

## O tratamento da forma cutânea da leishmaniose tegumentar americana com antimoniato de meglumina intralesional

Armando de Oliveira Schubach

Médico infectologista, Mestre em Medicina Tropical, Doutor em Biologia Parasitária, Pesquisador do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI) / Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

Maria Cristina de Oliveira Duque

Médica dermatologista da Secretaria Municipal de Saúde de Timóteo e Mestranda do Programa de Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, INI/Fiocruz

Desde a introdução do tártaro emético no tratamento da leishmaniose tegumentar americana (LTA) por Gaspar Vianna, em 1914, os antimoniais continuam sendo largamente utilizados para o tratamento de todas as formas de leishmaniose ao redor do mundo. Entretanto, ao longo de mais de um século de utilização, pouca coisa mudou desde os anos 1940, quando os antimoniais trivalentes, pouco tolerados pelos pacientes, foram substituídos pelos antimoniais pentavalentes. Estes, embora mais bem tolerados, são administrados por via intramuscular ou intravenosa e apresentam um grau de toxicidade importante. No Brasil, o Ministério da Saúde disponibiliza o antimoniato de meglumina para a rede de saúde. A eficácia do tratamento sistêmico convencional costuma ser em torno de 70% e os efeitos adversos clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais, de

intensidades variadas, são frequentes e demandam estreita monitorização durante sua administração. Não raramente o tratamento precisa ser interrompido, temporária ou definitivamente, devido a alterações eletrocardiográficas ou nas funções renal, hepática ou pancreática. Quando necessários, são utilizados os medicamentos de segunda escolha, anfotericina B e pentamidina, igualmente tóxicos e de uso parenteral. Embora a LTA não seja uma doença letal, eventualmente, tais alterações podem levar ao óbito. Todos os anos são notificados, no Brasil, cerca de 20 mil casos de LTA com mais de uma centena de óbitos.

Diferentemente da leishmaniose cutânea do Velho Mundo, pacientes com a forma cutânea da LTA podem evoluir com o surgimento de lesões mucosas nas vias aerodigestivas superiores. Esse comprometimento pode ter início

concomitante com as lesões cutâneas ou surgir até muitos anos após a cicatrização da pele. Acredita-se que tratamentos locais ou tratamentos por via sistêmica incompletos ou com doses inferiores às recomendadas constituam risco para o desenvolvimento da forma mucosa.

Nos anos 1980, com base em relatos de sucesso com o tratamento intralesional no Oriente Médio, onde não há a forma mucosa, este tipo de tratamento foi introduzido no INI/Fiocruz, Rio de Janeiro. Inicialmente, para tratar pacientes impossibilitados de receber o tratamento convencional e, posteriormente, o seu uso foi ampliado para um maior número de pacientes acompanhados por longo tempo<sup>1,2</sup>.

Em 2010, a Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>3</sup> reconheceu que a LTA não é uma doença letal e que o risco de evolução para a forma mucosa é baixo. Portanto, tratamentos locais, menos tóxicos, deveriam ser indicados como primeira opção. Em 2013, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS)<sup>4</sup> também passou a recomendar o tratamento intralesional, embora considerando que o nível de evidências científicas ainda seja baixo. A partir de 2014, o Ministério da Saúde<sup>5</sup>, resolveu introduzir este tratamento no Brasil e convocou um grupo de especialistas para discutir a questão. Ao final, a técnica que constará no próximo Manual de LTA e passará a ser adotada por todo o nosso Sistema de Saúde será a mesma desenvolvida no INI<sup>6</sup>,

com pequenas adaptações às recomendações da OPAS.

Até recentemente, toda nossa experiência havia sido desenvolvida na Fiocruz, Rio de Janeiro, em condições de trabalho bem diferentes da realidade encontrada nas unidades básicas de saúde brasileiras, onde o tratamento da LTA costuma ser realizado. Com a intenção de produzir novas evidências científicas, o tratamento com antimoniato de meglumina intralesional foi aplicado, pela primeira vez, em uma série de pacientes com leishmaniose cutânea atendidos em um posto de saúde, localizado no município mineiro de Timóteo. Os resultados iniciais foram animadores, pois a eficácia foi superior aos 70% esperados, sem que nenhum paciente precisasse interromper o tratamento devido a efeitos adversos. Os pacientes encontram-se em acompanhamento por um ano para nos certificarmos da cura antes da publicação dos resultados.

No momento, com o apoio do Ministério da Saúde, encontra-se em planejamento um ensaio clínico controlado, randomizado, multicêntrico, envolvendo diferentes estados brasileiros, para comparar o tratamento com antimoniato de meglumina sistêmico com o tratamento intralesional.

O tratamento da leishmaniose cutânea com antimoniato de meglumina por via intralesional é uma técnica simples, eficaz e segura, podendo, inclusive, ser utilizada na

rede de atenção básica à saúde. Acreditamos que o seu uso como primeira opção poderá diminuir a morbidade e letalidade relacionadas ao tratamento da forma cutânea da LTA.

## REFERÊNCIAS

1. Oliveira-Neto MP, Schubach A, Mattos M, Gonçalves da Costa SC, Pirmez C. Intralesional therapy of American cutaneous leishmaniasis with pentavalent antimony in Rio de Janeiro, Brazil - an area of *Leishmania (V.) braziliensis* transmission. *Int J Dermatol* 1997; 36:463-468.
2. Vasconcellos ECF, Pimentel MIF, Schubach AO, Oliveira RVC, Azeredo-Coutinho RB, Conceição-Silva F, Salgueiro MM, Moreira JS, Madeira MF, Baptista C, Valete-Rosalino CM. Intralesional meglumine antimoniate for treatment of cutaneous leishmaniasis patients with contraindication to systemic therapy from Rio de Janeiro (2000 to 2006). *Am J Trop Med Hyg* 2012; 87:257-260
3. World Health Organization (WHO). Control of the Leishmaniasis. WHO Technical Report Series No.: 949. Geneva: World Health Organization; 2010. 186p.
4. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington: OPAS; 2013. 43p
5. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília: SVS/MS; 2016. 189p.
6. Duque MCO, Vasconcellos EFC, Pimentel MIF, Lyra MR, Bedoya-Pacheco SJ, Marzochi MCA, Valete-Rosalino CM, Schubach AO. Standardization of the technique for the treatment of cutaneous leishmaniasis with meglumine antimoniate via the intralesional route. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016; 49 (in press)