



Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde – SUV
Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE
Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais Peçonhentos
e Doenças Transmitidas por Vetores - GEZOO

Manejo Terapêutico de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

Guia para Profissionais
da Saúde

Santa Catarina

2018



Secretaria de Estado da Saúde

Superintendência de Vigilância em Saúde – SUV

Diretoria de Vigilância Epidemiológica – DIVE

Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais Peçonhentos
e Doenças Transmitidas por Vetores - GEZOO

Manejo Terapêutico de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

Guia para Profissionais
da Saúde

Santa Catarina

2018

Apresentação

Este material foi produzido visando auxiliar o manejo terapêutico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana. Trata-se de um guia prático, visando as situações mais corriqueiras. Sugerimos que os casos de apresentações atípicas, ou que apresentem condições ou respostas terapêuticas diferentes do habitual, sejam encaminhados aos ambulatórios de referência do estado.

Para facilitar o acesso aos tópicos foram elaborados quadros-resumo com orientações de conduta. Informações mais detalhadas e complementares poderão ser obtidas através do site da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina (DIVE/SC) ou do Ministério da Saúde.

Bom proveito!

Sumário

- 06 ◦ Introdução: Orientações para o manejo terapêutico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana (LTA)
- 07 ◦ 1. Cuidados gerais para pacientes com leishmaniose tegumentar americana (LTA)
- 08 ◦ 2. Pontos a checar antes do início do tratamento
- 10 ◦ 3. Resumo da abordagem terapêutica da leishmaniose tegumentar americana (LTA)
- 12 ◦ 3.1 Dados preliminares sobre o Glucantime®
- 13 ◦ 4. Modos de emprego do Antimonial Pentavalente Glucantime®
- 14 ◦ 5. Aplicação do Glucantime® por via subcutânea (Glucantime® Intralesional)
- 15 ◦ 6. Possíveis efeitos adversos do Glucantime® em relação ao tempo de tratamento e conduta
- 17 ◦ 7. Modos de emprego da Anfotericina B Lipossomal

Introdução: Orientações para o manejo terapêutico de pacientes com leishmaniose tegumentar americana (LTA)

Na prática diária, os profissionais de saúde vão encontrar dois tipos de pacientes com leishmaniose tegumentar americana (LTA): os que se apresentam com doença cutânea, ou seja, lesões ulcerosas na pele, ou aqueles que apresentam a doença mucosa, ou seja, com lesões ulceradas na mucosa que reveste as cavidades nasais, palato, nasofaringe ou laringe. Ambos deverão ser tratados com Antimoniato de Meglumina (Glucantime®), salvo algumas exceções e precisarão de cuidados.

Para as duas formas clínicas, o manejo terapêutico do paciente visará:

1. Garantir a adesão ao tratamento;
2. Aliviar os sintomas e o desconforto causado pela doença;
3. Administrar com segurança os medicamentos indicados e,
4. Controlar e minimizar a ocorrência de efeitos adversos.

Os cuidados com o paciente portador de LTA começam antes mesmo da instituição do tratamento específico através de medidas gerais de cuidados com as lesões. As lesões cutâneas não costumam doer, porém, as lesões de mucosa nasal costumam incomodar muito, porque produzem edema, crostas, causam obstrução nasal, prejudicando o sono e a deglutição.

É muito importante explicar ao paciente, por antecipação, que o tratamento é feito com medicamentos injetáveis por um período de cerca de 20 dias, que podem produzir efeitos adversos e que, portanto, será necessário realizar exames de controle antes e depois do tratamento, bem como acompanhamento regular. Para garantir a adesão é interessante equacionar, junto ao paciente, como ele fará para incluir as injeções de Glucantime® na sua rotina diária para os 20 dias previstos para o tratamento. Vale a pena também informar que a leishmaniose é uma doença que tem tratamento, mas pode, em alguns casos raros, recidivar ou surgir na mucosa nasal. Por isso, é necessário tomar a medicação regularmente e o acompanhamento, para controle de cura, deverá ser feito por pelo menos 180 dias.

O presente Guia objetiva subsidiar o manejo terapêutico da LTA no estado de Santa Catarina oferecendo quadros práticos para consulta rápida, de modo a facilitar a abordagem terapêutica do profissional de saúde que precisa cuidar do paciente com LTA. Sugestões serão bem-vindas.

1. Cuidados gerais para pacientes com leishmaniose tegumentar americana (LTA)

Forma Cutânea	Forma Mucosa
<ul style="list-style-type: none">• Lavar as lesões cutâneas com água e sabão de coco;• Evitar o uso de pomadas ou cremes;• Remover as crostas durante o banho, caso venham a soltar-se durante a limpeza;• Deixar a lesão aberta se não houver exsudação ou infecção secundária;• Utilizar o óleo de girassol sobre a lesão depois da limpeza e durante o processo de epitelização;• Instituir tratamento antibiótico prévio à coleta do raspado ou biópsia, caso haja sinais de infecção bacteriana secundária.	<ul style="list-style-type: none">• Assoar o nariz sem traumatizar a mucosa, isto é, pressionar uma narina de cada vez e assoar o ar pela narina livre;• Orientar a remoção das crostas apenas com o uso de soro fisiológico em esguicho. O soro fisiológico morno (na temperatura da mamadeira) tem melhor efeito para remover as crostas. Estimular o seu uso antes de deitar;• Proibir a introdução de objetos de qualquer natureza no nariz, seja o dedo ou cotonetes;• Utilizar antibióticos para tratamento de infecção secundária, que costuma ser comum nos casos de lesões mucosas acompanhadas de dor, edema e vermelhidão da pirâmide nasal.

OBS.: Uma vez fornecidas as primeiras orientações ao paciente, é preciso analisar algumas condições para decidir qual droga utilizar, a via de administração, se o tratamento será local ou sistêmico, se há necessidade ou não de internação hospitalar. Portanto, vários parâmetros devem ser checados antes mesmo de se iniciar o tratamento.

2. Pontos a checar antes do início do tratamento

Pontos a Checar	Justificativa	Parâmetros
Confira o registro clínico	O critério de cura da leishmaniose é clínico, portanto os dados clínicos devem estar precisamente registrados para que se possa acompanhar a resposta terapêutica.	<p>Forma cutânea: medir a lesão nos diâmetros transversais, anotar o número de lesões, a localização e o tipo de lesão. Procurar gânglios satélites, espessamento linfático e lesões na mucosa nasal.</p> <p>Forma mucosa: descrever a lesão quanto às suas características, localização e extensão. Procurar e descrever cicatrizes sugestivas de LTA em áreas descobertas do corpo ou referidas pelo paciente.</p>
Certifique-se de que o diagnóstico esteja confirmado	A toxicidade e o custo do tratamento não permitem que ele seja aplicado como prova terapêutica, sem a confirmação clínico-epidemiológica e/ou laboratorial.	<p>Confirmação clínico-epidemiológica: História epidemiológica + Intradermorreação de Montenegro > 5mm (*) + lesão compatível;</p> <p>Confirmação clínico-epidemiológica-laboratorial: Idem ao anterior {**} + histopatológico com infiltrado crônico granulomatoso com ou sem parasitas visíveis ou PCR (+) ou raspado (+) ou aspirado (+) ou cultura (+).</p>
Verifique se o paciente encontra-se entre aqueles com maior risco de toxicidade	Idosos, maiores de 50 anos, nefropatas, cardiopatas, hepatopatas, gestantes são exceções ao uso do Glucantime®.	Analisar os exames laboratoriais para avaliar a indicação do Glucantime®. Elevação de escórias nitrogenadas, alterações da repolarização cardíaca ou arritmias, intervalo QTc >0,44mm no ECG, aumento de transaminases, hepatopatia, gravidez ou idade >50anos, indicam a utilização de Anfotericina B lipossomal.
Certifique-se de que o paciente está de posse dos exames laboratoriais que vão ajudar a monitorar a toxicidade do Glucantime®	Os exames laboratoriais para controle de efeitos adversos devem ser solicitados tão logo se tencione instituir o tratamento, enquanto o paciente aguarda exame com otorrino ou resultado da biópsia.	Solicitar hemograma, contagem de plaquetas, dosagem de ureia e creatinina, transaminases, amilase, lipase, eletrocardiograma com medição do intervalo QT corrigido antes, durante e ao final do tratamento. Idosos e maiores de 50 anos devem repetir a dosagem de escórias e ECG a cada 5 dias. Os primeiros sinais de cardiotoxicidade são prolongamento do intervalo QT sem sintomas cardiovasculares.
Confira, com o paciente, se ele estará apto e disponível para tomar as injeções diariamente durante 20 dias	Esclarecer sobre o tempo de tratamento e tempo necessário para o controle de cura; sobre os cuidados com as ampolas e a necessidade de medicação injetável.	Verificar se há dificuldade em ir à Unidade de Saúde para tomar as injeções, orientar a tomar no final da tarde e ir para casa descansar, verificar se há necessidade de trocar a via de administração para IM nos fins de semana, orientar a proteger as ampolas da luz e do calor.

3. Resumo da abordagem terapêutica da leishmaniose tegumentar americana (LTA)

	Forma Cutânea	Forma Mucosa
Limpeza das Lesões	Lavar com água e sabão de coco diariamente, uma vez ao dia até a epitelização da lesão.	Lavar com soro fisiológico 0,9%, 4 a 6 vezes/dia. Após o término do tratamento manter a higiene uma vez ao dia à noite, por toda a vida, nos casos com seqüela de perfuração de septo.
Dieta	Sem restrições.	Alimentos triturados e bem cozidos, pouco condimentados, sempre que houver lesões de palato ou nasofaringe. Fazer a higiene dentária após as refeições e, a higiene oral com soro fisiológico 0,9%.
Tratamento Específico	Glucantime® 10 a 20mg Sb5+/ kg uma vez ao dia, 20 dias, EV diluído em 100ml de SG5% no microgotas, em 30 minutos. Ou IM, distribuído em massas musculares diferentes, se o volume calculado ultrapassar 5 ml.	Glucantime® 20mg Sb5+/kg uma vez ao dia por 30 dias, até 3 ampolas no máximo, associado a Pentoxifilina 400mg VO 3X/ dia, durante 30 dias.
Rotina Laboratorial	Hemograma, teste de HIV, contagem de plaquetas, Ureia, Creatinina, Sódio, Potássio, TGO, TGP, gama-GT, Bilirrubina total e frações, Amilase, Lipase, ECG, EAS, Parasitológico de fezes {*}	Idem + RX de tórax, PPD, VDRL, Imunodifusão dupla para Paracoco e Histoplasma (exames voltados ao diagnóstico diferencial com tuberculose, sífilis, paracoccidiodomicose e histoplasmose).

	Forma Cutânea	Forma Mucosa
Critérios de Internação	Recidiva por abandono de tratamento, co-infecção HIV, co-morbidades, dificuldade de acesso ao serviço de saúde ou de compreensão ou adesão ao tratamento, grandes lesões de MMII.	Lesões extensas, comprometimento de laringe, idosos, co-infecção HIV, co-morbidades;
Critérios de Cura	Ao redor do 10º dia de tratamento as lesões começam a aplanar. As bordas abaixam e o fundo vai ficando mais liso. Espera-se epitelização completa ao redor do 30º dia a contar da data de início do tratamento. Cicatrização completa com desaparecimento do eritema, da infiltração e das lesões satélites ao redor do 90º dia de tratamento. Forma-se cicatriz atrófica.	Pode haver piora clínica nos três primeiros dias de tratamento, com aparecimento de febre, edema, vermelhidão e aumento da exsudação. Há risco de instalação de infecção bacteriana secundária ou de obstrução respiratória se houver lesão de laringe (raro-indicado corticoide profilático). A partir de então, o edema regride, a lesão fica mais seca e o eritema vai diminuindo aos poucos. A epitelização da mucosa ocorre por volta do 40º dia. Traves fibrosas surgem na mucosa por volta de 90 dias. A retração cicatricial pode evidenciar perfuração de septo não notada, ou outras retrações e deformidades da pirâmide nasal.

3.1 Dados preliminares sobre o Glucantime®

O antimoniato de n-metil-glucamina ou antimoniato de meglumina – Glucantime® - é um sal de antimônio, que é o elemento que age sobre a leishmânia, inibindo seu metabolismo. O antimônio pentavalente contido no sal, não é absorvido por via oral e se converte no corpo a antimônio trivalente, responsável pelos efeitos adversos. Embora seja eliminado por via renal nas primeiras 24h de sua administração, a porção que penetrou nos tecidos apresenta tendência de acumulação. Assim sendo, o aparecimento de efeitos adversos do Glucantime® vai se correlacionar com a dose administrada, o tempo de uso e a capacidade de excretar o antimônio. Por esse motivo, idosos são propensos a apresentar efeitos adversos mais graves, correndo risco de morte por cardiotoxicidade.

O modo como o Glucantime® é apresentado pode trazer dificuldades para aqueles que vão, pela primeira vez, prescrever ou administrar o medicamento. As dificuldades estão associadas ao volume a ser administrado e ao cálculo correto da dose de antimônio, como pode ser verificado abaixo:

1. Volume a ser administrado

O maior volume possível de líquido para uma injeção intramuscular é de 5 ml, para os glúteos. Este é o volume de uma ampola de Glucantime®. Entretanto, com frequência, adultos necessitam de 2 a 3 ampolas por dose diária de Glucantime®, ou seja, um volume de 10 a 15 ml a cada aplicação. Isto obriga a fracionar o volume para aplicar em massas musculares diferentes, resultando em duas ou mais injeções simultâneas, gerando desconforto para o paciente, com risco de abandono terapêutico. Nesta situação é recomendável utilizar a via de administração intravenosa, conforme o quadro sobre os “modos de emprego do antimonial pentavalente”.

2. Cálculo da dose de antimônio

A apresentação comercial do Glucantime®, mostra o produto como sal de antimônio, ou seja, antimoniato de meglumina. Porém, a recomendação da dose terapêutica é feita com base na quantidade de antimônio contida no sal, que não é informada no rótulo da embalagem. As ampolas contêm 81 mg de antimônio pentavalente (Sb5+) por mililitro, presentes em 300mg do sal/ml. Assim, cada ampola de 5ml, contém 405mg de Sb5+ em 1,5g de antimoniato de meglumina (=sal de antimônio). Logo, ao calcular a dose de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, multiplica-se a dose preconizada em antimônio – de 10 a 20 mg de Sb5+ - pelo peso do doente, obtendo-se o total de antimônio por dose diária. Para saber o volume a ser administrado, faz-se a correspondência matemática em regra de três, ou simplesmente divide-se a quantidade de antimônio calculada por 81, para se obter o volume em “ml” que será administrado.

4. Modos de emprego do Antimonial Pentavalente Glucantime®



Glucantime® - Sal de antimônio, não absorvido por via oral, que inibe o metabolismo de Leishmania na dependência de um sistema imune efetivo. O princípio ativo é o antimônio pentavalente (Sb5+) que compõe o sal do antimoniato de meglumina.

Dose	A dose usual no tratamento de leishmaniose varia de 10 a 20mg de Sb5+/kg/dia e é aplicada IM ou IV uma vez ao dia, até o máximo de 3 ampolas.
Cálculo do Volume a ser Administrado	<p>Cada ampola de 5ml contém 1,5 g do antimoniato com 405 mg de Sb5+ ou 81 mg Sb5+/ml. Depois de multiplicar a dose desejada pelo peso do doente teremos a quantidade de antimônio necessária por dia. Por exemplo – 15 mg Sb5+ x 60 kg = 900 mg Sb5+. Para saber quantos “ml” serão necessários para administrar a dose calculada, dividimos esse valor por 81 (mg de Sb5+/ml). No exemplo – $900 \div 81 = 11$ ml.</p> <p>Para facilitar a aplicação e reduzir o gasto podemos ajustar o volume para 10 ml ou 2 ampolas, pois ainda estaremos dentro da faixa terapêutica. Portanto no exemplo acima, aplicaríamos 10 ml de Glucantime®.</p>
Modo de administração	<p>O modo de administração mais confortável é a via intravenosa. Procedese à diluição do volume calculado – 10 ml – em 100 ml de S.G.5% ou água destilada, em um frasco de micro gotas e faz-se a infusão intravenosa em 15 a 30 minutos.</p> <p>Caso não seja possível, pode-se administrar a dose calculada, sem diluição, por via intramuscular. No exemplo acima, 10 ml de líquido excedem a capacidade muscular. Será então necessário dividir a dose em duas injeções de 5 ml aplicadas em ambos os glúteos.</p>

OBS.: A via intramuscular é uma boa alternativa quando não se tem o profissional capacitado para aplicação intravenosa. Ressalta-se que o volume máximo suportado pelo deltoide é de 3ml e pelos glúteos 5ml.

5. Aplicação do Glucantime® por via subcutânea (Glucantime® Intralesional)

Dose	O volume de Glucantime® a ser utilizado no tratamento local não obedece ao cálculo habitual de dose. Injeta-se Glucantime® sob a base de uma lesão única de até 3 cm de diâmetro, independentemente de peso ou idade do paciente, até que toda a lesão esteja elevada pelo volume de líquido injetado (aproximadamente 5 ml = uma ampola).
Modo de Aplicação	A injeção é feita a partir de 1 cm da borda da lesão, com a agulha inclinada, dirigida ao centro da lesão, injetando-se o Glucantime® sob a borda, em dois ou quatro pontos de aplicação. É recomendável aplicar botões anestésicos nos pontos de entrada da agulha, pois é necessário usar agulha de grosso calibre devido à resistência do tecido. Sempre aspirar antes de começar a injeção para certificar-se de que não foi atingido nenhum vaso.
Indicação	Os candidatos a este tipo de tratamento são os mesmos indicados ao uso sistêmico desde que apresentem lesões localizadas, fora de proeminências ósseas ou da face e, não sejam imunodeprimidos. A resposta terapêutica deve ser avaliada a cada 15 dias e, dependendo da evolução, pode-se fazer novas aplicações.
Efeitos Adversos	Os possíveis adversos são dolorimento no local de aplicação, infecção secundária, reações alérgicas (raras) e reações como as descritas para o Glucantime® sistêmico, porém mais leves. Mais detalhes podem ser obtidos no Manual de Controle da LTA de 2017 do Ministério da Saúde.

6. Possíveis efeitos adversos do Glucantime® em relação ao tempo de tratamento e conduta

	Sintomas/Alt. Laboratoriais	Conduta
1ª Semana	Febre, cefaleia, dor local nos 3 primeiros dias;	Manter o tratamento;
	Sem alterações laboratoriais;	Manter o tratamento;
2ª Semana	Cedem a febre e a cefaleia, início de artralgias, mialgias, astenia, hiporexia;	Manter o tratamento. Aumentar a hidratação. Administrar analgésicos se necessário;
	Discreta elevação de transaminases, início de alterações de repolarização – achatamento de onda T ou prolongamento do intervalo QT, diminuição hematócrito, leucopenia, plaquetopenia;	Manter o tratamento. A presença de alterações eletrocardiográficas alerta para o surgimento de cardiotoxicidade. Repetir o ECG em três dias;
3ª Semana	Aumenta a intensidade das artralgias, rigidez articular matinal, astenia, hiporexia, insônia ou sonolência. Pode surgir náuseas, dor abdominal e vômitos. Suspeitar de pancreatite;	Avaliar a manutenção do tratamento. Administrar analgésicos se necessário. Em caso de cardiotoxicidade – QTc > 0,44 mSeg – o tratamento deve ser suspenso; (*) Suspender o tratamento em caso de suspeita de pancreatite;

Sintomas/Alt. Laboratoriais	Conduta
Elevação de transaminases, alterações de repolarização – achatamento ou inversão da onda, alargamento do segmento ST, prolongamento do intervalo QTc – são sinais de cardiotoxicidade. Diminuição hematócrito, leucopenia, plaquetopenia, aumento de amilase e lipase, aumento de ureia e creatinina.	Em caso de elevação maior ou igual a cinco vezes o valor basal das de enzimas pancreáticas ou hepáticas – suspender o tratamento; O tratamento só deve ser reintroduzido depois de normalizadas as condições que motivaram a suspensão.

OBS.: Como os efeitos adversos são dose e tempo dependentes, o momento de aparecimento e a intensidade podem variar de pessoa para pessoa. Além dos efeitos adversos, alguns pacientes reagem aos três primeiros dias de Glucantime® com piora clínica, isto é, dor, aumento de exsudação e vermelhidão. É aconselhável alertar o doente sobre isso. Do mesmo modo, é possível observar o aparecimento de herpes zoster após o término do tratamento, geralmente em idosos.

7. Modos de emprego da Anfotericina B Lipossomal

Anfotericina B lipossomal - é um antibiótico com ação sobre fungos e sobre Leishmania, administrado por via intravenosa, que atua sobre as formas intracelulares e extracelulares do parasita. É usado como medicamento de primeira escolha quando há contraindicação ao Glucantime® ou como segunda escolha nos casos de má resposta.

O princípio ativo é a Anfotericina B em cápsulas de lipossomas, os quais melhoram a absorção e diminuem a toxicidade do fármaco. Apresenta-se em frascos com 50mg do pó liofilizado.

Indicação	Idosos, maiores de 50 anos, nefropatas, cardiopatas, hepatopatas, gestantes, transplantados renais. Ausência de resposta terapêutica a dois esquemas antimoniais completos.
Cuidados de Conservação	Os frascos devem ser mantidos refrigerados e protegidos da luz até a reconstituição. Uma vez reconstituídos, permanecem válidos por 24h, desde que guardados sob refrigeração entre 2° a 8°C. Depois de diluído para administração, o medicamento deve ser usado imediatamente ou em no máximo 6h.
Dose	A dose usual no tratamento de leishmaniose varia de 2 a 5mg /kg/ dia e é aplicada IV depois de reconstituição e diluição em SG.5%, uma vez ao dia, durante 10 dias, até a dose total acumulada de 20 a 40mg/kg. Doses totais menores devem ser reservadas para os pacientes da forma cutânea. Exemplo de cálculo: 3mg/kg/dia para um paciente de 60kg = 180mg/dia ~ 4 frascos (200mg).

Preparo da Solução para Uso	<p>Cada frasco contém 50 mg de Anfotericina B lipossomal sob a forma de pó liofilizado que deve ser reconstituído em água destilada estéril. A reconstituição é feita ressuspensando o pó em 12 ml de água destilada, através da agitação do frasco por 30 segundos. Será obtida uma solução com 4mg de anfotericina/ml. A partir daí, prepara-se a solução para infusão na concentração de 0,2 a 2mg/ml. Para conseguir essa concentração, cada ml da solução de reconstituição deverá ser diluído em 1 ou 19 ml de soro glicosado a 5%.</p> <p>O volume a ser administrado deverá ser adequado para uma infusão em 30 a 60 minutos, de acordo com a dose e a tolerância. Doses mais altas (5mg/kg), devem ser infundidas em 2 h.</p>
Modo de Administração	<p>A Anfotericina B lipossomal não pode ser nem administrada nem diluída em soro fisiológico, porque a presença de quaisquer eletrólitos na solução de diluição provoca precipitação da anfotericina. Se necessário, administrá-la através de um acesso venoso independente ou “lavar” o acesso já existente com soro glicosado 5%, antes de começar a infusão. A dose calculada deve ser instilada num frasco de soro glicosado a 5% com o volume necessário para o tempo de infusão. A solução de infusão deve ter a concentração de 0,2mg/ml a 2,0mg/ml.</p>
Efeitos Adversos	<p>Estão relacionados à velocidade de infusão e à ação do medicamento. Podem ocorrer dispnéia, broncoespasmo, taquicardia, rubor, hipotensão, dor lombar, dor precordial, febre, calafrios, mialgias e artralgias. Os mais comuns são febre e calafrios. Estes sintomas podem ser evitados com a redução da velocidade de infusão. Para testar a tolerância utiliza-se uma dose teste de 1mg/kg em 10 minutos, observando-se o paciente por 30 minutos quanto a possíveis reações. A interrupção da infusão faz cessar as reações indesejáveis.</p> <p>São também relatados náusea, vômitos, cansaço, fraqueza muscular ou câibras, geralmente relacionados a hipopotassemia. Outros efeitos adversos que podem ser observados são flebite, anemia, alterações cardíacas e diminuição da função renal.</p>

OBS.: Deve-se aguardar pelo menos 15 dias entre o uso de Glucantime® e Anfotericina B lipossomal pelo risco de toxicidade cardíaca grave.

Expediente

Governador: Eduardo Pinho Moreira | Secretário de Estado da Saúde: Acélio Casagrande | Secretário Adjunto: Marcelo Reis | Superintendente de Vigilância em Saúde: Winston Luiz Zomkowski | Diretor de Vigilância Epidemiológica: Eduardo Marques Macário | Gerente de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais Peçonhentos e Doenças Transmitidas por Vetores: Suzana Zeccer | Médica Infectologista: Marise da Silva Mattos | Produção: Núcleo de Comunicação DIVE/SC | Supervisão: Patrícia Pozzo | Revisão: Bruna Matos | Diagramação: Bruna Ventura

