

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é considerada doença endêmica no Amazonas, estado em que prevalecem infecções por *Leishmania (V) guyanensis*. No Brasil, o medicamento de escolha para locais onde predomina essa espécie é o Isotionato de Pentamidina 4mg/kg, em três aplicações¹. Estudos tem demonstrado que, na conversão de Antimoniato para Isotionato de Pentamidina, a dose correta deste, é de 7mg/kg². O presente estudo avalia a segurança do uso dessa dose maior, em uma e em três aplicações intramusculares (IM).

METODOLOGIA

Estudo realizado no Ambulatório de Dermatologia Tropical da Fundação de Medicina Tropical e Venereologia Alfredo da Matta (FUAM), no período de outubro de 2020 a maio de 2021. Pacientes de LTA foram aleatoriamente alocados para tratamento com Isotionato de Pentamidina 7mg/kg, via IM, em uma aplicação (1Ap) ou três (3Ap), com intervalos de sete dias entre as mesmas. Foram coletados dados relativos a pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC) e glicemia capilar, medidos imediatamente antes da administração do medicamento e 30 minutos após a mesma. Eletrocardiograma (ECG) foi realizado antes e 30 dias após o tratamento, Também foram coletados os efeitos adversos (EA) observados durante as aplicações e relatados nas consultas de retorno. Os dados foram armazenados e analisados no software Excel. Este estudo é parte de um ensaio clínico e teve aprovação do CEP-FUAM sob número CAAE 36533620.3.1001.0002.

Em menor frequência, foram observados: sintomas digestivos, parestesia temporária e sintomas gerais, dentre outros (Gráfico 1).

A avaliação da glicemia capilar, F.C e PA, antes e após a injeção do medicamento foi realizada apenas uma vez em 24 pacientes, dos dois grupos, sendo observado:

- Redução da glicemia em 20 (83%) pacientes, tendo, a média baixado de 126 mg/dl (dp 20,2mg/dl) para 108 (dp 17,80)
- Aumento da FC em mais de 20 bpm em 10 (41%) pacientes
- Manutenção da PA, com valor médio da sistólica de 124 mmHg (dp 14,4) pré-injeção e 126 (dp 14,5), após a mesma. A pressão sanguínea diastólica apresentou média de 81 mmHg tanto antes quanto depois da injeção, variando apenas o dp (9,6 e 7,7 mmHg, respectivamente)

O intervalo QTc, foi avaliado em nove pacientes com 40 anos ou mais, não sendo evidenciada alteração relevante em nenhum.

Gráfico 1: Efeitos Adversos relacionados à administração IM do Isotionato de Pentamidina 7 mg/kg em dose única e em três doses

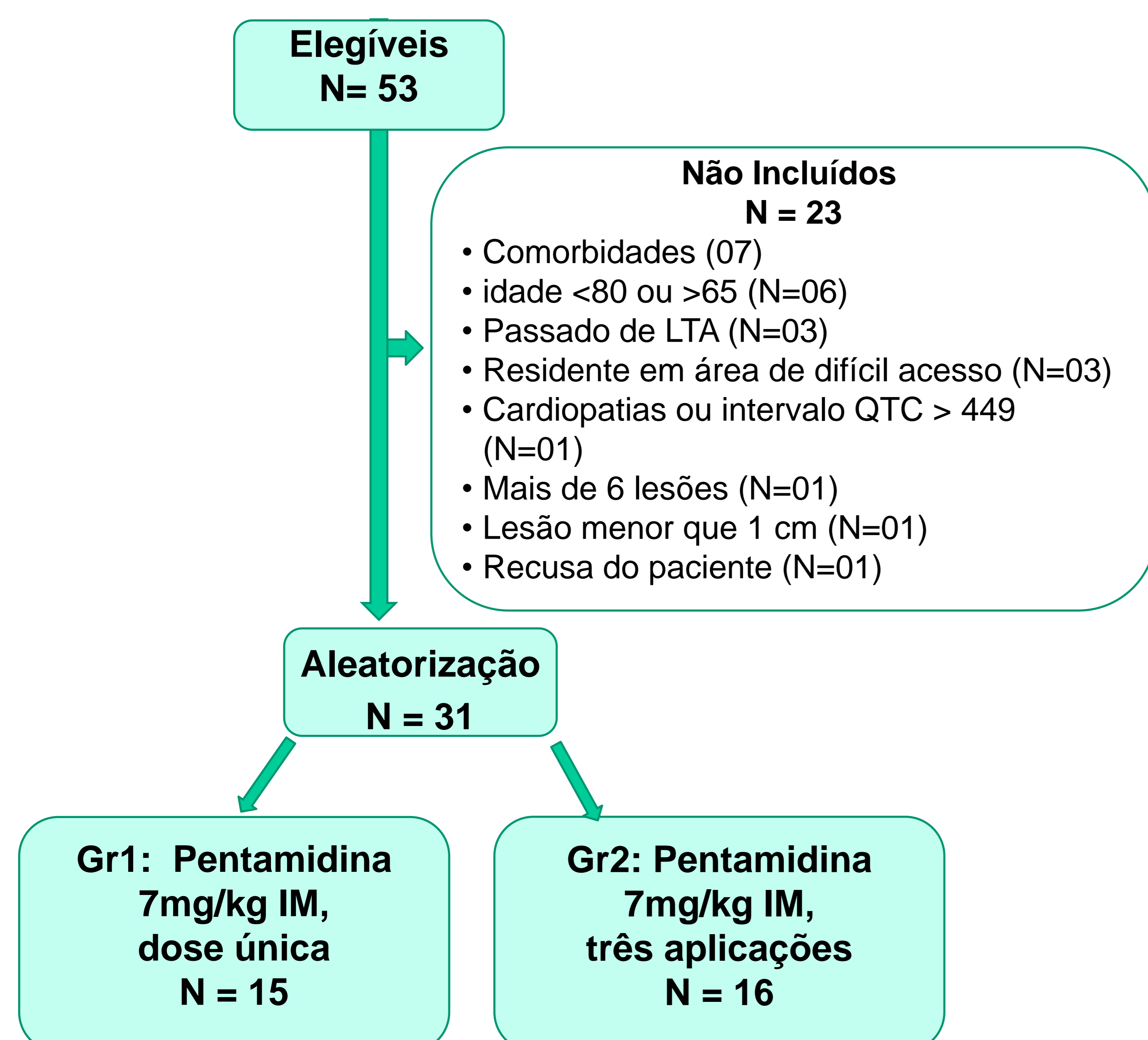
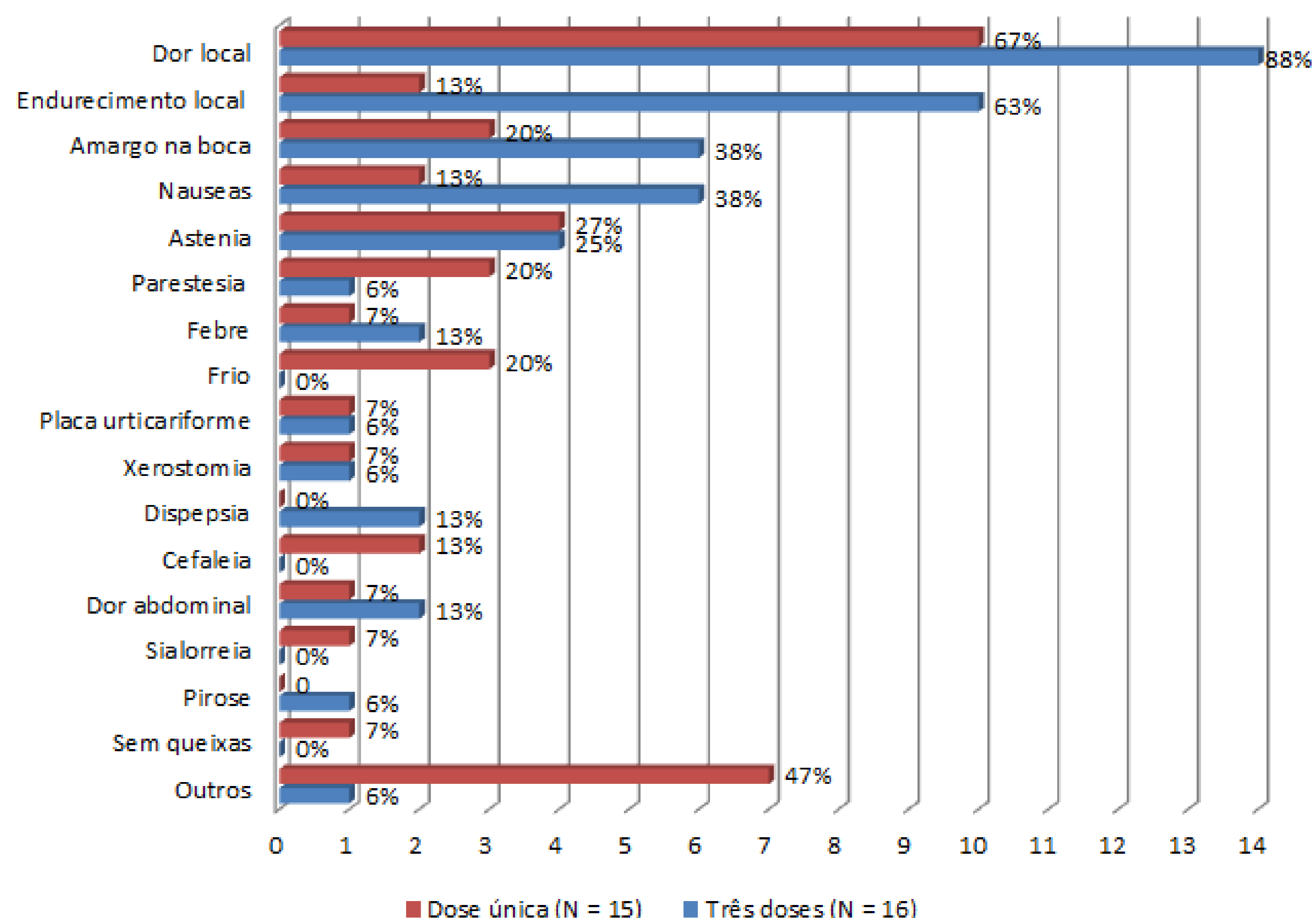


Figura 1. Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo.

RESULTADOS

Foram avaliados 31 pacientes, aleatoriamente alocados em dois grupos – Gr1 e Gr2 (Fluxograma 1). A maioria dos EA registrados foram relacionados ao local de aplicação da injeção, sendo dor o mais frequente, referida por 24 (77,4%) pacientes (Gr1=10; Gr2=14), seguida por endurecimento, presente em 12 (38,7%) pacientes (Gr1=2; Gr2=10).

COMENTÁRIOS FINAIS

Ao avaliar os efeitos adversos, observou-se que 92% dos efeitos adversos registrados foram classificados como grau leve pelos critérios de Common Terminology Criteria for Adverse Event v3.0. National Cancer Institute³, 8% como grau moderado e nenhum caso EA grave foi registrado. O estudo de Gadelha *et al*⁴ feitos com as mesmas dosagens de pentamidina, demonstrou proporções de EA semelhantes, exceto o relato de gosto amargo na boca que foi presente em menos de 4% dos participantes daquele estudo, enquanto que neste, o amargo na boca esteve presente em aproximadamente 30%. Conclui-se pela segurança da pentamidina em até três doses semanais de 7mg/kg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017
2. Dorlo TPC, and Kager PA. Pentamidine dosage: a base/salt confusion. PLoS neglected tropical diseases, 2008: vol. 2 p. 225
3. Common Terminology Criteria for Adverse Event v3.0 (CTCAE). National Cancer Institute, 2006
4. Gadelha EP and et al. An open label randomized clinical trial comparing the safety and effectiveness of one, two or three weekly pentamidine isethionate doses (seven milligrams per kilogram) in the treatment of cutaneous leishmaniasis in the Amazon Region. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Oct 31;12(10):e0006850