

DIRETRIZES emergenciais



PROTOCOLO: Profilaxia da Leptospirose

PROTOCOLO: Profilaxia da Leptospirose

VERSÃO 1.0 - DATA 13/5/2024

Considerando a ausência de evidências robustas sobre o uso populacional de antimicrobianos na prevenção da maioria das infecções bacterianas, bem como os riscos de eventos adversos associados ao seu uso e o potencial de indução de resistência microbiana, **desaconselhamos o uso populacional de forma profilática de antibióticos.**

Estoques de reserva de doxiciclina devem ser mantidos em virtude do **aumento substancial da incidência de casos a partir da segunda semana de enchentes.**

O tratamento quimioprofilático não deve ser priorizado em virtude do tratamento sintomático, especialmente devido aos graves desfechos desta doença e à dificuldade logística de suprir os medicamentos.

A leptospirose é uma doença causada por bactérias do gênero *Leptospira* que afeta seres humanos e animais, frequentemente transmitida pelo contato com água infectada pela urina de ratos e outros animais. Sua ocorrência está relacionada às precárias condições de infraestrutura sanitária e alta infestação de roedores infectados. As inundações possibilitam a disseminação da bactéria no ambiente, facilitando a ocorrência de surtos.

A profilaxia com antibióticos para indivíduos com alto risco de exposição pode ser útil em alguns ambientes, embora a evidência para isso seja fraca, uma vez que os estudos clínicos têm sido heterogêneos em design e, em sua maioria, com baixo número populacional [1-5].

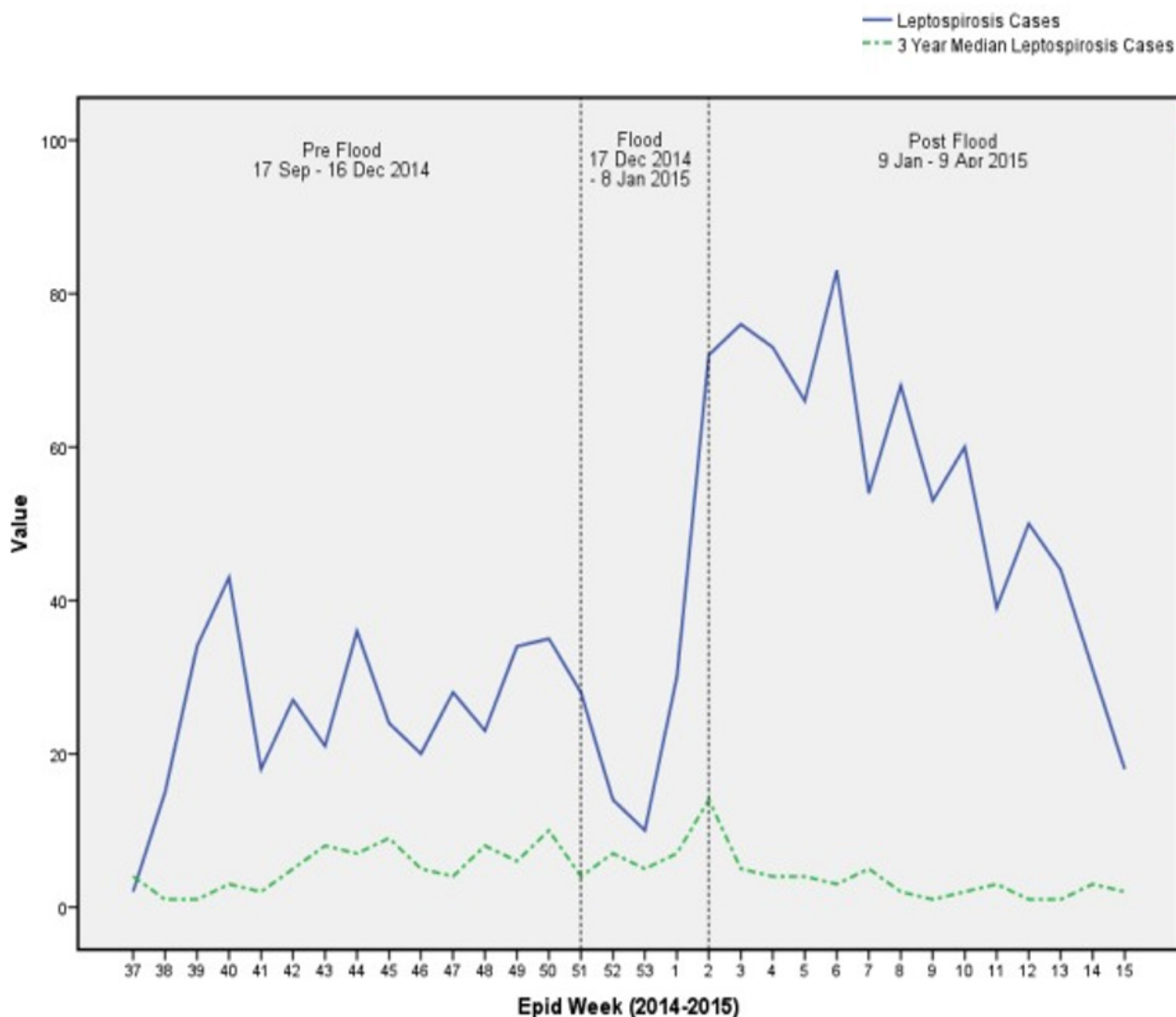
Revisão sistemática Cochrane, publicada em 2024, incluiu cinco ensaios clínicos randomizados que compararam antibióticos (doxiciclina, azitromicina ou penicilina) com placebo, ou um antibiótico comparado com outro, na profilaxia dos sintomas de leptospirose, com um total de 2.593 participantes arrolados. Os autores da referida revisão sistemática concluíram que antibióticos versus placebo ou outro antibiótico têm pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade por todas as causas ou infecção por leptospirose. No entanto, devido à baixa qualidade dos estudos incluídos na revisão, os autores advertem que não existem evidências rigorosas e definitivas para apoiar o uso de antibióticos na profilaxia da infecção por leptospirose [1]. Essa conclusão está de acordo com outras revisões sistemáticas previamente conduzidas [2, 3].

Em uma investigação ocorrida nas Ilhas Andaman, no Sudeste Asiático, onde são comuns surtos de leptospirose relacionados com inundações, mais de 700 indivíduos foram randomizados para profilaxia com doxiciclina 200 mg, por via oral, semanalmente, ou placebo. As taxas de infecção clínica foram mais baixas entre aqueles que receberam doxiciclina (3,1 versus 6,8%), embora não tenha havido diferença nas taxas de soroconversão [4]. Em outro estudo conduzido no Panamá, com mais de 900 soldados em atuação na selva, foram observados menos casos de leptospirose entre aqueles que receberam profilaxia com doxiciclina (200 mg por via oral, todas as semanas, durante duas a três semanas e no final da exposição) em comparação com o placebo (1 versus 20 casos) [5].

Sobre o uso indiscriminado de antibióticos é importante atentar para a possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana, que pode representar um sério problema de saúde pública, ainda mais neste momento em que as questões logísticas estão complexas. Outro ponto de atenção, que pode ser agravado pela logística complexa, é um eventual desabastecimento, que impactaria, não somente no tratamento da leptospirose, mas também, nos tratamentos de outras infecções bacterianas, como sífilis e brucelose, sensíveis à doxiciclina e já previstos pelos gestores públicos, pois há poucos fabricantes para o produto em nosso país. Para além disso, a morbimortalidade associada a medicamentos precisa ser considerada [6].

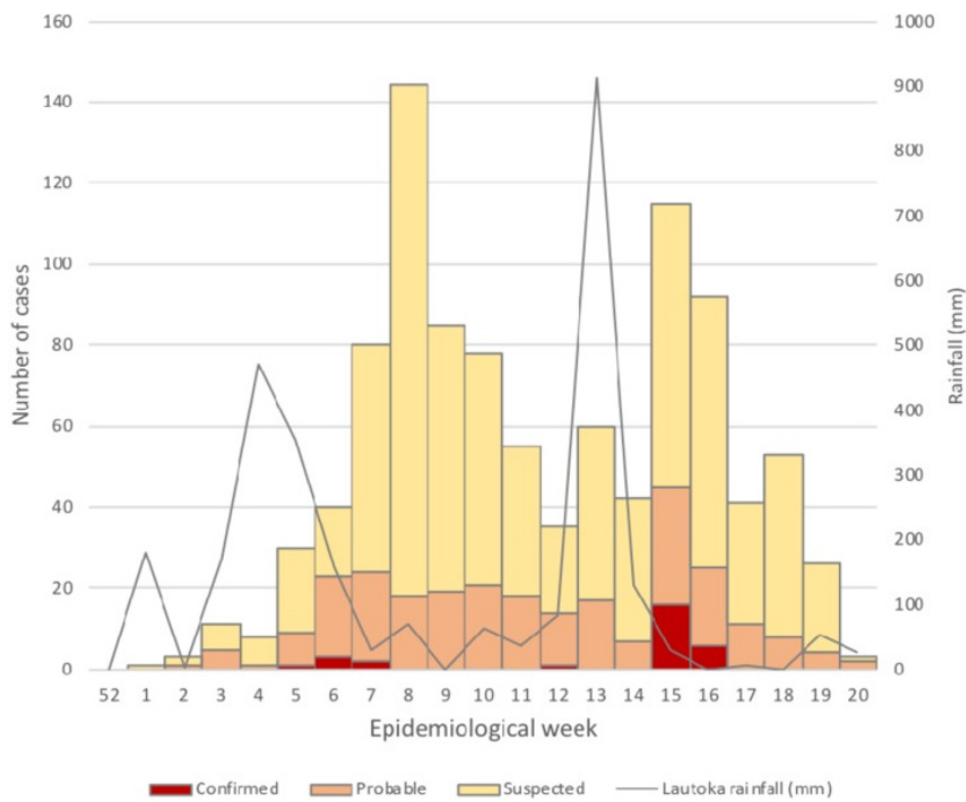
Conforme estudos que avaliaram a incidência de leptospirose em situações pré, durante e pós enchentes, na Malásia [7], Fiji [8] e Índia [9], percebe-se um aumento vertiginoso de casos, em especial a partir da segunda semana, e que leva semanas para reestabelecer o estado basal, como apresentado na Figuras 1, 2 e 3.

Figura 1. Incidência da Leptospirose em períodos pré, durante e pós enchentes na Malásia, 2014/2015



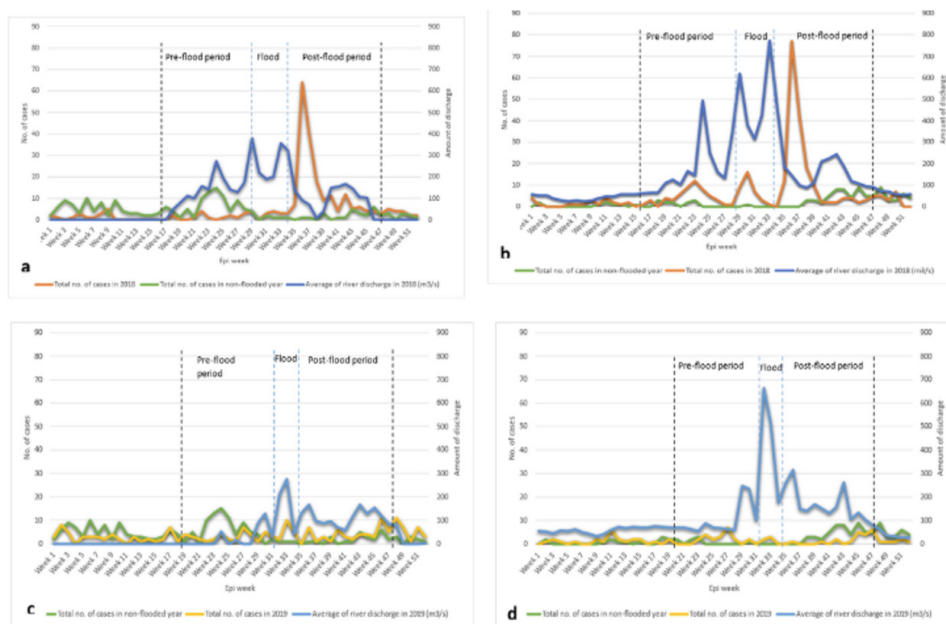
Fonte. 7

Figura 2. Incidência da Leptospirose em períodos pré, durante e pós enchentes em Fiji, 2012



Fonte: 8

Figura 3. Incidência da Leptospirose em períodos pré, durante e pós enchentes em Kerala, Índia, 2017, 2018 e 2019



Fonte: 8

Adicionalmente, organizações de saúde nacionais e internacionais, não recomendam o uso profilático de doxiciclina para leptospirose, em virtude da insuficiência de evidências científicas que ratifiquem essa prática, como pode ser visto no Quadro 1.

Quadro 1. Diretrizes Nacionais e Internacionais sobre quimioprofilaxia da Leptospirose

ENTIDADE	DIRETRIZ	ANO	ORIENTAÇÃO SOBRE QUIMIOPROFILAXIA
Ministério da Saúde	NOTA TÉCNICA Nº 26/2024-CGZV/DEDT/SVSA/MS	2024	“O seu uso para a leptospirose como medida de prevenção em saúde pública em casos de exposição populacional em massa, por ocasião de desastres climáticos com enchentes, não é uma ação recomendada, em virtude da insuficiência de evidências científicas robustas sobre benefícios e riscos para um grande contingente populacional”
Ministério da Saúde	NOTA TÉCNICA Nº 16/2024-CGZV/DEDT/SVSA/MS	2024	Reforça-se que o uso de quimioprofilaxia não é indicado pelo Ministério da Saúde como medida de prevenção em saúde pública em casos de exposição populacional em massa por ocasião de desastres naturais como enchentes, em virtude da insuficiência de evidências científicas sobre benefícios e riscos para um grande contingente populacional.
Ministério da Saúde	NOTA TÉCNICA Nº 138/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS	2022	“O uso de quimioprofilaxia não é indicado pelo Ministério da Saúde como medida de prevenção em saúde pública em casos de exposição populacional em massa por ocasião de desastres naturais como enchentes em virtude da insuficiência de evidências científicas sobre benefícios e riscos para um grande contingente populacional.”
Organização Panamericana da Saúde	Fact Sheet: Leptospirosis	2017	“Durante situações de alto risco, um médico pode prescrever doxiciclina 200mg/por via oral, uma vez por semana, como profilaxia para grupos específicos, enquanto o risco de infecção permanecer”
Ministério da Saúde	Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico	2014	“Em virtude da insuficiência de evidências científicas sobre benefícios e riscos do uso de quimioprofilaxia para um grande contingente populacional, o uso de quimioprofilaxia não é indicado pelo Ministério da Saúde como medida de prevenção em saúde pública em casos de exposição populacional em massa por ocasião de desastres naturais como enchentes”.

Fonte. 10, 11, 12, 13, 14

Sendo assim, é fortemente recomendado que critérios rígidos de prescrição e dispensação sejam implementados, e principalmente seja realizada uma **reserva técnica de doxiciclina para os dias que virão**, onde a incidência de casos poderá aumentar vertiginosamente, e não se poderá ter o estoque à disposição. Sendo assim, o tratamento deve ser rigidamente controlado, guiado pelas orientações do Ministério da Saúde [15]. Casos excepcionais devem ser especificados em protocolos claros e direcionados para a realidade de cada local, considerando não só os aspectos clínicos, **mas também os logísticos relacionados ao abastecimento e a garantia de medicamentos para o tratamento sintomático.**

REFERÊNCIAS

1. Tin Zar V, Perinpanathan T, Mukadi P, et al. Antibiotic prophylaxis for leptospirosis. **Cochrane Database Syst Rev.** **2024** Mar 14;3(3):CD014959. doi: 10.1002/14651858.CD014959.pub2.
2. Guzmán Pérez M, Blanch Sancho JJ, Segura Luque JC, et al. Current Evidence on the Antimicrobial Treatment and Chemoprophylaxis of Human Leptospirosis: A Meta-Analysis. **Pathogens** **2021**; 10.
3. Win TZ, Perinpanathan T, Mukadi P, Smith C, Edwards T, Han SM, Maung HT, Brett-Major DM, Lee N. Antibiotic prophylaxis for leptospirosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews** **2024**, Issue 3. Art. No.: CD014959. DOI: 10.1002/14651858.CD014959.pub2. Accessed 19 April 2024.
4. Sehgal SC, Sugunan AP, Murhekar MV, et al. Randomized controlled trial of doxycycline prophylaxis against leptospirosis in an endemic area. **Int J Antimicrob Agents** 2000; 13:249.
5. Takafuji ET, Kirkpatrick JW, Miller RN, et al. An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. **N Engl J Med** 1984; 310:497.
6. World Health Organization. (2023). **Mali national action plan on antimicrobial resistance: Review of progress in the human health sector**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065468> Acesso 06 mai 2024
7. Mohd Radi MF, Hashim JH, Jaafar MH, Hod R, Ahmad N, Mohammed Nawi A, Baloch GM, Ismail R, Farakhin Ayub NI. Leptospirosis Outbreak After the 2014 Major Flooding Event in Kelantan, Malaysia: A Spatial-Temporal Analysis. **Am J Trop Med Hyg.** 2018 May;98(5):1281-1295. doi: 10.4269/ajtmh.16-0922.
8. Togami E, Kama M, Goarant C, Craig SB, Lau C, Ritter JM, Imrie A, Ko AI, Nilles EJ. A Large Leptospirosis Outbreak following Successive Severe Floods in Fiji, 2012. **Am J Trop Med Hyg.** 2018 Oct;99(4):849-851. doi: 10.4269/ajtmh.18-0335
9. Ifejube OJ, et al. Analysing the Outbreaks of Leptospirosis After Floods in Kerala, India. **Research Square (Preprint)**. Novembro 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3673273/v1.
10. Brasil. **Nota Técnica Nº 26/2024-CGZV/DEDT/SVSA/MS**. Reforça estratégias de suspeição da leptospirose, diagnóstico e tratamento oportunos e esclarece sobre a quimioprofilaxia, cenários de em desastres climáticos. [Internet]. 2024 [citado 2024 05 07]. Disponível em: URL <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-26-2024-cgzv-dedt-svsa-ms.pdf>
11. Brasil. **NOTA TÉCNICA Nº 16/2024-CGZV/DEDT/SVSA/MS** Reforça estratégias para a suspeição de casos e apresenta recomendações de conduta terapêutica clínica para e a leptospirose, especialmente durante o período de chuvas e em ocasião do aumento de dengue e arbovírus no país. [Internet]. 2024 [citado 2024 05 07]. Disponível em: URL <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-16-2024-cgzv-dedt-svsa-ms>

12. Brasil. **NOTA TÉCNICA Nº 138/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS** Reforça estratégias de detecção, monitoramento e resposta para enfrentamento leptospirose o da durante inundações e situações de desastres naturais.. [Internet]. 2024 [citado 2024 05 07]. Disponível em: URL <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-138-2022-estrategias-para-enfrentamento-da-leptospirose-durante-inundacoes.pdf>
13. Organização Panamericana da Saúde. **Fact Sheet: Leptospirosis**. Internet]. 2024 [citado 2024 05 07]. Disponível em: URL <https://www.paho.org/en/node/59075>
14. Brasil. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 44 p.
15. Brasil. Cartaz- **Fluxogramas 1 e 2 – Conduta médica e Leptospirose**. [Internet]. 2024 [citado 2024 05 07]. Disponível em: URL <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leptospirose/publicacoes/conduta-medica-e-leptospirose-arquivo-para-dispositivos-moveis.pdf/view>



SHIS QI 15 - Lote L - Lago Sul - CEP: 71635-615 - Brasília/DF

www.cff.org.br

   /conselhofederaldefarmacia