucyia Alves de Carvalho Silva.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão,
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO, 2019.

1. Farmacoterapia. 2. Leishmaniose Tegumentar
Americana. 3. Saúde Pública. I. Alves de Carvalho Silva,
Lucyia. II. da Silva Ferreira, Bianca. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

Candidato: Ana Luiza Nunes Martins

Título do TCC: Adequação Farmacoterapêutica de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) na Regional de Saúde de Imperatriz-MA

Orientador: Luecya Alves de Carvalho Silva
Co-orientador: Bianca da Silva Ferreira

A Banca Julgadora de trabalho de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso, em sessão pública realizada a 26/11/2019, considerou

(X) Aprovado

() Reprovado

COMITÊ DE ÉTICA

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ADEQUAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NA REGIONAL DE IMPERATRIZ-MA

Pesquisador: LUECYA ALVES DE CARVALHO SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17659219.4.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.659.490

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 3.659.490

Investigador	adequacao_farmacoterapeutica_de_pacientes_com_lta.pdf	12/06/2019 19:36:48	ANA LUIZA NUNES MARTINS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/06/2019 19:33:27	ANA LUIZA NUNES MARTINS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 24 de Outubro de 2019

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador(a))

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus! Aquele que me permitiu chegar onde estou, que me protege, guia e abençoa diariamente. Aquele que me deu dons e talentos, que me presenteia com bênçãos e aprendizados. Aquele que permanece ao meu lado em todos os momentos! Agradeço à Maria, Nossa Senhora, que me cobre com teu manto protetor e intercede por mim todos os dias.

Meus agradecimentos vão também para minha família, em especial, para meus pais, que são meu alicerce, meu ponto de equilíbrio e principais motivadores! A eles que cuidam e sempre buscam o melhor para mim, que são calma e estabilidade quando a ansiedade e a preocupação se instalam. Que acreditam em mim e me ensinam diariamente ser uma pessoa determinada, esforçada, positiva e empática.

Agradeço à minha orientadora, Lucya, e coorientadora, Bianca, pelo auxílio e pela paciência, por fazerem parte desse momento tão importante na minha jornada acadêmica e doarem tempo a esse projeto de tanta importância para mim. Agradeço à UFMA, aos professores e aos amigos; pelos ensinamentos e pelo suporte ao longo 4 desses anos em Imperatriz.

Por fim, meus agradecimentos à Iracilda, Onivaldo e à equipe da Vigilância Epidemiológica (Giovana, Mayra e todos os outros membros) por me acolherem tão bem e me auxiliarem no que foi necessário durante a pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

IDRM – Intradermorreação de Montenegro

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana

SINAN – Sistema de Informações de Agravos de Notificação

RESUMO

Introdução: A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa crônica, que acomete pele e mucosas, estando entre as seis doenças infecciosas de maior relevância no cenário mundial. O tratamento de escolha para a LTA é o antimoniato N-metilglucamina, seguido de Anfotericina B e Pentamidina, como alternativas. Tais drogas possuem potencial hepato, cardio e nefrotóxico ao organismo, situação que se configura como um desafio a ser enfrentado na busca de um tratamento adequado. Diante disso, justifica-se a importância de realizar uma abordagem terapêutica adequada, individualizada e ajustada às condições clínicas do paciente, atentando-se aos critérios específicos a serem atendidos pelos portadores de LTA para instauração da farmacoterapia, a fim de evitar prejuízos decorrentes de erros de prescrição aos pacientes. **Métodos:** O estudo tratou-se de um levantamento retrospectivo, transversal, de caráter quantitativo, com abordagem descritiva analítica. Foram avaliados dados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e terapêuticos de 86 pacientes que tiveram notificação realizada no município de Imperatriz-MA, entre janeiro de 2018 e julho de 2019. Para tabulação e análise de dados foram usados Microsoft Excel, versão 2016 e o programa IBM SPSS 2016, respectivamente. **Resultados:** A maioria dos pacientes com LTA analisados na cidade de Imperatriz apresentaram a forma clínica cutânea e viviam na zona urbana. Houve predominância de casos entre o sexo masculino e em população economicamente ativa, com maior prevalência entre militares e prestadores de serviço. O exame diagnóstico e a droga terapêutica mais usados foram o parasitológico direto e o Antimonial Pentavalente, respectivamente. Além disso, foram encontradas inadequações quanto à droga, dose e tempo de tratamento. **Conclusão:** As taxas de inadequações terapêuticas, embora em baixas porcentagens, ainda existem. O que nos alerta para a necessidade de melhorias do serviço público e da capacitação dos profissionais da saúde, visando oferecer à população um cuidado de qualidade e com menores danos possíveis, no que tange o uso de drogas agressivas no tratamento da LTA.

Palavras-chave: Saúde Pública. Farmacoterapia. Leishmaniose Tegumentar Americana.

SUMÁRIO

1. Introdução	9
2. Materiais e métodos	11
2.1 Área e população de estudo	11
2.1.1 Municípios pertencentes	11
2.2 Critérios de inclusão e exclusão	12
2.3 Delineamento do estudo	12
2.4 Variáveis de interesse.....	12
2.5 Análise estatística.....	12
2.6 Aspectos éticos.....	13
3. Resultados	14
4. Discussão.....	19
5. Conclusão	22
6. Referências	23

1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, que se enquadra no grupo de doenças negligenciadas. Tal antropozoonose está presente em 88 países e possui incidência de 1,5 milhão de novos casos por ano, no mundo [1,2]. É causada por várias espécies de protozoários do gênero *Leishmania* e é transmitida pela picada de diferentes espécies de flebotomíneos. No Brasil, as duas espécies de maior importância médica são *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *Leishmania (Leishmania) amazonenses*. A Leishmaniose está presente em todas as regiões brasileiras, sendo o Brasil um dos cinco países com maior incidência da doença [1,2].

A LTA possui três formas clínicas: cutânea, caracterizada por única ou múltiplas lesões ulceradas; mucosa, caracterizada por ulceração da mucosa nasal e/ou oral que pode estar ou não associada ao acometimento cutâneo e cutânea difusa, que apresenta múltiplas lesões nodulares não-ulceradas, em localizações distantes à picada do vetor. Além das características clínicas, o diagnóstico é auxiliado por dados epidemiológicos e exames laboratoriais parasitológico, imunológico e/ou teste molecular [1,3,4].

A terapia de primeira linha é a mesma há mais de seis décadas: o Antimonial Pentavalente/Antimoniato-N-metilglucamina (Sb^{5+}), conhecido como Glucantime. No Brasil, segundo as recomendações do Ministério da Saúde a dose usual é de 15-20 mg/kg Sb^{5+} por 20 dias, podendo ser feito por 30 dias, se lesões disseminadas, difusas ou em mucosa, ou em caso de falha terapêutica no ciclo de 20 dias. O Glucantime possui alta toxicidade e é contraindicado para pacientes com insuficiência renal, hepática e cardíaca; transplantados renais, hepáticos e cardíacos; gestantes; idade menor de 1 ano e maior ou igual a 50 anos e pacientes coinfetados pelo vírus HIV. Nesses casos, o tratamento é feito com a segunda linha terapêutica: Anfotericina B, Anfotericina B Lipossomal ou Pentamidina, a depender da situação clínica do paciente. Todas as medicações são de uso parenteral e podem apresentar efeitos adversos, desde leves a severos, o que torna indispensável o acompanhamento clínico-laboratorial do paciente em tratamento [1,5,6]. Dessa forma, torna-se imprescindível o seguimento das recomendações terapêuticas acerca da dose,

duração de tratamento e indicação de uso das drogas que compõe o arsenal terapêutico da LTA.

Segundo dados do SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação), entre os anos de 2011 e 2015 foram notificados 11.380 casos no Maranhão, sendo as macrorregiões de saúde com maior número de confirmações: Santa Inês (22,5%), São Luís (20,5%) e Imperatriz (20,0%). A LTA ao longo dos últimos anos vem passando por mudanças de padrão epidemiológico, uma vez que anteriormente estava restrita em áreas rurais/florestais e atualmente expande-se cada vez mais para ambientes domésticos e populações urbanas^[1,7]. Além disso, a terapêutica apresenta-se como um dos principais desafios, uma vez que pouco evoluiu nos últimos anos e enfrenta problemas como graves efeitos adversos, alto custo e situações de inadequação de prescrição.

No Estado do Maranhão há poucos estudos sobre os aspectos epidemiológicos e terapêuticos, apesar da importância da doença no estado. Diante disso, torna-se relevante analisar os aspectos epidemiológico e clínico-laboratoriais de pacientes com LTA em Imperatriz-MA, para melhor compreender o perfil da doença na região de pesquisa, bem como permitir melhor identificação de possíveis deficiências no processo de tratamento, possibilitando intervenções e estratégias de aperfeiçoamento dos profissionais de saúde, afim de otimizar a terapêutica.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar descritiva e analiticamente características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas da LTA nos casos analisados, visando principalmente identificar inadequações de prescrição, que estivessem em divergência às recomendações do Ministério da Saúde.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Área e população de estudo

O município de Imperatriz, criado em 1852, possui população de aproximadamente 260 mil habitantes e é a segunda maior cidade do Estado do Maranhão. Situa-se geograficamente a 5° 31' 32' latitude sul; 47° 26' 35' longitude a oeste do Meridiano de Greenwich, com altitude média de 92 metros acima do nível do mar. Ocupa uma área de 1.367,90 km² e está situada a 629,5 km da capital, São Luís. Imperatriz, banhada pelo Rio Tocantins, tem como vegetação original a Floresta Amazônica e o Cerrado. O Oeste Maranhense, onde a cidade está inserida, possui clima tropical subúmido com médias pluviométricas e térmicas altas, 1 520 mm/ano e 27° C, respectivamente.

Imperatriz faz fronteira com Cidelândia, São Francisco do Brejão, João Lisboa, Davinópolis e Governador Edison Lobão. O município situa-se na área de influência de grandes projetos, como a mineração da Serra dos Carajás, o Igarapé Salobro, indústria de papel e celulose, as Ferrovias Carajás/Itaqui e Norte-Sul.

A macrorregião de saúde de Imperatriz é formada pelas regiões de Imperatriz e de Açailândia, totalizando 23 municípios pertencentes à macrorregião. Este estudo restringiu-se aos casos notificados no município de Imperatriz. Foram revisadas 86 fichas de notificação compulsórias (Portaria GM/MS n. 104, de 25 de janeiro de 2011) entre janeiro de 2018 e julho de 2019, obtidas no Serviço de Vigilância Epidemiológica de Imperatriz.

2.1.1 Municípios pertencentes

De acordo com a Resolução CIB/MA nº 44/2011, a Região de Saúde de Imperatriz é formada pelos seguintes municípios: Amarante do Maranhão, Buritirana, Campestre do Maranhão, Davinópolis, Estreito, Governador Edison Lobão, Imperatriz, João Lisboa, Lajeado Novo, Montes Altos, Porto Franco, Ribamar Fiquene, São João do Paraíso, Senador La Roque e Sítio Novo. Enquanto a Macrorregião é composta por todos os municípios supracitados e ainda: Açailândia, Bom Jesus das Selvas, Buriticupu, Cidelândia, Itinga do Maranhão, São Francisco do Brejão, São Pedro da Água Branca e Vila Nova dos Martírios.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Todos os pacientes incluídos nesse estudo foram notificados na Vigilância de Saúde de Imperatriz, residentes e/ou procedentes de municípios pertencentes a Macrorregião de Saúde Imperatriz, de ambos os sexos e de idade entre 0 e 80 anos, e estavam em tratamento durante o período da pesquisa.

Não houve exclusão de nenhuma das fichas analisadas.

2.3 Delineamento do estudo

Este estudo tratou-se de um levantamento retrospectivo, transversal, de caráter quantitativo, com abordagem descritiva e analítica. Para tal, foram avaliados dados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e terapêuticos de 86 pacientes que tiveram notificação realizada no município de Imperatriz-MA, entre janeiro de 2018 e julho de 2019 e estavam em tratamento durante esse período. Para compilação dos dados, foi usado um *check list* contendo as variáveis de interesse, visando facilitar a tabulação dos mesmos.

2.4 Variáveis de interesse

Foram avaliadas características epidemiológicas (sexo, idade, escolaridade, zona de moradia, profissão), características clínicas (forma clínica, coinfeção HIV, comorbidades, gestação), formas de diagnóstico (parasitológico direto, Intradermoreação de Montenegro, histopatológico) e variáveis relacionadas ao tratamento (peso do paciente usado para calcular dose, droga prescrita, dose, tempo de tratamento, evolução clínica).

2.5 Análise estatística

As informações coletadas foram armazenadas em um banco de dados específico criado no programa Microsoft Excel, versão 2016. Após a verificação de erros e inconsistências, foi realizada uma análise descritiva estatística por meio de frequências relativas e absolutas das características sociodemográficas e clínicas.

Para avaliar possíveis associações entre as variáveis qualitativas, foram utilizados testes de Qui-quadrado ou de Fisher-Freeman-Halton. Todos os testes foram realizados a 5% ($p \leq 0,05$) de significância utilizando o programa IBM SPSS versão 20.

2.6 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Plataforma Brasil (CAAE protocolo 17659219.4.0000.5087), sob o parecer de nº 3.659.490.

3. RESULTADOS

Foram avaliadas 86 fichas de notificação do serviço da Vigilância Epidemiológica do município de Imperatriz-Maranhão de pacientes portadores de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). Os pacientes tratados apresentavam idade entre 0 e 80 anos, sendo a média de idade de 31,7 anos (± 17) e a mediana 21 anos; a maioria era do sexo masculino, com 8 anos ou mais de escolaridade, que atuavam como militar ou prestador de serviço, residentes na zona urbana de Imperatriz (tabela 1).

Tabela 1 – Dados sociodemográficos de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Serviço de Vigilância Epidemiológica da Cidade de Imperatriz-Maranhão no período de janeiro de 2018 a julho de 2019

Variável	N	(%)
<i>Idade</i>		
Até 18 anos	17	19,8
19-29 anos	32	37,2
30-49 anos	20	23,2
50 anos ou mais	17	19,8
<i>Sexo</i>		
Masculino	77	89,5
Feminino	9	10,5
<i>Tempo escolar</i>		
Nunca frequentou	3	3,5
Menos de 4 anos	7	8,1
Entre 4-7 anos	11	12,8
Entre 8-10 anos	17	19,8
11 anos ou mais	42	48,8
Não informado	6	7,0
<i>Profissão</i>		
Militar	46	53,3
Prestador de serviços	16	18,5
Lavrador	6	7,0
Autônomo	6	7,0
Aposentado	3	3,5
Do lar	3	3,5
Outros	5	6,0
Não informado	1	1,2
<i>Zona de moradia</i>		
Urbana	80	93,0
Rural	5	5,8
Não informado	1	1,2
<i>Município de residência</i>		
Imperatriz	64	74,3
João Lisboa	5	5,7
Açailândia	4	4,7
Campestre	3	3,5
Outros	8	9,5
Não informado	2	2,3

Fonte: Autoria própria (2019).

Para o diagnóstico dos pacientes com LTA do presente estudo foi utilizado na maioria dos casos o exame parasitológico direto (82,6%), seguido do exame histopatológico das lesões (29,1%). Para o exame parasitológico direto houve resposta positiva na maioria dos casos, sendo que apenas em 3 casos houve resultado negativo. No exame histopatológico das lesões, realizado em 25 pacientes, 17 tiveram resposta positiva. A Reação Intradérmica de Montenegro (IRM) não foi realizada em nenhum dos pacientes avaliados. Dentre as fichas avaliadas, 5 pacientes tiveram diagnóstico clínico-epidemiológico, situações nas quais os pacientes foram submetidos ao tratamento mesmo com exames laboratoriais negativos ou não realizados (tabela 2).

Tabela 2 – Dados referentes ao diagnóstico de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Serviço de Vigilância Epidemiológica da Cidade de Imperatriz-Maranhão no período de janeiro de 2018 a julho de 2019

Variável	N	(%)
<i>Parasitológico direto</i>		
Positivo	68	79,1
Negativo	3	3,5
Não realizado	15	17,4
<i>Histopatológico</i>		
Não realizado	61	70,9
Encontro do parasita/Compatível	17	19,8
Não compatível	8	9,3
<i>IRM</i>		
Não realizado	86	100,0

Fonte: Autoria própria (2019).

Referente à clínica dos pacientes com LTA avaliados, a forma de apresentação mais prevalente da doença foi a cutânea (84,8%), sendo que 1 paciente era HIV positivo, 1 paciente era cardiopata e não foi observado gestantes entre os casos avaliados. Foi possível observar que os pacientes apresentaram em sua maioria peso entre 60 e 89 quilogramas (tabela 3).

Tabela 3 – Dados referentes ao quadro clínico de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Serviço de Vigilância Epidemiológica da Cidade de Imperatriz-Maranhão no período de janeiro de 2018 a julho de 2019

Variáveis	N	(%)
<i>Forma da doença</i>		
Cutânea	73	84,8
Mucosa	9	10,5
Mucocutânea	4	4,7
<i>Coinfecção HIV</i>		
Não	77	89,5
Sim	1	1,2
Não informado	8	9,3
<i>Gestante</i>		
Não se aplica	75	87,2
Não	9	10,5
Não informado	2	2,3
<i>Comorbidades</i>		
Não informado	85	98,8
Cardiopata	1	1,2
<i>Peso do paciente</i>		
Até 29 kg	2	2,3
30-59 kg	17	19,8
60-89 kg	62	72,1
90 kg ou mais	5	5,8

Fonte: Autoria própria (2019).

Em relação ao tratamento dos pacientes avaliados, a maioria foi tratada com Antimonial Pentavalente (N-metil-glucamina glucantime®) e Anfotericina B lipossomal. Dentre os 72 pacientes submetidos ao tratamento com Antimonial Pentavalente, 56 (77,8%) fizeram uso da dose de 15 mg/kg/dia e 2 casos apresentaram falência do tratamento inicial, sendo necessária a utilização de uma segunda droga. A maioria dos pacientes (66,2%) tiveram tempo de tratamento de 20 dias; 69,7% dos pacientes obtiveram melhora clínica/cura. Foi observado inadequação terapêutica em 8,2% dos casos, sendo a mais comum a utilização de droga inadequada, seguido de tempo de tratamento e dosagem (tabela 4).

Tabela 4 – Dados referentes ao tratamento de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana notificados no Serviço de Vigilância Epidemiológica da Cidade de Imperatriz-Maranhão no período de janeiro de 2018 a julho de 2019

Variáveis	N	(%)
<i>Droga administrada inicialmente</i>		
Antimonial Pentavalente (N-metil-glucamina glucantime®)	72	83,6
Anfotericina B lipossomal	11	12,8
Anfotericina B	1	1,2
Antimonial pentavalente + pentoxifilina	1	1,2
Complexo lipídico	1	1,2
<i>Dose prescrita em mg/kg/dia Sb⁺⁵</i>		
Maior ou igual a 10 e menor que 15	1	1,2
Igual a 15	56	65,1
Maior ou igual a 20	11	12,8
Não fez uso de Antimonial Pentavalente	13	15,1
Não informado	5	5,8
<i>Número de ampolas prescritas</i>		
Até 50 ampolas	14	16,3
60 ampolas	66	76,7
90 ampolas	5	5,8
Não informado	1	1,2
<i>Outra droga utilizada, na falência do tratamento inicial</i>		
Pentamidina	1	1,2
Anfotericina B lipossomal	1	1,2
Não fez uso de segunda droga	84	97,6
<i>Efeitos adversos</i>		
Icterícia	1	1,2
Náuseas/vômitos	1	1,2
Nenhum	2	2,3
Não informado	82	95,3
<i>Tempo de tratamento</i>		
5 dias	1	1,2
10 dias	1	1,2
14 dias	1	1,2
20 dias	57	66,2
30 dias	5	5,8
Não informado	21	24,4
<i>Evolução do caso</i>		
Melhora clínica/cura	60	69,7
Em tratamento	5	5,8
Abandono	1	1,2
Não informado	20	23,3
<i>Inadequação de prescrição</i>		
Não houve	56	65,1
Informações insuficientes	23	26,7
Droga	5	5,8
Tempo de tratamento	1	1,2
Dose e tempo de tratamento	1	1,2

Fonte: Autoria própria (2019).

A associação entre sexo e forma clínica da doença não apresentou significância estatística (tabela 5). Entretanto, a associação entre idade e forma clínica, mostrou-se significativa, havendo uma prevalência da forma cutânea entre jovens-adultos (tabela 6).

Tabela 5 – Associação entre sexo e forma clínica da Leishmaniose Tegumentar Americana

		FORMA CLÍNICA						<i>p</i> -valor*
		Cutânea		Mucocutânea		Mucosa		
		N	%	n	%	n	%	
Sexo	Feminino	6	66,7	1	11,1	2	22,2	0,27
	Masculino	67	87,0	3	3,9	7	9,1	

*Teste de Qui-quadrado. Fonte: Autoria própria (2019).

Tabela 6 – Associação entre idade e forma clínica da Leishmaniose Tegumentar Americana

		FORMA CLÍNICA						<i>p</i> -valor
		Cutânea		Mucocutânea		Mucosa		
		n	%	n	%	n	%	
Idade								
	≤ 18 anos	16	94,1	1	5,9	0	0,0	<0,001
	19 a 29 anos	32	100,0	0	0,0	0	0,0	
	30 a 49 anos	17	85,0	1	5,0	2	10,0	
	≥ 50 anos	8	47,1	2	11,8	7	41,2	

Fonte: Autoria própria (2019).

4. DISCUSSÃO

De acordo com os últimos boletins epidemiológicos publicados, o Estado do Maranhão está entre os maiores coeficientes de detecção de LTA no Brasil. São 30,80 casos por 100.000 habitantes ^[1,8,9]. A maior concentração de casos está na chamada Amazônia Maranhense, da qual fazem parte as Regiões de Saúde de Zé Doca, Imperatriz e Açailândia^[9], o que mostra a importância dessa endemia na região de estudo.

Acerca das características demográficas dos pacientes estudados, houve predomínio da LTA no sexo masculino, estando a maioria em idade economicamente ativa (19-49 anos), assim como descrito em outros estudos^[2,4,5,7,10-12]. Entretanto, esse perfil difere de estudo realizado no Município de Buriticupu-MA, no qual as mulheres foram público mais afetado^[13]. A zona de moradia foi predominantemente urbana, dado divergente ao encontrado em outros estudos ^[2,12,14]. Tal fato pode estar relacionado ao processo de urbanização da doença ao longo dos anos, tornando-se cada vez mais presente em ambientes peridomiciliares (área em um raio de até 50 metros em torno do domicílio), dados também encontrados em outros estudos^[10,15]. Essa justificativa também explicaria a ocorrência de casos entre mulheres com profissões não-agrícolas e crianças, que somou 13,9%^[5]. Entretanto, há frequentemente deslocamento dos moradores entre o polo urbano e propriedades agrícolas/rurais próximas, mesmo entre profissionais com atividades predominantemente não-agrícolas, fato esse que pode também ter influência sobre os números encontrados.

Além disso, quanto à profissão, foi possível observar um grande número de militares acometidos pela doença. Nesse grupo enquadraram-se bombeiros, forças armadas e policiais. Esses profissionais, possivelmente, protagonizaram a pesquisa devido às funções laborais que desempenham, tanto na área urbana como em ambientes de mata/peri-florestais, mostrando ser uma população de risco/susceptível à Leishmaniose Tegumentar. Não foram encontrados na literatura pesquisas que trouxessem dados acerca da LTA especificamente entre militares; por outro lado, estudos mostram maior prevalência entre ocupações que envolvem atividades agrícolas ou permanência em áreas rurais/peri-florestais ^[4,11,15].

Os métodos diagnósticos empregados priorizaram o parasitológico direto (raspado da lesão) em detrimento do histopatológico (biópsia), um exame oneroso e complexo,

realidade semelhante à encontrada no Estado do Paraná e do Amazonas [10,15]. O exame parasitológico direto apresentou boa positividade (68 de 71 pacientes testados), além de ser de fácil execução e possuir baixo custo. Dentre os 25 pacientes submetidos ao histopatológico (29,1%), 8 obtiveram resultado “não-compatível” com Leishmaniose, e entre esses, 6 tiveram raspado positivo. Quanto a Intradermorreação de Montenegro (IDRM), não foi utilizado em nenhum dos casos, pois encontra-se em desuso no município. Houve ainda, cinco casos (5,8%) em que o diagnóstico foi clínico-epidemiológico, situações nas quais os exames laboratoriais ou não foram realizados ou foram incompatíveis/negativos, recorrendo-se assim, à avaliação das características da lesão associada à anamnese e aos dados epidemiológicos.

A respeito dos aspectos clínicos, a forma cutânea foi predominante no estudo, especialmente entre jovens-adultos (19-49 anos), em concordância com o descrito na literatura [5,10]. Por outro lado, em indivíduos acima de 50 anos, o número de casos da forma cutânea e mucosa foi semelhante, revelando uma tendência à elevação dos casos de LTA mucosa de acordo com o aumento da idade dos pacientes. Estatisticamente, não foi identificada relação associativa entre o sexo e a forma de apresentação da doença.

Condição de coinfeção com HIV não apresentou valor expressivo, entretanto no caso em que ocorreu, tal condição influenciou na decisão terapêutica quanto à droga de escolha (Anfotericina B Lipossomal). Algumas poucas fichas não continham informação quanto à gestação e HIV, o que não permitiu uma completa avaliação nessas situações. Quanto ao peso, 100% das fichas possuíam tal informação, a qual é imprescindível para a conduta clínica em termos de dose da droga terapêutica.

A grande maioria dos pacientes foram submetidos ao tratamento com Antimonial Pentavalente injetável (Glucantime), droga normalmente escolhida como primeira linha terapêutica, semelhante a resultados encontrados em outros estudos [5,12]. Quanto à dose de Glucantime recebida (n=72; forma cutânea=69, forma mucosa=3), 94,2% dos pacientes com a forma cutânea foram tratados com doses adequadas de antimonial (10 a 20 mg/kg de peso/dia) e 5,8% não possuíam a informação na ficha. Dos indivíduos com a forma mucosa que usaram Glucantime, 66,6% foram tratados com a dose correta preconizada pelo Ministério da Saúde (20 mg/kg/dia) e um caso não continha informação; houve ainda uma situação da forma clínica mucocutânea

tratada com associação de Glucantime + Pentoxifilina em dose adequada às recomendações do Ministério da Saúde.

Quanto ao tempo de tratamento com o Antimonial Pentavalente (n=72), 83,4% foram tratados por tempo adequado (no mínimo 20 dias para a forma cutânea e 30 dias para a forma mucosa) ^[1] e somente 1,2% apresentaram inadequação; de 15,4% das fichas não foi possível obter informação. Problemas semelhantes relacionados à terapêutica foram encontrados na literatura ^[12,15]. Além disso, foram identificadas dentre a amostragem total (n=86), inadequações quanto à droga prescrita (5,8%), das quais todas as situações relacionavam-se à questão de idade do paciente, uma vez que indivíduos abaixo de 1 ano e com 50 anos ou mais possuem recomendação de uso de Anfotericina B Lipossomal em detrimento do Antimonial Pentavalente ^[1]. Tal falha pode ser advinda do valor ou indisponibilidade do fármaco, bem como falta de conhecimento técnico por parte do profissional de saúde quanto às recomendações formais do uso de Anfotericina B Lipossomal na LTA. As quais são: além da faixa etária já citada, gestantes, transplantados renais, hepáticos e cardíacos e portadores de insuficiência cardíaca, renal ou hepática.

A evolução clínica dos pacientes foi predominantemente a cura/melhora clínica e a taxa de abandono do tratamento foi inexpressiva. Houve algumas limitações no uso de dados provenientes das fichas, principalmente por falta de informações e transferência de pacientes, situação na qual muitas vezes o acompanhamento do caso é perdido. Informações insuficientes quanto aos aspectos clínicos e terapêuticos, como efeitos adversos, comorbidades, dentre outros, impossibilitaram análises mais aprofundadas, em especial a adequação da conduta clínica em termos de droga de escolha, dose e duração do tratamento; dificuldades semelhantes são encontradas em outras localidades e são descritas em outros estudos ^[12,15]. As demais informações epidemiológicas como sexo, idade, forma clínica, método diagnóstico, peso do paciente e droga administrada estavam presentes em 100% das fichas de notificação.

Apesar das limitações do estudo, foi possível uma análise dos casos de LTA no Município de Imperatriz, no que tange ao perfil clínicoepidemiológico e terapêutico dos pacientes que foram notificados no município no período em que se realizou o estudo. Idealmente, tal estudo deve ser estendido, com a finalidade de aumentar a amostragem e tornar-se ainda mais fidedigno com a realidade endêmica da região em que Imperatriz está inserida, podendo assim revelar fragilidades a serem sanadas,

visando melhor qualidade do serviço público de saúde para os pacientes acometidos pela Leishmaniose Tegumentar Americana.

5. CONCLUSÃO

Esse estudo mostrou que a maioria dos pacientes com LTA notificados e analisados na cidade de Imperatriz apresentaram a forma clínica cutânea e viviam na zona urbana. Houve predominância de casos entre o sexo masculino e em população economicamente ativa. Apesar da persistência de LTA em população majoritariamente urbana, tal dado pode estar associado às ocupações exercidas por muitos dos indivíduos pesquisados. As taxas de inadequações terapêuticas, embora em baixas porcentagens, ainda existem, o que nos alerta para a necessidade de melhorias do serviço público e da capacitação dos profissionais da saúde.

Nesse contexto, a identificação precoce da doença e das condições clínicas do paciente é importante para a promoção do tratamento adequado, considerando faixa etária, comorbidades e contraindicações ao uso de determinadas drogas. Além disso, o conhecimento acerca do perfil dos indivíduos acometidos é necessário para o direcionamento de políticas públicas de prevenção e manejo, especialmente no que tange os militares, público especialmente acometido, segundo os dados obtidos. Tais medidas são úteis afim de oferecer à população um cuidado de qualidade e com menores danos possíveis, no que tange o uso de drogas agressivas no tratamento da LTA.

REFERÊNCIAS

- [1] Vigil MDE. Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2017.
- [2] Teles G da C, Fonseca FR, Gonçalves MJF. American tegumentary Leishmaniasis in the Brazilian Amazon from 2010 to 2014. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2019;61:1–8. doi:10.1590/s1678-9946201961022.
- [3] Skraba CM, Pedroso RB, Fiorini A, Rosado FR, Aristides SMA, Lonardon MVC, et al. Diagnosis of American cutaneous leishmaniasis by enzyme immunoassay using membrane antigens of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:411–7. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.08.020.
- [4] Espir TT, Guerreiro TS, Naiff M de F, Figueira L de P, Soares FV, da Silva SS, et al. Evaluation of different diagnostic methods of American Cutaneous Leishmaniasis in the Brazilian Amazon. *Exp Parasitol* 2016;167:1–6. doi:10.1016/j.exppara.2016.04.010.
- [5] Pontello Junior R, Gon A dos S, Ogama A. American cutaneous leishmaniasis: epidemiological profile of patients treated in Londrina from 1998 to 2009. *An Bras Dermatol* 2013;88:748–53. doi:10.1590/abd1806-4841.20132168.
- [6] Sampaio RNR, E Silva JSF, de Paula CDR, Porto C, da Motta J de OC, Pereira LI de A, et al. A randomized, open-label clinical trial comparing the long-term effects of miltefosine and meglumine antimoniate for mucosal leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2019;52:1–8. doi:10.1590/0037-8682-0292-2018.
- [7] Rocha TJM, Barbosa ACA, Santana EPC, Calheiros CML. Aspectos epidemiológicos dos casos humanos confirmados de leishmaniose tegumentar americana no Estado de Alagoas, Brasil. *Rev Pan-Amazônica Saúde* 2015;6:49–54. doi:10.5123/s2176-62232015000400007.
- [8] Ministério da saúde. Relatório de situação Maranhão - Sistema Nacional de Vigilância em Saúde 2011.
- [9] Souza PE. Plano Estadual de Saúde SUSAM 2019.
- [10] Curti MC de M, Silveira TGV, Arraes SMAA, Bertolini DA, Zanzarini PD, Venazzi EAS, et al. Epidemiological and clinical characteristics of cutaneous leishmaniasis and their relationship with the laboratory data, south of Brazil. *Brazilian J Infect Dis* 2011;15:12–6. doi:10.1590/S1413-86702011000100003.
- [11] Guerra JADO, Barbosa MDGV, Loureiro ACDS, Coelho CP, Rosa GG, Coelho LIDADCR. Leishmaniose tegumentar americana em crianças: Aspectos

- epidemiológicos de casos atendidos em Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saude Publica* 2007;23:2215–23.
- [12] Oliart-Guzmán H, Camargo Martins A, Silva Mantovani SA, Braña AM, Delfino BM, Moraes Pereira T, et al. Características Epidemiológicas Da Leishmaniose Tegumentar Americana Na Fronteira Amazônica: Estudo Retrospectivo Em Assis Brasil, Acre. *Rev Patol Trop* 2013;42:187–200. doi:10.5216/rpt.v42i2.25522.
- [13] Moreira R da CR, Rebêlo JMM, Gama MEA, Costa JML. Nível de conhecimentos sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. *Cad Saude Publica* 2002;18:187–95. doi:10.1590/s0102-311x2002000100019.
- [14] Duarte FM, Bezerra JGP, Alves ME, Rafael A, Dalastra M, Tobias F, et al. Tegumentar Americana Em Buriticupu , Pré-Amazônia 2012:133–8.
- [15] Da Silva-Nunes M, Cavasini CE, Da Silva NS, Galati EAB. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar e descrição das populações de flebotomíneos no município de Acrelândia, Acre, Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2008;11:241–51. doi:10.1590/S1415-790X2008000200006.