

Batista, A. B. et al.



Perfil da dispensação de medicamentos anti-leishmania em um hospital de referência em Teresina-Pi

Profile of dispensation medicines anti-leishmania in a reference hospital in Teresina-Pi
Perfil dispensación de medicamentos anti-leishmania en un hospital de referencia en Teresina-Pi

Afranio Nascimento Batista¹ Jeorgio Leão Araújo², Paula Nascimento Batista³, Paulo Pedro do Nascimento⁴,
 Livia Silva Carvalho⁵, Lucas Nascimento Batista⁶

RESUMO

O estudo teve como objetivo geral descrever o perfil dos medicamentos utilizados no tratamento da leishmaniose em um hospital de referência de Teresina-PI, tendo como objetivos específicos caracterizar os medicamentos anti-leishmania padronizados no hospital; descrever a forma de aquisição dos medicamentos anti-leishmania padronizados no hospital no ano de 2014, apresentar o quantitativo dispensado por medicamento no ano de 2014 e apresentar as possíveis interações medicamentosas graves entre os medicamentos antileishmania e os demais medicamentos padronizados no hospital. A amostra estudada nesta pesquisa foi composta pelos medicamentos dispensados e utilizados para o tratamento da Leishmaniose Visceral, durante o ano de 2014 na farmácia hospitalar do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela. A coleta de dados foi realizada no mês de maio de 2015. A aquisição dos medicamentos anti-leishmania ocorre através de uma parceria entre o hospital e a Secretaria do estado de saúde do Piauí. Os medicamentos utilizados padronizados no hospital são: Antimoniato de N-metilglucamina com 12000 ampolas dispensadas, Anfotericina B Desoxicolato com 4800 ampolas dispensadas, a Anfotericina Lipídica com 950 ampolas dispensadas e a Anfotericina Lipossomal com 7900 ampolas dispensadas. Assim, no ano de 2014 foi observado que o N-metilglucamina foi o medicamento mais dispensado, isso pode ter ocorrido pela maior quantidade de dias de tratamento. **Descritores:** Leishmaniose. Medicamentos. Anfotericina B.

ABSTRACT

The study describes the profile of medicines used in the treatment of leishmaniasis in a referral hospital in Teresina-PI, with the following objectives: to characterize the standard anti-Leishmania drugs in hospital; describe the form of acquisition of anti-Leishmania drugs standardized in the hospital in 2014, present the quantitative drug dispensed by the year 2014 and present possible serious drug interactions between Leishmania drugs and other standard drugs in the hospital. The sample in this study was composed of medications dispensed and used for the treatment of visceral leishmaniasis during the 2014 in hospital pharmacy at the Institute of Tropical Diseases Natan Portela. Data collection was conducted in May 2015. The acquisition of anti-leishmania drugs occurs through a partnership between the hospital and the Secretariat of the Piauí state of health. The drugs used standardized in the hospital are: N-methylglucamine antimonate with 12000 dispensed ampoules, amphotericin B deoxycholate with 4800 vials dispensed, the Lipid Amphotericin with 950 dispensed ampoules and Liposomal Amphotericin with 7900 vials dispensed. Thus, in 2014 it was observed that N-metilglucamina was discharged as product, this may be due to the greater number of days of treatment. **Descriptors:** Leishmaniasis. Drugs. Amphotericin B.

RESUMEN

El estudio describe el perfil de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la leishmaniasis en un hospital de referencia en Teresina-PI, con los siguientes objetivos: caracterizar los medicamentos estándares anti-Leishmania en el hospital; describir la forma de adquisición de los anti-Leishmania medicamentos estandarizados en el hospital en 2014, presentar el cuantitativo dispensado del fármaco por el año 2014 y presentar las posibles interacciones graves de drogas entre las drogas de Leishmania y otros medicamentos estándar en el hospital. La muestra en este estudio se compone de los medicamentos dispensados y utilizados para el tratamiento de la leishmaniasis visceral durante el 2014 en el hospital farmacia en el Instituto de Enfermedades Tropicales Natan Portela. La recolección de datos se realizó en mayo de 2015. La adquisición de medicamentos anti-leishmania ocurre a través de una asociación entre el hospital y la Secretaría de Estado de Piauí de la salud. Los fármacos utilizados estandarizada en el hospital son: antimoniato de N-metilglucamina con 12.000 ampollas dispensados, anfotericina B desoxicolato con 4.800 viales dispensados, la anfotericina lípidos con 950 ampollas dispensados y anfotericina liposomal con 7.900 viales dispensado. Así, en 2014 se observó que la N-metilglucamina fue dado de alta como producto, esto puede ser debido a la mayor número de días de tratamiento. **Descritores:** Leishmaniasis. Drogas. La anfotericina B.

¹Acadêmico do curso de Bacharelado em Farmácia - Faculdade Santo Agostinho - Teresina-PI, Brasil.

Batista, A. B. et al.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV), também conhecida como calazar é uma enfermidade infecciosa generalizada crônica, caracterizada por febre irregular e de longa duração, podendo causar: hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema e estado de debilidade progressiva, e finalmente ao óbito se o paciente não for submetido a o tratamento específico (NEVES, 2005).

As Leishmanias são protozoários que pertencem ao gênero *Leishmania* e à família dos Tripanosomatídeos. Estes organismos são unicelulares, possuem um flagelo e uma estrutura rica em DNA denominada cinetoplasto. As diversas espécies do gênero *Leishmania* demonstram ampla distribuição geográfica mundial, causando um amplo conjunto de enfermidades denominadas Leishmanioses. Esses parasitos infectam grande variedade de hospedeiros, sejam eles silvestres ou domésticos e são transmitidos por cerca de 30 espécies de flebotomíneos (REY, 2008).

As leishmanioses apresentam formas clínicas distintas, dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida, da resposta imune do hospedeiro e de fatores ainda não determinados, sendo representadas sob quatro formas: a Leishmaniose Visceral, a Leishmaniose Cutânea, a Leishmaniose Mucocutânea e a Leishmaniose Cutânea Difusa. Das quatro formas, a Leishmaniose Visceral é a forma mais grave, porque geralmente é fatal se não for tratada (OMS, 2006).

A Leishmaniose Visceral pode se manifestar de diferentes maneiras: forma assintomática, oligossintomática e clássica. A forma assintomática só é diagnosticada em inquéritos sorológicos de áreas endêmicas. Já na forma

oligossintomática pode ocorrer febre e hepatomegalia entre outros sintomas. Mas a forma clássica é que apresenta maior estado de gravidade promovendo muitas disfunções hepáticas, esplenomegalia, anorexia, anemia, etc (SILVA, 2005).

Clinicamente, a Leishmaniose Visceral apresenta-se como uma enfermidade generalizada, crônica, caracterizada por febre irregular e de longa duração, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, anemia com leucopenia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, emagrecimento, edema e estado de debilidade progressivo, levando à caquexia e, até mesmo, ao óbito. A evolução das formas clínicas é diversa, podendo o indivíduo apresentar desde cura espontânea, formas oligossintomáticas e assintomáticas, até manifestações graves (ALVARENGA, 2010).

Em relação a expansão, a Leishmaniose Visceral esta associada de forma direta, à urbanização da doença e do vetor, às mudanças ambientais, e controles de grandes centros urbanos, onde ocorrem problemas de moradia, saneamento básico, problemas de desnutrição entre vários outros graves problemas. Os fatores climáticos influenciam de forma direta a sua expansão e por conta disso são avaliadas as associações entre a temperatura, umidade do ar e precipitação pluviométrica (JERALDO, 2012).

O ciclo de transmissão essencialmente silvestre da LV em ambientes rurais, nas últimas décadas, tem apresentado mudanças no seu padrão em decorrência de alterações socioambientais, tais como o desmatamento e o processo migratório produto do êxodo rural para a periferia das grandes cidades. Esta dinâmica é variável, nos diferentes locais de ocorrência, em função das variáveis relacionadas aos parasitas,

Perfil da dispensação de medicamentos anti-leishmania...

Batista, A. B. et al. vetores, ecossistemas e processos sociais de produção e uso do solo (GOES et al., 2012).

O ciclo biológico da Leishmaniose Visceral é do tipo heterógeno, envolvendo como transmissor as fêmeas da *Lutzomyia longipalpis*, e ocorre da seguinte forma: após a picada, a fêmea do mosquito que tem em seu intestino a forma promastigota do parasita entra em contato com a pele do hospedeiro inoculando este parasita, ocorrendo assim a internalização, por meio de células dendríticas e macrófagos. Nestes o parasito perde o flagelo e transforma-se em amastigota. A reprodução ocorre por divisão binária simples. Com o aumento no número de parasitos ocorre a destruição citoplasmática da célula hospedeira e a liberação no meio intercelular, ocorrendo novamente a fagocitose por outros macrófagos. No homem, os amastigotas localizam-se em órgãos linfóides, como medula óssea, baço, fígado e linfonodos. Quando o flebotomíneo pica o hospedeiro vertebrado parasitado, pode ingerir com o sangue, monócitos e macrófagos infectados. Após a ingestão, as formas amastigotas tornam-se flageladas, passando novamente a promastigotas (REY, 2008).

É essencial a obtenção de informações sobre a abundância de insetos para estudar a dinâmica de doenças transmitidas por vetores e planejar as medidas adequadas para controlar essas doenças. *Lutzomyia longipalpis* que é o agente causador da Leishmaniose Visceral nas Américas, uma doença que se espalhou por todo o Brasil ao longo dos últimos 20 anos. A rápida urbanização e recentes modificações ambientais e a adaptação de *Lutzomyia longipalpis* para as áreas urbanas são considerados os principais fatores associados com o aumento do número de casos de Leishmaniose Visceral notificados no Brasil (MAIA-ELKHOURY, 2008).

Doença amplamente difundida no país, apresenta casos autóctones notificados em pelo menos 19 estados da federação, distribuídos em

quatro das cinco regiões. Entre 1984 e 2000, foram notificados 67.231 casos no Brasil. As notificações concentram-se na região Nordeste (mais de 92%), com registros de casos em todas as suas unidades federadas. Em Pernambuco, a LV encontra-se amplamente distribuída em seu território, tendo sido notificados 1.203 casos no período de 1990 a 1997. Três padrões epidemiológicos podem ser identificados atualmente nas Américas, podendo haver superposição de mais de um deles na mesma área: o padrão silvestre, o rural e o urbano (BRASIL, 2006). No Brasil, originalmente o padrão epidemiológico rural da LV, predominou até o final da década 1980, entretanto, nos últimos anos o padrão urbano tem se consolidado cada vez mais em várias regiões do País.. O relato de casos do ambiente silvestre está se tornando disperso e raro (QUEIROZ; ALVES; CORREIA, 2004).

A Leishmaniose Visceral é considerada uma das seis endemias prioritárias no mundo, em virtude da sua alta incidência e alta letalidade principalmente em crianças desnutridas. São aproximadamente 50.000 novos casos por ano em todo o mundo e esta enfermidade representa um problema ainda maior em países em desenvolvimento, sendo que 90% das infecções ocorrem no Brasil, Bangladesh, Sudão e Nepal (WHO, 2014).

Dentro do território nacional a expansão desta doença é observada em quase todos os estados da federação, tendo destaque para as regiões norte, nordeste e centro-oeste. Contudo as leishmanioses estão incluídas na lista do Sistema de Doenças de Notificação Compulsória do Ministério da Saúde e sua incidência tem aumentado, desde meados da década de 70 principalmente em áreas urbanas e periurbanas e que apresentam clima seco (COSTA, 2008).

É essencial para a obtenção de informações sobre a abundância de insetos para estudar a dinâmica de doenças transmitidas por vetores e

Batista, A. B. et al. planejar as medidas adequadas para controlar essas doenças. *Lutzomyia longipalpis* que é o agente causador da Leishmaniose Visceral nas Américas, uma doença que se espalhou por todo o Brasil ao longo dos últimos 20 anos. A rápida urbanização e recentes modificações ambientais e a adaptação de *Lutzomyia longipalpis* para as áreas urbanas são considerados os principais fatores associados com o aumento do número de casos de Leishmaniose Visceral notificados no Brasil (MAIA-ELKHOURY, 2008).

Doença amplamente difundida no país, apresenta casos autóctones notificados em pelo menos 19 estados da federação, distribuídos em quatro das cinco regiões. Entre 1984 e 2000, foram notificados 67.231 casos no Brasil. As notificações concentram-se na região Nordeste (mais de 92%), com registros de casos em todas as suas unidades federadas. Em Pernambuco, a LV encontra-se amplamente distribuída em seu território, tendo sido notificados 1.203 casos no período de 1990 a 1997. Três padrões epidemiológicos podem ser identificados atualmente nas Américas, podendo haver superposição de mais de um deles na mesma área: o padrão silvestre, o rural e o urbano. No Brasil, originalmente o padrão epidemiológico rural da LV, predominou até o final da década 1980, entretanto, nos últimos anos o padrão urbano tem se consolidado cada vez mais em várias regiões do País. O relato de casos do ambiente silvestre está se tornando disperso e raro. (QUEIROZ; ALVES; CORREIA, 2004).

A doença possuía um caráter eminentemente rural e restrito a região do semi-árido brasileiro. A partir de 1980, possivelmente, devido às mudanças decorrentes das transformações ambientais, induzidas por fluxos migratórios intensos, esvaziamento rural, urbanização crescente com ocupação desordenada e iniquidades na distribuição de renda, houve a expansão das áreas endêmicas, promovendo o

R. Interd. v. 8, n. 2, p. 43-52, abr. mai. jun. 2015

aumento dos casos nos centros urbanos de médio e grande porte (COSTA, 2008).

A demonstração do parasito pode ser feita em material de biópsia ou punção aspirativa do baço, fígado, medula óssea ou linfonodos. O material obtido é utilizado para a confecção de esfregaço ou impressão em lâminas, histologia, isolamento em meios de cultura ou inoculação em animais de laboratório. A especificidade destes métodos é de 100%, mas a sensibilidade é muito variável, pois a distribuição dos parasitas não é homogênea no mesmo tecido. A sensibilidade mais alta (98%) é alcançada quando se utiliza aspirado do baço. As punções esplênicas e de medula óssea são consideradas procedimentos invasivos e exigem ambientes apropriados para a coleta, não sendo procedimentos adequados para estudos epidemiológicos em larga escala, e muitas vezes são também inadequados para diagnósticos individuais (SUNDAR, 2002).

Por mais de sessenta anos, o tratamento das leishmanioses vem sendo realizado com antimoniais pentavalentes: Antimoniato de N-metilglucamina e estibogluconato de sódio-Pentostan, que são os medicamentos de primeira escolha para o tratamento. Estas drogas são tóxicas, nem sempre efetivas, e na LV são usadas em esquemas prolongados. O principal efeito colateral do Antimoniato de N-metilglucamina é sua ação sobre o aparelho cardiovascular, sendo desaconselhável sua utilização durante os dois primeiros trimestres de gravidez (GONTIJO, 2004).

Como tratamentos alternativos no Brasil, são utilizadas a Anfotericina B e suas formulações lipossomais (Anfotericina B lipossomal, anfotericina B Complexo Lipídico, Anfotericina B Coloidal), as pentamidinas (sulafto e mesilato) e os imunomoduladores (interferon gama e GM-CSF). Com exceção das duas primeiras drogas, as demais se encontram ainda em fase de investigação. A utilização destas drogas só deve

Batista, A. B. et al.
ser realizada em hospitais de referência (BRASIL, 2003).

A Leishmaniose Visceral, um problema de saúde pública de suma importância, é encontrado na maioria das regiões do Brasil e está em processo de expansão para novas áreas. Nos últimos anos, a Leishmaniose Visceral vem apresentando progressiva expansão das áreas rurais para as áreas urbanas de muitas cidades importantes e regiões do Brasil. O aumento da incidência dos casos de leishmaniose principalmente nas duas últimas décadas, nas regiões afetadas deve-se à migração de pessoas de áreas rurais para áreas urbanas em busca de oportunidades de trabalho, migração em consequência de guerras, distúrbios em microambientes devido a mudanças de clima e intervenção humana, a deterioração das condições socioeconômicas e a presença de co-infecção entre AIDS e Leishmania (JERALDO, 2012).

Um conjunto de atividades em saúde pública, destinado a englobar as informações necessárias para o conhecimento, em qualquer tempo, da situação do quadro epidemiológico da LV em foco ainda é falho para detectar ou mesmo prever, as alterações, de forma a direcionar e orientar a aplicação de medidas preventivas, com o propósito de atingir o máximo de eficácia (FIGUEIRÓ FILHO et al., 2005).

Este artigo possui o objetivo geral analisar o perfil da dispensação de medicamentos antileishmania em um Hospital de Referência em Teresina-PI e como objetivos específicos: Caracterizar os medicamentos antileishmania padronizados no hospital; descrever a forma de aquisição dos medicamentos antileishmania padronizados no hospital no ano de 2014; Apresentar o quantitativo dispensado por medicamento no ano de 2014; e Apresentar as possíveis interações medicamentosas graves entre os medicamentos antileishmania e os demais medicamentos padronizados no hospital.

R. Interd. v. 8, n. 2, p. 43-52, abr. mai. jun. 2015



A pesquisa realizada foi do tipo documental, observacional e retrospectiva, com abordagem quantitativa e descritiva. A pesquisa de campo com abordagem quantitativa e descritiva consiste em investigações com a finalidade de delinear ou analisar as características de um fato ou fenômeno para fornecer dados para verificação de hipóteses. Para isso, empregam-se artifícios quantitativos e coleta sistemática de dados sobre populações e amostras de populações (MARCONI; LAKATOS, 2010).

O estudo ocorreu no Hospital de Doenças Tropicais Natan Portela, situado na cidade de Teresina e considerado uma referência para o diagnóstico e tratamento de Leishmaniose visceral no estado do Piauí.

A amostra estudada nesta pesquisa foi composta pelos registros de dispensação de medicamentos, utilizados para o tratamento da Leishmaniose visceral, durante os meses de janeiro a dezembro de 2014 na Farmácia Hospitalar do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela. A coleta de dados foi realizada no mês de maio de 2015.



Dentre os medicamentos utilizados e padronizados pelo Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, a Anfotericina B e o Antimoniato de N-metilglucamina são utilizados para o tratamento da Leishmaniose Visceral.

A Anfotericina B está disponível no hospital em três apresentações: Anfotericina B Desoxicolato (Frasco-ampola 50mg), Anfotericina B Lipossomal (L-AMB) (Frasco-ampola 50mg),

Perfil da dispensação de medicamentos anti-leishmania...

Batista, A. B. et al.

Anfotericina B Complexo Lipídico (ABLC) (Frasco-ampola 100mg) e o Antimoniato de N-metilglucamina em apenas uma apresentação, como pode ser observado na tabela 1.

Tabela 1 - Medicamentos padronizados para o tratamento de leishmaniose em um hospital de referência em doenças tropicais em Teresina - PI

Fármaco	Apresentação	Forma farmacêutica	Nome Comercial®
Anfotericina B Desoxicolato	Fr./50mg	Injetável	Fungizon
Anfotericina B Lipossomal	Fr./50mg	Injetável	Ambisome
Anfotericina B Complexo Lipídico	Fr./100mg	Injetável	Abelcet
Antimoniato de N-metilglucamina	300 mg/ml	Injetável	Glucantime

Legenda: Fr = frasco; mg = miligrama

Fonte: Pesquisa direta, 2014, Teresina-PI, 2014.

A Anfotericina B Desoxicolato é assim denominada por sua formulação convencional ser comercializada em associação com o desoxicolato de sódio. Essa associação é importante pelo fato de a Anfotericina B ser praticamente insolúvel em soluções aquosas neutras e o desoxicolato atua promovendo o aumento da solubilidade da mesma (FILLIPIN, 2006).

Apesar de não ser obtida uma solução totalmente homogênea existe um equilíbrio entre as fases que permite sua utilização para a infusão intravenosa por meio da formação de um complexo do fármaco com o sal biliar, desoxicolato. A Anfoterecina B convencional forma um colóide na água, com partículas cujo diâmetro é em grande parte, < 0,4 Mm. O uso de filtros no equipamento de infusão intravenosa que retém as partículas > 0,22 Mm de diâmetro removerá quantidades significativas do fármaco. O complexo é comercializado em pó liofilizado para a injeção. A adição de eletrólitos às soluções de infusão que provoca a agregação do colóide (GOODMAN; GILMAN, 2012).

A Anfotericina B Lipossomal é uma formulação de pequenas vesículas unilamelares comercializada na forma de pó liofilizado, que é

reconstituído com água estéril para injeção. Os níveis sanguíneos após infusão intravenosa são quase equivalentes aos obtidos com a Anfotericina B Desoxicolato, e como a L-AMB pode ser administrada em doses mais altas, foram obtidos níveis sanguíneos que ultrapassam aqueles atingidos pela a Anfotericina B Desoxicolato (BOSWELL, 1998).

O acúmulo de Anfoterecina B no fígado e no baço é maior com L-AMB do que com a Anfotericina B Desoxicolato. Os efeitos adversos consistem em nefrotoxicidade, hipopotassemia e reações relacionadas com a infusão, como febre calafrios, hipotensão e hipertensão, todavia essas reações raramente levam a interrupção do fármaco. Em alguns pacientes, ocorre dor relacionada com a infusão nas costas, no abdome ou no tórax, geralmente com as primeiras doses (CORNELLY, 2007).

A administração da Anfotericina B Lipossomal foi relacionada à ocorrência de anafilaxia. A dose intravenosa diária recomendada é de três vezes ao dia para LV em doses de 3-4mg/kg. Doses superiores a estas estão associadas a uma maior toxicidade e nem sempre ocorre melhora terapêutica com o aumento da dosagem. O fármaco é administrado em soro glicosado a 5 %, com doses iniciais infundidas durante 2 horas. Se for bem tolerada, a duração da infusão pode ser reduzida para 1 hora. (CORNELLY, 2007).

A Anfotericina B Complexo Lipídico é um complexo de Anfotericina B com lipídios (dimiristoilfosfatidilcolina/dimiristoilfosfatidilglicol). O tratamento Desoxicolato com ABLC é realizado através de administração de dose de 5 mg/kg em solução de água com 5% de glicose, infundida por via intravenosa 1 vez por dia durante 2 horas. Os níveis sanguíneos de Anfotericina B observados são muito mais baixos com o uso de ABCL do que com a mesma dose de Anfotericina B Desoxicolato. Os níveis no tecido pulmonar podem superar os da droga convencional

Perfil da dispensação de medicamentos anti-leishmania...

Batista, A. B. et al. com o uso de doses mais elevadas. O ABLC não apresenta vantagem quanto às reações relacionadas com a infusão, mas sua toxicidade renal é menor (GOODMAN; GILMAN, 2012).

O Antimoniato de N-metilglucamina é o medicamento de primeira escolha para o tratamento das leishmanioses, apresentado em ampolas de 5 ml em solução estável de 30%, o que significa 300 mg/ml. Pode ser aplicada por vias endovenosa ou intramuscular. O Antimoniato de N-metilmetilglucamina, como todos os antimoniais pentavalentes, se absorve escassa e lentamente no trato digestivo. Pela via parenteral, a sua ação é boa e no plasma atinge níveis bem mais elevados que aqueles registrados com os antimônios trivalentes. Significativas concentrações se verificam no fígado e no baço. A eliminação se faz pelo fígado (SILVA, 2006).

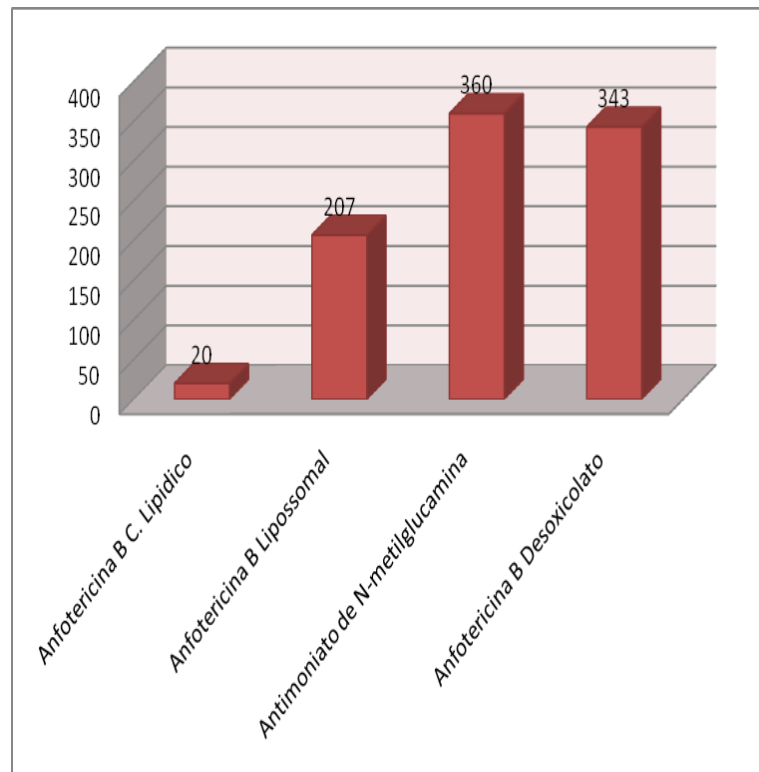
O Antimoniato de N-metilglucamina é também capaz de produzir manifestações colaterais graves. Tratando-se de pacientes com a forma avançada e grave da doença, essa droga oferece grandes dificuldades para ser empregada (SILVA, 2006). Registram-se, freqüentemente, elevação dos resíduos nitrogenados e exacerbação das manifestações hemorrágicas, sendo estas componentes do quadro clínico da doença. Este fármaco é um produto que requer administração cautelosa, sob acompanhamento clínico e laboratorial, por ser cardiotoxico, hepatotóxico e nefrotóxico. O medicamento provoca regressão rápida das manifestações clínicas e hematológicas da doença, bem como provoca a esterilização do parasita (RATH, 2003).

Os gráficos abaixo demonstram o o número de pacientes atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela com diagnóstico para LV (Gráfico 1) e o quantitativo de dispensações de medicamentos anti-leishmania no ano de 2014 (Gráfico 2).

Um número de 930 pacientes foram atendidos, sendo que 20 foram tratados com a

Anfotericina B Lipidica, 207 com a Anfotericina B Lipossomal, 343 com a Anfotericina B Desoxicolato e 360 foram tratados com o Antimoniato de N-metilglucamina.

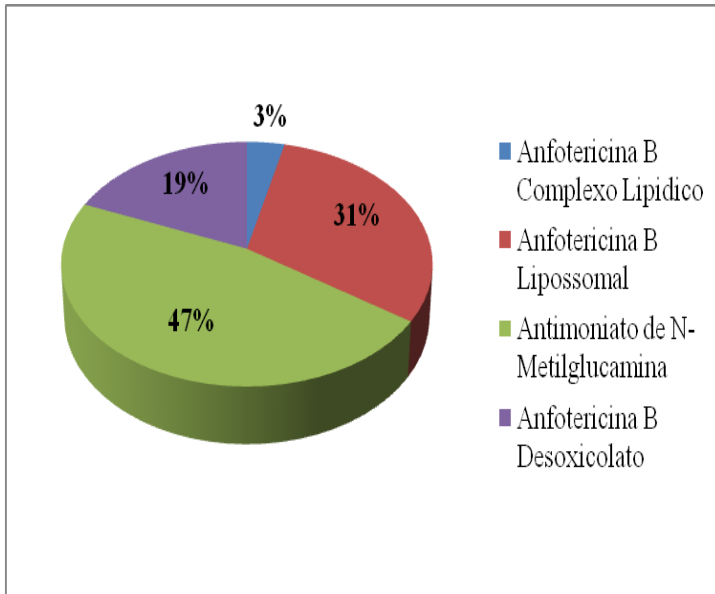
Gráfico 1: Quantitativo de pacientes que utilizaram medicamentos contra a Leishmaniose no ano de 2014



Fonte: Pesquisa direta, 2014, Teresina-PI, 2014.

Dentre os medicamentos padronizados, foi observado que o Antimoniato de N-metilglucamina foi o mais dispensado em número de ampolas, representando 47% do total dos medicamentos padronizados utilizados no hospital. A Anfotericina B Lipossomal foi a segunda mais dispensada com 31% das dispensações, a Anfotericina B Complexo Lipidico teve apenas 3% do total dos medicamentos dispensados e a Anfotericina B Lipossomal possuiu 19% dos medicamentos dispensados, como podemos observar no gráfico 2.

Batista, A. B. et al.

Gráfico 02 - Quantitativo de ampolas dispensadas dos medicamentos de anti-leishmania dispensados no ano de 2014

Fonte: Pesquisa direta, 2014, Teresina-PI, 2014.

Além de ter o maior número de ampolas dispensadas, o Antimoniato de N-metilglucamina, também é o que apresenta maior período de tratamento, tendo em médias 30 dias de tratamento. Isso ocorre em função do antimônio após administração endovenosa ou intramuscular, ser rapidamente absorvido e, praticamente, 90% do antimônio ser excretado nas primeiras 48 horas pelos rins. Em consequência, faz-se necessária a administração de doses elevadas do fármaco, em regime contínuo, para garantir um elevado teor de antimônio nos tecidos e, assim, obter a eficácia do tratamento (RATH, 2003). Este fato justifica o maior número de ampolas utilizadas no tratamento da leishmaniose com este fármaco.

A Anfotericina B Lipossomal foi a segunda alternativa terapêutica que mais foi dispensada. Por ser uma formulação lipídica, é considerada de difícil produção e o seu desenvolvimento industrial torna-se importante, pois essa característica lipídica permite a incorporação de uma concentração mais elevada de Anfotericina B e com uma toxicidade menor quando comparada a Anfotericina B Detoxicolato (MARTINEZ, 2006).

De acordo com Filippin (2006), a anfotericina B lipossomal na dosagem de 50

mg/dia foi eficaz no tratamento de um caso de leishmaniose que apresentou resistência aos demais agentes terapêuticos convencionalmente empregados. Além do paciente não ter sofrido os efeitos tóxicos da Anfotericina B, a terapia resultou em resposta clínica favorável e negatização parasitológica em apenas 21 dias, fato incomum para um caso refratário à medicação, especialmente quando comparado com outro paciente que recebeu Anfotericina B Desoxicolato, tendo este respondido mais lentamente à terapia demorando 5 meses para que ocorresse a cura. Este fato demonstra a importância da Anfotericina B Lipossomal no tratamento da leishmaniose, o que permite a ela ser tão solicitada e utilizada como alternativa terapêutica no tratamento desta patologia, levando em conta que ela também possui baixa toxicidade, a menor dentre todas as formulações, tanto imediata como crônica, possibilitando infusão rápida e uso seguro.

Já a Anfotericina B Complexo Lipídico disponibiliza a sua dosagem para adultos e crianças, que recebem o equivalente a 5 mg de Anfotericina por kg de peso corporal por dia, dosagem que permite alcançar concentrações séricas máximas semelhantes às da Anfotericina B Desoxicolato. Os níveis no tecido pulmonar podem superar os da droga convencional com o uso de doses mais elevadas (MARTINEZ, 2006).

A Anfotericina B Complexo Lipídico quando comparada a Anfotericina B Desoxicolato não apresenta vantagem quanto à eficácia terapêutica e são bem semelhantes em relação a seus resultados apresentados, mas possui um nível de toxicidade renal mais baixo, apesar disso possui pouca baixa utilização no tratamento deste estudo.

Assim, em relação ao tratamento, o Antimoniato de N-metilglucamina e a Anfotericina B Lipossomal são os medicamentos que tiveram maior uso e por isso o número de ampolas

Perfil da dispensação de medicamentos anti-leishmania...

Batista, A. B. et al.
dispensadas é maior, e o número de pacientes atendidos é bastante alto.

Os medicamentos utilizados no tratamento de leishmaniose visceral adquiridos pelo Hospital de Referência do estudo tem como fonte de envio o Ministério da Saúde, a Secretaria Estadual de Saúde e/ou de aquisição própria pelo próprio hospital.

O Antimoniato de N-metilglucamina é disponibilizado ao hospital mediante solicitação deste, à Fundação municipal de Saúde de Teresina, a qual é responsável pelo controle de distribuição deste medicamento exigindo a comprovação de demanda de uso.

A Anfotericina B Desoxicolato é adquirida, parte comprada pelo hospital e parte fornecida pela secretaria de estado da saúde.

A Anfotericina B Lipossomal e a Anfotericina B Complexo Lipídico são fornecidas pelo Ministério da saúde especificamente para cada paciente, mediante o envio de formulário padrão preenchido completamente com todas as informações sobre exames e do quadro do paciente, tal formulário passa por avaliação de médico especialista do Ministério da saúde e somente após a aprovação o medicamento é enviado.

De acordo com a portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013 que trata sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS, sendo uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde.

O acesso aos medicamentos que fazem parte das linhas de cuidado para as doenças contempladas no âmbito do Componente será garantido mediante a pactuação entre a União,
R. Interd. v. 8, n. 2, p. 43-52, abr. mai. jun. 2015

Estados, Distrito Federal e Municípios, conforme as diferentes responsabilidades definidas nesta Portaria.

Os medicamentos padronizados no hospital fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), então, dessa forma, são incluídos dentro dos programas do Ministério da Saúde.

CONCLUSÃO

A Leishmaniose Visceral é uma doença endêmica que ainda afeta uma grande parcela da população, especialmente em regiões de desenvolvimento recente. O Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela é um hospital de referência na região meio norte do País e, apesar de estar situado na cidade de Teresina, atende aos estados do Piauí e do Maranhão, disponibilizando tratamento adequado para portadores de Leishmaniose.

O presente trabalho trouxe a caracterização dos principais medicamentos utilizados e padronizados pelo hospital, assim como a quantificação de sua dispensação. Diante dos resultados, ficou evidente que o perfil de dispensação do Hospital Natan Portela é semelhante ao observado em outros estados, uma vez que o principal medicamento utilizado e que atende a maior parte de pacientes acometidos pela doença é Antimoniato de N-metilglucamina, sendo considerado medicamento de primeira escolha.

Dentre as formulações de anfotericina B, a anfotericina B lipossomal foi a mais dispensada, o que também corrobora com dados da literatura, por esta apresenta um perfil menos tóxico que as demais.

Batista, A. B. et al.

ALVARENGA, D. G; ESCALDA, P. M. F; COSTA, A. S. V; MONREAL, M. T. F. D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, n. 2, 2010.

BOSWELL, G. D; BUELL. D; BEKERSKY. L. A comparative review. *J Clin Pharmacol*, v. 38, p. 383-592, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Leishmaniose Visceral (Calazar). *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 5. ed. Brasília, DF: FUNASA, p. 526-539, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **PORTARIA n. 1.554, DE 30 DE JULHO DE 2013.** Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

CORNELY, O. A. Liposomal amphotericin B as initial therapy for invasive mold infection: A randomized trial comparing a high-loading dose regimen with standard dosing. *Clin infect dis*. v. 44, p. 1289-1297, 2007.

COSTA, C. H. N. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 24, n. 12, p.2959-2963, 2008.

FILIPPIN, F. B. Eficiência terapêutica das formulações lipídicas de anfotericina B. *RBCF Rev. Bras. Ciênc. Farm.* v. 42, n. 2, p. 167-194, 2006.

GOES, A. M. O; MELO, C. M; JERALDO, V. L. S. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 15, n. 2, p. 298-307, 2012.

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. v. 7, n. 3, p. 338-49. 2004.

GOODMAN & GILMAN. As bases farmacológicas da terapêutica. ed. 12, Porto Alegre: AMGH, 2012.

JERALDO, V. L. S; GÓES, M. A. O; MELO, C. M; CASANOVA, C; ARAUJO, E. D; FILHO, S. P. B; CRUZ, D. E. R; PINTO, M. C. Fauna de flebotomíneos em área endêmica para leishmaniose visceral em Aracaju, Estado de Sergipe, Nordeste do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 45, n. 3, p. 318-322. 2012.

LAKATOS, E.M; MARCONI, M. A. *Fundamentos de Metodologia Científica*. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MARTINEZ, R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. Artigo de Revisão. *J. Bras. Pneumol*. v. 32, n. 5, p. 449-460, 2006.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Leishmaniose Visceral no Brasil: tendências e desafios. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.24, n.12, p. 2941-2947, dez. 2008.

NEVES, D. P. *Parasitologia Humana*. 11. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *O controle da leishmaniose*. Relatório da Secretaria. OMS, 2006.

QUEIROS, M. J. A; ALVES, J. G. B; CORREIA, J. B. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, p. 141-146, 2004.

RATH, S. et al. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. *Quimica Nova*. v. 26, n. 4, p. 550-555, 2003.

REY, L. *Parasitologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

SILVA, F; GOMES, R. D; MIRANDA, J. C; ANDRADE, B; BARRAL-NETTO, M. et al. Infiltração de células inflamatórias e produção elevada de anticorpos em camundongos BALB / c causados pela exposição natural a picadas de *Lutzomyia longipalpis*. *Am J Trop Med Hyg*. v. 72, n. 3, p. 94-8. 2005.

SUNDAR, S; RAI, M. Laboratory diagnosis of visceral Leishmaniasis. *Clin Diagn Lab Immunol*. v. 9, n. 4, p. 951-8, 2002.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Leishmaniasis disease information*, 2004. Disponível em: <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/diseaseinfo.htm> (Acesso em 10 set 2014).

Submissão: 03/01/2014

Aprovação: 30/03/2015