

ALTERAÇÕES RENAIS POR HIPERSENSIBILIDADE AO USO DE ANTIMONIAL PENTAVALENTE (GLUCANTIME®) NA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA. RELATO DE UM CASO

Luis Carlos CUCÉ (1), Walter BELDA JÚNIOR (2) & Mabel Cristina DIAS (3)

RESUMO

Os autores apresentam caso de Leishmaniose Tegumentar Americana em paciente de 60 anos, que desenvolveu quadro de insuficiência renal aguda não oligúrica e reversível associada a erupção urticariforme na pele após início de tratamento com Glucantime®. A diagnose do quadro renal foi estabelecida por biópsia renal que revelou nefrite intersticial aguda e necrose tubular aguda. Após a suspensão da droga houve restabelecimento da função renal, sendo a mesma tratada com Anfotericina B, evoluindo com cicatrização completa das lesões, não tendo apresentado alterações significantes da função renal, controlada semanalmente pela dosagem sérica de uréia, creatinina, sódio e potássio.

UNITERMOS: Leishmaniose Tegumentar Americana; N-Metil-Glucamina; Nefrite intersticial aguda.

INTRODUÇÃO

Os antimoniais pentavalentes são drogas de eleição no tratamento da leishmaniose tegumentar americana, sendo mais eficientes e menos tóxicos que seus precursores trivalentes¹.

Atualmente existe uma tendência de abandonar-se o esquema clássico de tratamento com séries de 10 dias (30 g de antimoniato de N-metil glucamina) intercaladas com 10 dias de descanso, a favor da utilização de esquemas contínuos de 25 a 30 dias de uso da droga³, em virtude da baixa toxicidade e da rápida excreção urinária destes compostos⁴.

São descritos efeitos colaterais reversíveis tais como, elevação das enzimas hepáticas, alte-

rações eletrocardiográficas, mialgias, cefaléia, erupções cutâneas e proteinúria¹. Os antimoniais pentavalentes causam poucos e raros danos funcionais aos rins, como quadro de insuficiência renal aguda quando usados em altas doses⁵.

Alguns estudos levantam a possibilidade da ocorrência de uma disfunção tubular caracterizada por defeito na capacidade de concentração urinária, reversível com a suspensão do medicamento^{6, 7}.

VEIGA et al.⁷ citam estudos que vem sendo desenvolvidos por GAGLIARDI et al., onde da-

Trabalho realizado na Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Evandro A. Rivitti).

(1) Professor Associado do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil.

(2) Auxiliar de Ensino do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil.

(3) Residente de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Luiz Carlos Cucé. Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Caixa Postal 8091. CEP 05403 São Paulo, SP, Brasil.

dos obtidos no estudo do fluxo osmótico de água em bexiga isolada de sapo, sugerem que os antimoniais pentavalentes sejam antagonistas não competitivos dos hormônios neuro-hipofisários, sendo que seu efeito na inibição do fluxo osmótico de água na bexiga de sapo foram revertidos com o uso de inibidores da fosfodiesterase. O metal pesado de sua composição tem sido responsabilizado pelas alterações que ocorrem na membrana tubular renal, a qual se apresenta como sítio de predileção dos efeitos funcionais destes metais. Não existem relatos sobre efeitos deletérios destas drogas sobre a filtração glomerular, com manutenção da depuração de creatinina antes e após o tratamento⁷.

A seguir é descrito caso de leishmaniose tegumentar americana tratada inicialmente com N-metil glucamina (Glucantime®) que evoluiu com erupção cutânea associada a quadro de insuficiência renal aguda e necrose tubular aguda, evidenciando hipersensibilidade a este medicamento.

RELATO DO CASO

O.A.S., feminino, branca, 60 anos, lavradora, procedente do Estado do Paraná.

Relatava história de 1 ano de evolução, caracterizada por aumento progressivo e doloroso do volume do nariz, tendo desenvolvido lesão úlcero-crostosa no assoalho nasal e perfuração da região anterior do septo nasal.

A pesquisa da leishmânia na lesão e a imuno-fluorescência indireta para leishmaniose resultaram negativas. A IR de Montenegro (IR Leishmanina) revelou nódulo de 15 mm de diâmetro. A histopatologia da lesão mucosa revelou processo inflamatório crônico granulomatoso, no qual a pesquisa de BAAR e parasitas resultou negativa. Os demais exames encontravam-se normais ou negativos.

Iniciada terapêutica com Glucantime® na dose inicial de 3 g diárias de antimoniato de N-metil glucamina, por via endovenosa; ao atingir a dose acumulada de 26 g a paciente apresentou quadro de cefaléia, náuseas, vômitos e mal-estar geral, evoluindo com fraqueza muscular, anorexia, febre e erupção cutânea urticariforme. A ex-

ploração laboratorial evidenciou hipotassemia severa, leucocitose com desvio à esquerda, aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina, proteinúria, cilindrúria e queda do "clearance" de creatinina. O volume urinário manteve-se normal durante toda a evolução.

Frente a este quadro a terapêutica com Glucantime® foi suspensa e realizou-se biópsia renal que revelou nefrite intersticial aguda e necrose tubular aguda (Fig. 1).

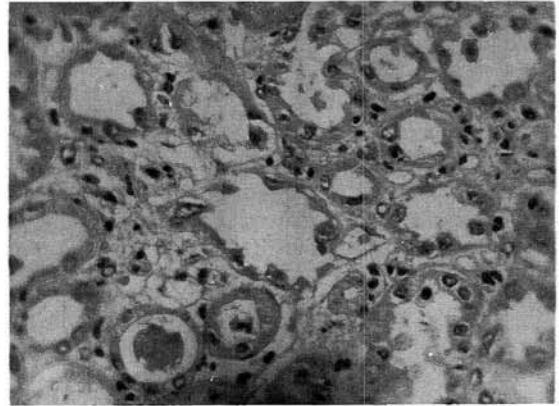


Fig. 1 — Aspecto histopatológico do acometimento renal com agressão e necrose dos túbulos renais.

Com a suspensão da droga houve melhora progressiva dos sintomas clínicos, com desaparecimento do quadro urticariforme, dos vômitos, e da febre; melhora progressiva do apetite e da força muscular. A função renal retornou à normalidade após duas semanas, avaliada pela dosagem de uréia, creatinina e pelo "clearance" de creatinina a cada 5 dias após a suspensão do Glucantime®.

Após a normalização dos exames laboratoriais foi introduzida a Anfotericina B por via endovenosa, na dose de 25 mg diários, diluída em 500 ml de soro glicosado 5%, tendo a paciente evoluído com cicatrização completa das lesões mucosas com a dose total de 1,5 g de Anfotericina, tendo apresentado discretas alterações dos níveis de uréia e creatinina plasmática, os quais não impossibilitaram a continuidade do tratamento.

Após 15 dias do término da infusão de Anfotericina B, os níveis séricos de uréia e creatinina

e o "clearance" de creatinina encontravam-se dentro da faixa da normalidade.

COMENTÁRIOS

Existem poucos relatos sobre nefrotoxicidade dos compostos antimoniais pentavalentes, drogas eficazes e seguras utilizadas no tratamento da leishmaniose tegumentar americana desde a 2ª Guerra Mundial. Os achados referem-se à proteinúria reversível e principalmente a distúrbios da capacidade de concentração urinária^{6, 7}, existindo somente um relato sobre reação de hipersensibilidade com insuficiência renal aguda, reversível com a suspensão da droga⁵.

No presente estudo nota-se que antes do início da terapêutica com Glucantime® a função renal estava preservada, não existindo antecedentes de nefropatias ou qualquer doença prévia e, os exames laboratoriais encontravam-se dentro dos limites da normalidade. Iniciada a terapêutica, a paciente apresentou quadro de hipersensibilidade manifesto por erupção urticariforme e nefrite intersticial aguda, que regrediram totalmente com a suspensão da medicação. A insuficiência renal aguda se manifestou de forma não oligúrica e hipocalêmica.

Recentemente, com os relatos sobre a baixa toxicidade e rápida excreção urinária destes compostos antimoniais², houve estímulo à utilização de esquemas de tratamento mais prolongados e em doses maiores. Sendo assim, torna-se necessária uma avaliação mais criteriosa dos efeitos colaterais destes compostos, principalmente em pacientes idosos, dada a menor reserva funcional do rim. Finalmente deve-se atentar também o quanto a um possível risco de desidratação em pacientes tratados em áreas de clima quente ou de baixa umidade frente aos distúrbios tubulares que podem se estabelecer com o uso destas drogas³.

CONCLUSÃO

Os autores concluem que a paciente portadora de Leishmaniose Tegumentar Americana,

submetida à terapêutica clássica com Glucantime®, desenvolveu quadro de insuficiência renal aguda com necrose tubular aguda, associada à erupção urticariforme, que regrediram totalmente após a suspensão do medicamento, sugerindo quadro de hipersensibilidade ao Glucantime®.

SUMMARY

Nephrotoxicity to Glucantime® in the treatment of Leishmaniasis

The authors report one case of leishmaniasis in a 60 years old patient who developed renal failure after treatment with Glucantime®. With the interruption of these drug the patient recovered her normal renal function, and a new treatment with Amphotericin B was tried with complete cicatrization of the lesions.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HARVEY, S. G. — Heavy metals. In: GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. ed. *The pharmacological basis of therapeutics*. 5th ed. New York, MacMillan, 1975. p. 924-945.
2. JOLLIFFE, D. S. — Nephrotoxicity of pentavalent antimonials (letter). *Lancet*, 1: 584, 1985.
3. MARSDEN, P. D. — New light on pentavalent antimonials in the treatment of leishmaniasis. *Rev. Soc. bras. Med. trop.*, 16: 172-174, 1983.
4. REES, P. H.; KEATING, M. I.; KAGER, P. A. & HOCKMEYER, W. T. — Renal clearance of pentavalent antimony (Sodium stibogluconate). *Lancet*, 2: 226-229, 1980.
5. SAMPAIO, R. N. O.; ROCHA, R. A. A.; MARSDEN, P. D.; CUBA, C. C. & BARRETO, A. C. — Leishmaniose Tegumentar Americana. Casuística do Hospital Escola da Un. B. *An. bras. Derm.*, 55: 69-76, 1980.
6. VEIGA, J. P. R.; WOLFF, F. R.; SAMPAIO, R. N. & MARSDEN, P. D. — Renal tubular dysfunction in patients with mucocutaneous leishmaniasis treated with pentavalent antimonials (letter). *Lancet*, 2: 569, 1983.
7. VEIGA, J. P. R.; ROSA, T. T.; KIMACHI, T.; WOLFF, E. R.; SAMPAIO, R. N.; GAGLIARDI, A. R. T.; JUNQUEIRA Jr., L. F.; COSTA, J. M. L. & MARSDEN, P. D. — Função renal em pacientes com leishmaniose mucocutânea tratados com antimoniais pentavalentes. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 27: 298-302, 1985.

Recebido para publicação em 02/10/1989.