

TERAPÊUTICA E CONTROLE DAS LEISHMANIOSES

2. RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO NA LEISHMANIOSE CUTÂNEO-MUCOSA. A. Barral. Serviço de Imunologia/HUPES/UFBA/Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz/FIOCRUZ, Salvador, BA, Brasil.

O tratamento das diversas formas clínicas da leishmaniose vem sendo feito, desde o começo do século, à base de compostos antimoniais. Pouco se conhece sobre os mecanismos de ação dos antimoniais pentavalentes, mas sabe-se que inibem enzimas da via glicolítica e também a oxidação de ácidos graxos. Por se tratar de metais pesados, entretanto, é provável que tenham outros modos de ação.

Existem várias notícias de falha terapêutica em leishmaniose humana. Esses números mostram uma tendência de crescimento e chegam de diversas partes do mundo. A compreensão dos mecanismos de resistência à droga é importante em vários campos da saúde humana, particularmente em parasitologia onde outras medidas além de tratamento com drogas não são previsíveis num futuro próximo.

A compreensão dos mecanismos que permitem a *Leishmania* resistir ao tratamento pode auxiliar no desenvolvimento de esquemas terapêuticos mais eficientes, em estratégias para se limitar o desenvolvimento ou propagação da resistência às drogas e no desenvolvimento de novas drogas. Uma outra potencial contribuição do conhecimento dos mecanismos de resistência a drogas está no desenvolvimento de testes capazes de rápida identificação de isolados de parasitos resistentes. A identificação precoce da resistência é importante para nortear a terapêutica, auxiliando na escolha de drogas de segunda linha. Além de evitar a exposição desnecessária dos pacientes a drogas tóxicas, a identificação precoce de parasitos resistentes a droga é importante para o planejamento dos recursos públicos. Existem diversas possibilidades para se explicar uma falha terapêutica, incluindo: tratamento completo e inadequado; mudanças na farmacocinética das drogas, má qualidade (incluindo a variação lote a lote nas preparações de antimoniais) ou estocagem inadequada da droga, variações individuais do hospedeiro, comprometimento imunológico do hospedeiro e resistência do parasito à droga.

Nossos dados demonstram que entre sete isolados obtidos de casos refratários, apenas dois eram regularmente resistentes ao tratamento com antimoniais em culturas de macrófagos *in vitro* (45 a 50% de redução do parasitismo). Três outros isolados eram parcialmente resistentes (60, 75 e 80% de redução), enquanto dois foram susceptíveis (90 e 100% de redução).