

## TENTATIVA DE TRATAMENTO DE ÚLCERAS CUTÂNEAS DEVIDO A *LEISHMANIA BRAZILIENSIS BRAZILIENSIS* COM KETOCONAZOL

E. M. Netto, J. M. L. Costa, J. B. Vieira e P. D. Marsden

O uso do Ketoconazol no combate à leishmaniose tem sido acompanhado de sucesso variável. Recentemente, dois pacientes foram hospitalizados com leishmaniose cutânea crônica do Velho Mundo (Arábia Saudita e Etiópia) e responderam ao tratamento com a dose de 400 mg da droga diária por 28 dias consecutivos<sup>8</sup>. Pesquisadores israelenses obtiveram uma boa resposta em infecções por *L. major* usando 400mg/dia por 28 dias<sup>9</sup>. Entretanto, em inquérito usando a mesma dose, em 12 pacientes com lesões cutâneas ativas, numa área de *Leishmania braziliensis guyanensis*, resultou em relativo fracasso ao fim da observação obtendo-se cura de apenas 2 pacientes, um ao final do tratamento e outro dois meses depois<sup>3</sup>.

Como temos tido sempre mais pacientes do que a quantidade de antimonial pentavalente que podemos conseguir, tivemos a oportunidade de usar Ketoconazol para tratar nove pacientes adultos com úlceras cutâneas. Nesta área, a grande maioria das úlceras é produzida por *Leishmania braziliensis braziliensis*<sup>2</sup>; todos os pacientes tiveram, pelo menos, um método diagnóstico positivo. Devido ao elevado número de pacientes, não é possível hospitalizar os pacientes portadores de lesões únicas, a fim de certificarmos do uso correto da medicação, tendo, portanto, nossa observação um valor limitado.

A dose usada foi de 400mg diários (2 comprimidos) em tomada única, pela manhã, por 30 dias. Foi fornecida a medicação para 15 dias e ao fim deste período foi perguntado ao paciente se havia tomado a medicação e em dose certa. Em seguida era fornecido o restante da medicação.

Após o tratamento, se a cura clínica não houvesse ocorrido, a terapia com glucantime (20mg Sb<sup>v</sup>quilo/dia por 15 dias) seria feita. A cura clínica é definida como o fechamento da úlcera cutânea e a formação de cicatriz, sem o desenvolvimento de lesões novas em outros sítios. Ao fim do tratamento, dois dos nove pacientes (22%) tinham suas lesões fechadas. Com a terapia subsequente com glucantime todas as outras lesões cicatrizaram completamente.

Conclusões seguras não podem ser tiradas de período tão curto de observação, ou seja, o de um mês

após o início do tratamento, já que em estudos anteriores Costa<sup>1</sup>, trabalhando na mesma área, mostrou que usando diversos esquemas terapêuticos com glucantime obteve a cura em 129 de 157 pacientes (82%) em um tempo médio de 5,2 meses e Llanos-Cuentas e cols<sup>6</sup> relataram que duas séries de 10 dias de glucantime (28mg Sv<sup>v</sup>/kg/dia) teve um tempo médio de cura de 3,5 +/- 2,4 meses (média +/- 1 desvio-padrão) em um grupo de 32 pacientes. No período de um mês Costa obteve apenas 3% de cura de seus pacientes. Portanto, não se pode esperar que se cicatrizem todas as úlceras dentro de um período de um mês, mesmo que o Ketoconazol fosse uma droga muito ativa. Não há diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre o índice de cura de Costa e deste trabalho em um mês após o início do tratamento. Um número tão baixo (2) pode refletir apenas curas espontâneas como já relatado por Marsden e cols<sup>7</sup> nesta área.

A pouca literatura que existe atualmente sobre a eficácia do Ketoconazol sobre a grupo das *L. braziliensis* sugere que ele não é efetivo. Não houve qualquer influência no tamanho da lesão em um turista israelense infectado com *L. braziliensis*. Jolliffe<sup>5</sup> estudou o efeito do Ketoconazol na dose de 800 mg/dia, por 28 dias, em 8 pacientes, 4 portadores de lesões por *T. mexicana mexicana* e 4 com *L. braziliensis braziliensis* (Lbb). Enquanto no primeiro grupo todas as lesões haviam cicatrizado, ao final do tratamento apenas um portador de Lbb teve bom êxito. Estes resultados, tanto quanto os apresentados neste trabalho, sugerem que o uso do Ketoconazol não será satisfatório no tratamento de *L. braziliensis braziliensis*, entretanto, estudos mais amplos e melhor controlados são necessários.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa JML. Estudo clínico-epidemiológico de um surto epidêmico de Leishmaniose tegumentar americana em Corte de Pedra-Bahia. Tese de Mestrado, Universidade de Brasília, 1986.
2. Cuba CA, Miles MA, Vexenat A, Barker DC, MacMahon Pratt D, Butcher J, Barreto AC, Marsden PD. A focus of mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia, Brazil: characterization and identification of leishmania stocks isolated from man and dogs. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 79:500-507, 1985.
3. Dedet JP, Jamet P, Esterre P, Chipponi PM, Genin C, Lalande G. Failure to cure *Leishmania braziliensis*

- guyanensis* cutaneous leishmaniasis with oral ketoconazole. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 80:176, 1986.
4. Dan M, El On J, Averbuch M, Michaeli D. Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* in an Israeli tourist. The importance of accurate diagnosis and appropriate therapy. Israeli Journal of Medical Sciences 21:456-457, 1985.
  5. Jolliffe DS. Cutaneous leishmaniasis from Belize: treatment with ketoconazole. Clinical and Experimental Dermatology 11:62-68, 1986.
  6. Llanos-Cuentas EA, Marsden PD, Lago E, Barreto AC, Cuba CC, Johnson WD. Human mucocutaneous leishmaniasis in Tres Braços, Bahia-Brazil. An area of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. II. Cutaneous disease. Presentation and evolution. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 17:169-177, 1984.
  7. Marsden PD, Tada MS, Barreto AC, Cuba CC. Spontaneous healing of *Leishmania braziliensis braziliensis* skin ulcers. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 78:561-562, 1984.
  8. Viallet J, MacLean JD, Robson H. Response to ketoconazole in two cases of longstanding cutaneous leishmaniasis. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 35:491-495, 1986.
  9. Weinrauch L, Livshin R, Evenpaz Z, El On J. Efficacy of ketoconazole in cutaneous leishmaniasis. Archives of Dermatological Research 275:353-354, 1983.