

Descentralização e expansão dos tratamentos de leishmaniose visceral (LV) com anfotericina B lipossomal em Minas Gerais, 2008-2012

Decentralization and expansion of visceral leishmaniasis (VL) treatment with liposomal amphotericin B in Minas Gerais, 2008-2012

Bruna Dias Tourinho¹

Marcela Lencine Ferraz²

Frederico Figueiredo Amâncio³

Mariângela Carneiro⁴

¹Farmacêutica da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais
Mestranda em Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais
bruna.tourinho@saude.mg.gov.br

²Diretora de Vigilância Ambiental da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais

³Médico da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

⁴Docente da Universidade Federal de Minas Gerais

RESUMO: Descrever a descentralização e a expansão dos tratamentos da leishmaniose visceral (LV) com anfotericina B lipossomal em Minas Gerais, no período entre 2008 e 2012. Estudo descritivo que avaliou as fichas utilizadas para solicitar o tratamento com o medicamento e casos de LV no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Foram avaliadas 646 solicitações de tratamento realizadas por 29 municípios, permitindo o tratamento de 577 pacientes, residentes em 97 municípios. A proporção de pacientes com LV tratados com anfotericina B lipossomal no Estado foi de 22,4%. As principais referências para o tratamento dos pacientes com LV foram as regiões Centro (URS Belo Horizonte) e Norte (URS Montes Claros). A descentralização e a expansão dos tratamentos refletem uma resposta positiva das equipes de assistência e vigilância do Estado e poderão contribuir favoravelmente para a evolução clínica dos casos de LV.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral, anfotericina B, descentralização.

ABSTRACT: To describe the decentralization and expansion of VL treatment with liposomal amphotericin B in Minas Gerais between 2008 to 2012. This descriptive study evaluated forms used to request drug treatment and VL cases from the Reportable Disease Information System (SINAN). Were evaluated 646 treatment requests performed by 29 municipalities, allowing treatment of 577 patients residing in 97 municipalities. Proportion of patients with VL treated with liposomal amphotericin B in the State was 22.4%. The main references for treatment of VL patients were Central (URS Belo Horizonte) and North (URS Montes Claros) regions. Decentralization and expansion of treatments reflect a positive response from assistance and surveillance teams of the State and may contribute favorably to clinical outcome of VL cases.

Keywords: Visceral leishmaniasis, amphotericin B, decentralization.

1. Introdução

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa grave, sistêmica e fatal se não tratada oportunamente. Estima-se que cerca de 200.000 a 400.000 casos novos e 20.000 a 30.000 óbitos por LV ocorram anualmente no mundo (WHO, 2015).

No Brasil, o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral – PV-CLC – é instituído na saúde pública em âmbito nacional e preconiza, dentre outros objetivos, o tratamento adequado dos casos humanos da doença (BRASIL, 2014).

O antimoniato de N-metilglucamina é medicamento de primeira escolha recomendado para o tratamento da LV. Nas situações em que seu uso é contraindicado, a anfotericina B é a opção terapêutica de escolha, na forma lipossomal, que apresenta menor potencial tóxico, ou ainda na forma de desoxicolato de anfotericina B (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014).

A anfotericina B lipossomal vem sendo utilizada em países endêmicos para a LV nas últimas décadas (DAVIDSON *et al.*, 1991; SUNDAR *et al.*, 2004). Na Índia, ensaios clínicos demonstraram resultados satisfatórios em relação à sua eficácia, segurança e quando comparada a outras opções terapêuticas (THAKUR *et al.*, 1996; SUNDAR *et al.*, 2001; DERAY, 2002; SINHA *et al.* 2010).

A demonstração da eficácia e segurança da anfotericina B lipossomal na LV ocorreu por meio da colaboração entre setores públicos, privados e especialistas de países endêmicos para a doença (BERMAN *et al.*, 1998; BERN *et al.*, 2006). Como fruto dessa parceria, foram implantadas políticas públicas que viabilizaram economicamente o acesso ao medicamento, que, em razão do seu alto custo, era inacessível aos países endêmicos (BERMAN *et al.*, 1998; BERN *et al.*, 2006; THAKUR *et al.*, 2001).

No Brasil, a aquisição da anfotericina B lipossomal a preços reduzidos iniciou-se em 2007, mediante contrato estabelecido entre o Ministério da Saúde (MS), a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS)

e o laboratório produtor do medicamento (BRASIL, 2009). De acordo com as diretrizes nacionais, o uso dessa opção terapêutica era indicado inicialmente para um grupo específico de pacientes com maior risco para óbito (idade superior a 50 anos, insuficiência renal, presença de contraindicações, refratariedade ou toxicidade às outras opções de tratamento e transplantados renais, cardíacos e hepáticos). Posteriormente, em 2013, os critérios foram ampliados, considerando que a análise preliminar de dados evidenciou a maior toxicidade da droga até então utilizada como segunda escolha, o desoxicolato de anfotericina B, quando comparada à anfotericina B lipossomal e ao antimoniato de meglumina. O tratamento com o medicamento atualmente apresenta ficha de solicitação, fluxo e avaliação específicos (BRASIL, 2011a).

A autorização e a distribuição da anfotericina B lipossomal permaneceram centralizadas no MS até meados de 2010. Diante da divulgação de sua disponibilidade e do consequente aumento do número de solicitações de tratamento, porém, a descentralização dessas etapas para a esfera estadual tornou-se necessária, no intuito de otimizar o acesso ao medicamento pelas unidades solicitantes.

O estado de Minas Gerais, por apresentar grande extensão territorial, elevado número de casos e óbitos por LV e grande consumo de anfotericina B lipossomal, foi pioneiro no processo de descentralização de tratamentos. As etapas de recebimento, avaliação, autorização e envio do medicamento iniciaram-se em 2008 pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG) (BRASIL, 2010). Desde então, observa-se a crescente utilização desse medicamento no Estado.

A necessidade de se conhecer a proporção de casos tratados, o fluxo e a distribuição dos tratamentos justifica a realização deste estudo, que tem como objetivo descrever a descentralização e a expansão do uso da anfotericina B lipossomal para o tratamento da LV no Estado de Minas Gerais, no período entre 2008 e 2012.

2. Métodos

Para o presente trabalho, foi delineado estudo descritivo das solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal autorizadas e dispensadas pelo PVCLV da SES-MG, no período entre 2008 e 2012, no Estado de Minas Gerais.

Minas Gerais é o segundo estado com a maior população do Brasil, possuindo em 2010 19.597.330 habitantes (IBGE, 2010). Possui área territorial de 586.522,122 km² e é constituído por 853 municípios, dos quais 79,1% possuem população menor ou igual a 20.000 habitantes (IBGE, 2010). O setor saúde encontra-se subdividido administrativamente em 28 Unidades Regionais de Saúde (URSSs), que têm a finalidade de apoiar, implementar e monitorar as políticas e as ações de saúde no âmbito estadual (MINAS GERAIS, 2011).

O processo de solicitação de tratamento com anfotericina B lipossomal para a LV em Minas Gerais ocorre por meio do preenchimento da ficha de solicitação de tratamento (formulário específico padronizado pelo MS) por profissional médico responsável. O documento é encaminhado à esfera estadual (URS referenciada e/ou nível central da SES-MG), onde ocorrerá a avaliação, a autorização e a liberação do tratamento, em conformidade aos critérios de indicação e esquemas posológicos recomendados (BRASIL, 2011a). No intuito de disponibilizar o medicamento com maior rapidez, algumas URSSs possuem estoque descentralizado desse.

As fichas de solicitação de tratamento com anfotericina B lipossomal foram utilizadas como fonte secundária de dados. Foram analisadas informações referentes ao ano da solicitação, município de residência e município responsável pela solicitação e pelo tratamento dos pacientes. Por meio do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), obteve-se o número de casos e óbitos por LV e informações sobre outras opções terapêuticas empregadas no tratamento da doença.

Foi realizada análise descritiva que avaliou as solicitações de tratamento de acordo

com o ano de sua solicitação e o número de episódios da doença apresentados pelos pacientes (primeiro, segundo, terceiro ou mais episódios). De acordo com a definição, um caso confirmado de LV é aquele proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia ou todo indivíduo de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartados diagnósticos diferenciais, que apresentaram confirmação de LV através de critério laboratorial ou por critério clínico epidemiológico. Caracteriza-se como recidiva o recrudescimento da sintomatologia da doença em até doze meses após cura clínica da LV (BRASIL, 2014).

A proporção de casos de LV tratados com anfotericina B lipossomal foi calculada em relação às outras opções terapêuticas disponíveis (antimonial pentavalente, anfotericina B desoxicolato e pentamidina), considerando a frequência de casos confirmados de LV notificados no SINAN por ano de notificação.

Foram realizadas medidas de tendência central (média, desvio padrão e intervalo de confiança) das frequências de solicitações de tratamento, de municípios de residência de pacientes tratados e municípios que solicitaram tratamento.

Dois indicadores foram propostos com o intuito de avaliar as solicitações de tratamento de acordo com o município de residência e o município responsável por sua solicitação. Para sua definição, foram utilizados: I. “*Relação entre solicitações de tratamento por municípios de residência*” = total de solicitações de tratamento/total de municípios de residência de pacientes tratados com anfotericina B lipossomal; e II. “*Relação de solicitações de tratamento por municípios solicitantes*” = total de solicitações de tratamento/total de municípios que solicitou tratamento.

Foram confeccionados mapas para identificar a distribuição de solicitações de tratamento por município de residência e ano em que a solicitação foi realizada. O fluxo de pacientes tratados com anfotericina B lipossomal foi identificado através da confecção

de mapa com a distribuição geográfica de municípios de residência e URSs dos pacientes tratados e de municípios e URSs responsáveis pela solicitação e realização dos tratamentos.

As taxas de letalidade foram estimadas para pacientes com LV tratados e não tratados com anfotericina B lipossomal. Foram calculadas considerando-se (i) o número de óbitos em pacientes tratados com a anfotericina B lipossomal e (ii) número de óbitos em casos confirmados de LV notificados no SINAN no período avaliado, tratados com outras opções terapêuticas.

Medidas de tendência central foram calculadas utilizando-se o pacote estatístico STATA, versão 12.0 (Stata Corp., College Station, TX, USA). Mapas foram confeccionados no software TabWin 32, versão 3.5.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (CAAE 431.692, 2013). Foram utilizados dados secundários, sem identificação nominal ou endereço de indivíduos, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012, de 12 de dezembro de 2012.

3. Resultados

No período entre 2008 e 2012, foram realizadas 646 solicitações de tratamento para 577 pacientes tratados com a anfotericina B

lipossomal em Minas Gerais. Desses pacientes, 48 foram tratados pela segunda vez em virtude de recidivas e/ou novo episódio da doença e outras 21 solicitações foram realizadas, referentes a pacientes que apresentaram três ou mais episódios de tratamento.

O aumento de solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal foi verificado no período avaliado, permitindo que 22,4% dos casos confirmados de LV fossem tratados com o medicamento. A avaliação ano a ano permite verificar aumento progressivo dessa proporção, que atingiu 40,7% dos casos confirmados em 2012 (TAB. 1).

A média de solicitações de tratamento por ano foi de 129,2 (DP: 53,07). A cada ano, em valores médios, 37,4 (DP: 15,24) municípios de residência apresentaram pacientes tratados com a anfotericina B lipossomal, e 12,2 (DP: 7,4) municípios solicitaram medicamento.

O indicador “*Relação de solicitações de tratamento por municípios de residência*” apresenta valores semelhantes na série histórica avaliada, possivelmente devido ao aumento concomitante de solicitações de tratamento e de municípios de residência no período avaliado (GRAF. 1).

O indicador “*Relação de solicitações de tratamento por municípios solicitantes*” apresenta redução na série histórica, indicando a expansão quantitativa de

Tabela 1: Casos confirmados de leishmaniose visceral (tratados com antimonial, anfotericina B desoxicolato ou pentamidina), solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal e proporção de casos tratados com anfotericina B lipossomal, Minas Gerais, 2008-2012

Ano	Casos confirmados tratados com antimonial, anfotericina B desoxicolato ou penbtamidina* n	Solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal n	Proporção de casos tratados com anfotericina B lipossomal** %
2008	516	62	10,7
2009	546	88	13,9
2010	508	138	21,4
2011	409	176	30,1
2012	265	182	40,7
Total	2.244	646	22,4

* Casos nocivos e recidivas

** Casos confirmados + solicitações de anfotericina B lipossomal = Total de casos do período

Fonte: SES-MG, 2014.

Gráfico 1: Frequência de solicitações, municípios de residência, municípios solicitantes, relação solicitação/municípios de residência e solicitação/municípios solicitantes de tratamento com anfotericina B lipossomal, Minas Gerais, 2008-2012



Fonte: SES-MG, 2014.

municípios responsáveis pela solicitação e realização do tratamento. É possível identificar que, em 2012, essa relação reduz de forma mais evidente (7,9 solicitações/município), atingindo valor 50,0% inferior ao

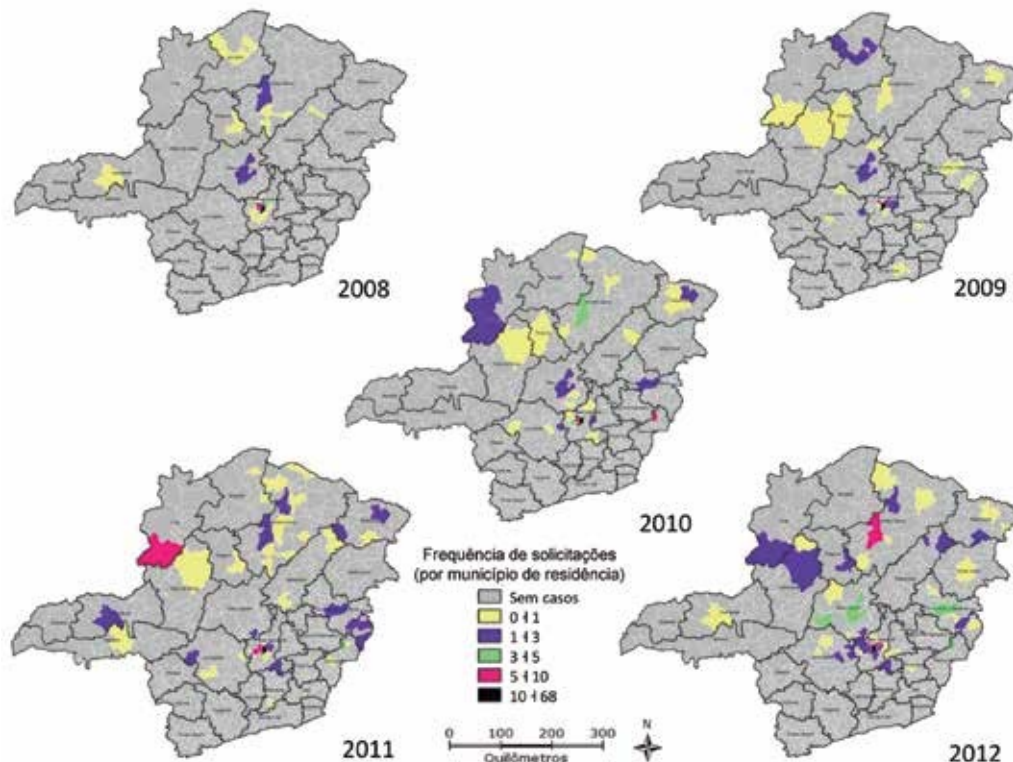
da relação calculada em 2009 (15,5 solicitações/município) (GRAF. 1).

As solicitações de tratamento foram, em sua maioria, de pacientes residentes nos municípios localizados nas URSs Belo Horizonte (68,1%) e Montes Claros (6,0%). Pacientes residentes em municípios pertencentes às URSs Sete Lagoas (3,9%), Governador Valadares (3,7%), Divinópolis (3,4%) e outras (14,9%) também apresentaram solicitações de tratamento no período avaliado.

Em 2008, 19 municípios de residência pertencentes a sete URSs concentravam todas as solicitações de tratamento e 85,5% delas foram oriundas de municípios de residência da URS Belo Horizonte. Em 2012, ocorre um incremento para 56 municípios de residência, pertencentes a 16 URSs. A distribuição espacial das solicitações de tratamento segundo município de residência e ano de solicitação pode ser vista na FIG. 1.

As solicitações de tratamento foram realizadas em sua maioria pelos municípios de Belo Horizonte (77,1%), Montes Claros (7,0%)

Figura 1: Mapas com frequência de solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal segundo município de residência e ano de solicitação, Minas Gerais, 2008-2012



Fonte: SES-MG, 2014.

e Governador Valadares (2,5%). Em 2008, apenas quatro municípios solicitaram tratamento, ao passo que, em 2012, 23 municípios pertencentes a 15 URSs apresentaram solicitações.

Dentre as solicitações realizadas, 85,8% ocorreram nas próprias URSs de residência dos pacientes tratados. Entretanto, algumas URSs apresentam um percentual elevado de solicitações de pacientes provenientes de outras URSs, como, por exemplo, Uberaba (60%), Patos de Minas (28,6%), Montes Claros (19,6%), Belo Horizonte (14,9%) e Uberlândia (20%).

O fluxo dos pacientes tratados com anfotericina B lipossomal foi identificado por meio da distribuição geográfica dos municípios de residência dos pacientes tratados e os respectivos municípios responsáveis pela solicitação do tratamento (FIG. 2).

Dentre as 516 solicitações de tratamento realizadas na URS Belo Horizonte, 77 (14,9%) foram de pacientes provenientes das URSs Pedra Azul, Teófilo Otoni, Diamantina, Governador Valadares, Montes Claros, Pirapora, Patos de Minas, Unaí, Sete Lagoas, Divinópolis, Manhumirim, Coronel Fabriciano, Barbacena e Juiz de Fora. Das 46 solicitações realizadas pela URS Montes Claros, nove (19,6%) foram de pacientes provenientes das URSs Januária, Pirapora e Diamantina. Na URS Uberaba, 60% das solicitações (n=3) foram de pacientes residentes nas URSs Patos de Minas e Unaí. Na URS Uberlândia, 20% das solicitações (n=1)

Figura 2: Mapa com fluxo de solicitações de tratamento com anfotericina B lipossomal segundo município de residência dos pacientes tratados, Minas Gerais, 2008-2012



Fonte: SES-MG, 2014.

foram da URS Unaí, e, em Patos de Minas, 28,6% das solicitações foram de pacientes originários da URS Unaí.

Verifica-se ainda que tratamentos para pacientes residentes na URS Unaí são solicitados em quatro diferentes URSs. O município de Belo Horizonte solicitou e realizou todos os tratamentos dos pacientes residentes na URS Pedra Azul.

Os pacientes tratados com anfotericina B lipossomal são predominantemente do sexo masculino (75,4%), com idade compreendida entre 35 e 64 anos (48,7%). A taxa de letalidade pela doença no grupo avaliado foi de 19,4%, maior em 2009 (32,5%) e menor em 2012 (13,1%) (TAB. 2).

Tabela 2 - Frequência de casos, óbitos e taxas de letalidade em casos confirmados de leishmaniose visceral e em pacientes tratados com anfotericina B lipossomal, Minas Gerais, 2008-2012

Ano	Casos confirmados em MG			Pacientes tratados com anfotericina B lipossomal		
	Casos (n)	Óbitos (n)	Taxa de letalidade (%)	Casos (n)	Óbitos (n)	Taxa de letalidade (%)
2008	501	31	6,2	59	13	22
2009	526	67	12,7	80	26	32,5
2010	494	49	9,9	126	28	22,2
2011	395	31	7,8	159	25	15,7
2012	253	23	9,1	153	20	13,1
Total	2.169	201	9,3	577	112	19,4

Fonte: SES-MG, 2014

4. Discussão

Houve aumento quantitativo, descentralização e expansão das solicitações do medicamento anfotericina B lipossomal, de alto custo, utilizado para o tratamento da LV, doença grave que ocorre em diversas regiões do estado de Minas Gerais.

O aumento quantitativo de tratamentos reflete a sensibilização das equipes de saúde envolvidas na assistência e na vigilância quanto à disponibilidade de uma opção menos tóxica para o tratamento da LV.

A ampliação da proporção dos pacientes tratados é um resultado relevante principalmente por ter ocorrido em um período de discreta diminuição de casos confirmados de LV no Estado. Isso demonstra que os processos de sensibilização da assistência e da vigilância e a descentralização do acesso ao medicamento foram efetivos a ponto de atingirem cerca de 40% dos pacientes com LV em Minas Gerais em 2012.

Os valores encontrados no indicador “*Relação de solicitações de tratamento por municípios de residência*” podem ser explicados possivelmente por causa do aumento concomitante de solicitações de tratamento e de municípios de residência com pacientes tratados no período avaliado. Isso indica que a descentralização do medicamento permitiu seu acesso a pacientes provenientes de áreas até então não atingidas com tal opção de tratamento. Essa ampliação também pode ser vista a partir da distribuição espacial dos tratamentos, inicialmente restritos às regiões Centro e Norte do Estado (áreas com maior frequência de casos de LV) e que, no decorrer dos anos, passa a abranger pacientes residentes em outras regiões acometidas pela doença.

A redução do indicador “*Relação de solicitações de tratamento por município solicitante*” pode ser explicada pela expansão de municípios responsáveis pela solicitação e realização do tratamento avaliado ou ainda pela ampliação de unidades de saúde responsáveis pela assistência aos pacientes com LV. Esse resultado pode significar um benefício, na medida em que a maior disponibilidade

do medicamento em municípios e unidades próximas à residência dos pacientes economizaria tempo no deslocamento, transferência e início do tratamento. Tal fato evitaria a progressão dos casos da doença para formas mais graves e mais propensas ao óbito, que requerem maior tempo de internação e geram mais gastos dos recursos públicos de saúde (SINGH *et al.*, 2016).

No entanto, a disponibilidade de um tratamento menos tóxico não constitui a única estratégia necessária para o alcance de resultados efetivos na LV. Neste sentido, é fundamental que esforços sejam realizados para a melhoria da qualidade assistencial prestada, obtida com recursos humanos capacitados desde o atendimento básico até o especializado, rede laboratorial adequada à demanda, à infraestrutura mínima, além da estruturação e da realização das atividades recomendadas pela vigilância e pelo controle da LV em caráter contínuo, com vistas à obtenção de resultados favoráveis (BRASIL, 2014).

O levantamento dos municípios/URs solicitantes e a origem dos casos atendidos permitem a compreensão da estrutura assistencial existente no Estado para casos de LV. Destaca-se, nesse sentido, a função de municípios e unidades de saúde que atuam como polos macros ou microrregionais de assistência, recebendo pacientes provenientes de municípios e/ou regiões referenciadas, conforme a regionalização assistencial proposta no nível local, micro e/ou macrorregional. Como exemplo, os municípios de Belo Horizonte e Montes Claros foram os principais responsáveis pelas solicitações de tratamento, tanto para os pacientes residentes em municípios da própria jurisdição quanto para os residentes em outras regiões, atuando como referências assistenciais. O mesmo ocorre com as URs Patos de Minas, Uberlândia e Uberaba e, em menor escala, em outras URs que atendem à própria região (Governador Valadares, Sete Lagoas, Unaí, Manhumirim, Divinópolis, Coronel Fabriciano, Diamantina, Ponte Nova e Itabira). Em contrapartida, lacunas assistenciais

foram identificadas. As URs Pedra Azul, Pirapora, Barbacena, Juiz de Fora, Teófilo Otoni e Januária tiveram, no período avaliado, todas as solicitações de tratamento realizadas por outras URs. Tal fato sugere o aporte assistencial local não adequado à realidade epidemiológica, no que tange aos casos de LV. Neste sentido, o presente trabalho poderá subsidiar o planejamento de ações que tenham o objetivo de fortalecer a assistência local nas referidas áreas.

Durante o período avaliado neste trabalho, a descentralização do acesso à anfotericina B lipossomal, iniciada através da transferência dessa responsabilidade da União para o Estado, apresentou continuidade para 14 URs em Minas Gerais, permitindo a disponibilização do medicamento em âmbito regional, com a finalidade de prestar serviços com mais eficiência e qualidade.

A descentralização deve ser compreendida como componente estruturador do Sistema Único de Saúde (SUS), estabelecida pela Constituição Federal e por leis regulamentadoras (BRASIL, 1988; BRASIL, 1990; BRASIL, 2011b, c). Nela, a gestão e as políticas de saúde são realizadas de forma integrada entre União, Estados e municípios, com distribuição de poder e responsabilidades.

Dessa forma, a descentralização ocorrida significou a estruturação de processos de trabalho, fluxos para a solicitação, avaliação e autorização de tratamentos, gerando demandas e capacitações para profissionais e equipes regionais e municipais de saúde. Pode-se considerar que esse processo reflete uma resposta positiva das equipes de assistência e vigilância envolvidas na LV, tanto dos níveis regionais quanto municipais do Estado, atendendo aos preceitos legais e constitucionais que normatizam a gestão do SUS.

O alcance dos resultados apresentados neste trabalho representa uma das etapas da efetivação de políticas públicas de saúde iniciadas na década de 1990, cujo objetivo foi permitir o acesso de um medicamento efetivo e de alto custo a populações pobres de países em desenvolvimento e endêmicos para a LV (BERMAN *et al.*, 1998; BERN *et al.*, 2006).

Na série histórica avaliada neste estudo, na qual houve discreta redução dos casos da doença paralelamente ao processo de estruturação e descentralização do acesso ao medicamento, esperar-se-ia que as taxas de letalidade reduzissem. Contudo, elas se mostraram estáveis, superiores à média nacional, só apresentando queda no grupo tratado com a anfotericina B lipossomal. Tal fato põe em dúvida se a disponibilização e o uso do medicamento estejam impactando de alguma forma na redução da letalidade, o que indica a necessidade de estudos e avaliações nesse sentido. Na Índia, onde avaliações com séries históricas maiores já foram realizadas, processo semelhante parece ocorrer, principalmente em virtude da concomitância do uso das opções clássicas de tratamento da LV (MUNIARAJ *et al.*, 2012).

As principais limitações deste estudo referem-se à pequena série histórica utilizada, obtida com base em dados secundários, insuficientes para a avaliação de aspectos mais abrangentes, relacionados a uma doença multifatorial (MAIA-ELKHOURY *et al.*, 2008) e de conhecida complexidade epidemiológica (OLIVEIRA *et al.*, 2008). Além disso, o acesso ao tratamento constitui apenas parte da vigilância dos casos humanos de LV, um dos eixos estruturadores do programa implantado em nível estadual e nacional.

É pertinente considerar que o histórico de acesso, a utilização e a descentralização da anfotericina B lipossomal, enquanto política de saúde seja uma conquista relevante adquirida nos últimos anos em relação à LV em âmbito nacional. Especialmente em Minas Gerais, onde o uso do medicamento apresentou considerável adesão por parte dos prescritores, tornando o Estado o maior solicitante do medicamento em relação às outras Unidades Federadas (PELLISSARI *et al.*, 2011).

É importante que a utilização dos medicamentos na saúde pública seja continuamente avaliada nos Estados e nos municípios, com vistas à identificação e compreensão dos fluxos assistenciais, do perfil epidemiológico dos pacientes tratados e do impacto do seu uso na população acometida pela doença.

Tais avaliações poderão contribuir positivamente em ações e políticas de saúde voltadas à vigilância e à assistência, permitindo o alcance de resultados favoráveis.

O processo de expansão e descentralização do acesso à anfotericina B lipossomal em Minas Gerais reflete uma resposta positiva das equipes de assistência e vigilância tanto dos níveis regionais quanto municipais do Estado. A disponibilidade de um tratamento menos tóxico, porém, não constitui a única estratégia necessária para a redução da letalidade por LV, sendo necessários esforços para a melhoria da qualidade assistencial e a estruturação

das atividades relacionadas à vigilância e ao controle da LV em caráter contínuo, visando à obtenção de resultados favoráveis.

Agradecimentos: À Diretoria de Vigilância Ambiental da Superintendência de Vigilância Epidemiológica, Ambiental de Saúde do Trabalhador da SES-MG. Ao colega Tiago Campos, pelo apoio na confecção do mapa de fluxo.

Autoria: Tourinho BD, Amâncio FF, Ferraz ML e Carneiro M participaram da concepção e do delineamento do estudo, da análise e interpretação dos dados, da redação e revisão crítica do conteúdo.

Referências

BERMAN J. D. *et al.* *Efficacy and safety of liposomal amphotericin B (Ambisome) for visceral leishmaniasis in endemic developing countries.* *Bulletin of the World Health Organization*, v. 76, n. 1, p. 25-32, 1998.

BERN, C. *et al.* Liposomal amphotericin B for the treatment of visceral leishmaniasis. *Clinical infectious diseases*, v. 43, n. 7, p. 917-24, doi: 10.1086/507530, 2006.

BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

_____. **Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990.** Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento correspondentes e dá outras providências. Brasília (DF): Diário Oficial da República Federativa do Brasil, seção 1, 20 set., 1990.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Nota Técnica nº 12/2009.** Informações sobre a utilização da anfotericina B lipossomal em pacientes com leishmanioses. Brasília, 8 de julho de 2009.

_____. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Nota Técnica nº 31/2010.** Orientações sobre a descentralização da distribuição da anfotericina B lipossomal para o estado de Minas Gerais. Brasília, 28 de setembro de 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral:** recomendações clínicas para a redução da letalidade. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011a.

_____. **Lei nº 8142,** de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde – SUS, e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Brasília (DF): Diário Oficial da República Federativa do Brasil, seção 1, 29 jun., 2011b.

_____. **Decreto nº 7508,** de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde – SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Brasília (DF): Diário Oficial da República Federativa do Brasil, seção 1, 29 jun, 2011c.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância em Saúde.** 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

DAVIDSON, R. N. *et al.* Liposomal amphotericin B in drug resistant visceral leishmaniasis. **The Lancet**, v. 337, p. 1061-1062, 1991.

DERAY, G. Amphotericin B nephrotoxicity. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 49, n. 1, p. 37-41, doi: 10.1093/jac/49.suppl_1.37, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Censo demográfico 2010**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/default.shtm>>. Acesso em: Março, 2016.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. *et al.* Visceral leishmaniasis in Brazil : trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, 2008.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Decreto nº 45.812**, de 14 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a organização da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Minas Gerais: Diário do Executivo, 12 de dezembro de 2011. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/sobre/institucional/competencias-legais/document/7861-decreto-45812-2011-dispoe-sobre-a-organizacao-da-ses-sesmg>>. Acesso em: Março, 2016.

MUNIARAJ, M. *et al.* The treatment of visceral leishmaniasis (kala-azar) in India: no obvious signs of long-term success. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 106, n. 12, p. 770-2, doi: 10.1016/j.trstmh.2012.08.010, 2012.

OLIVEIRA, C. Di L.; MORAIS, M. H. F.; MACHADO-COELHO, G. L. L. Visceral Leishmaniasis in large Brazilian cities: Challenges for control. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2953-2958, 2008.

PELLISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 1, p. 107-110, doi: 10.5123/S1679-49742011000100012, 2011.

SINGH, O. P. *et al.* Current challenges in treatment options for visceral leishmaniasis in India: a public health perspective. **Infectious Disease of Poverty**, v. 5, n. 1, p. 5-19, doi: 10.1186/s40249-016-0112-2, 2016.

SINHA, P. K. *et al.* Effectiveness and safety of liposomal amphotericin B for visceral leishmaniasis under routine program conditions in Bihar, India. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 83, n. 2, p. 357-64, doi: 10.4269/ajtmh.2010.10-0156, 2010.

SUNDAR, S. *et al.* Treatment of Indian visceral leishmaniasis with single or daily infusions of low dose of liposomal amphotericin B: randomised trial. **British Medical Journal**, v. 323, p. 419-422, 2001.

SUNDAR, S. *et al.* Amphotericin B treatment for Indian visceral leishmaniasis: conventional versus lipid formulations. **Clinical Infectious Diseases**, v. 38, n. 3, p. 377-83, doi: 10.1086/380971, 2004.

THAKUR, C. P. *et al.* Comparison of three treatment regimens with liposomal amphotericin B (Ambisome) for visceral leishmaniasis in India: a randomized dose-finding study. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 90, p. 319-322, 1996.

THAKUR, C. P. A single high dose treatment of kala-azar with Ambisome (amphotericin B lipid complex): a pilot study. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 17, p. 67-70, 2001.

WHO. Fact Sheet n. 375, fev. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: Março, 2016.