**PROBLEMAS RELACIONADOS AO USO DE ANFOTERICINA B EM CÃES COM LEISHMANIOSE**

**João Victor Alves Santos de Mendonça1\*; Ana Luiza Santos Eliopoulos1; Caroline de Souza Laurentino1; Fernanda Fausto de Lima1; Sophia Gia Brandão Pinto1 e Fernanda dos Santos Alves2**

*1Graduando em Medicina Veterinária – UFMG– Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: jotavictor.1998@gmail.com*

*2Médica Veterinária, Doutora em Ciência Animal – MV Hospital de Campanha da Vale*

**INTRODUÇÃO**

A Leishmaniose é uma doença zoonótica complexa causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* e transmitida através da picada de um díptero da Família Psychodidae e Subfamília Phlebotominae10. No cão se manifesta através de uma síndrome viscerocutânea de difícil tratamento, sendo ele o principal reservatório da *Leishmania* spp10. Este fator, somado à preocupação com a saúde humana colaboraram para a recomendação de eutanásia dos animais parasitados durante muitos anos.1

Entretanto, com o avanço da ciência e com o aumento dos estudos sobre a leishmaniose, foram desenvolvidos fármacos para tratar tal doença nos cães a fim de reduzir a carga parasitária. Dentre eles, encontra-se no mercado a Anfotericina B, um antibiótico macrolídeo poliênico, com potente ação antifúngica5. Contudo, sua aplicação tem sido limitada graças aos diversos efeitos colaterais apresentados - sobretudo no que diz respeito às lesões renais - e por ter sido proibido para uso animal.8

Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi destacar os efeitos adversos relacionados ao uso da Anfotericina B como tratamento de leishmaniose canina.

**MATERIAL E MÉTODOS**

A revisão bibliográfica proposta no presente trabalho foi realizada através do Google Acadêmico, trazendo trabalhos cujo foco era relatar a leishmaniose em cães, os métodos de tratamento e as pesquisas relacionadas ao uso de Anfotericina B.

**REVISÃO DE LITERATURA**

Visto como uma forma de tratamento eficaz sobre a leishmaniose, a Anfotericina B é um medicamento autorizado unicamente para uso humano, contudo alguns médicos veterinários têm preconizado o uso deste, contrariando a portaria interministerial.1

Em estudos realizados por RANG et al. (2001), no organismo dos animais em tratamento, demonstrou que, esse fármaco apresenta forte especificidade à membrana plasmática de fungos e protozoários pela maior afinidade da droga ao ergosterol (o esterol da membrana dos parasitas) do que ao colesterol, (principal esterol encontrado na membrana plasmática de células animais).6 Logo após ligar-se à membrana plasmática do parasita, é formado um canal iônico que interfere na permeabilidade e nas funções de transporte celular, o que induz a uma perda de íons intracelulares e de pequenas moléculas.8 Em concordância com o estudo citado anteriormente, SCOTT et al. (2001) postularam que, com a saída destes íons, principalmente do potássio, há o comprometimento do metabolismo do parasita, podendo levar a morte celular.9

A dose descrita em vários regimes terapêuticos foi desenvolvida de forma empírica, baseando-se nos limites de toxicidade e em dados obtidos em trabalhos científicos.8 Para SCOTT et al. (2001), a dose de Anfotericina B utilizada é 0,5mg / kg de peso vivo, diluída em solução de glicose a 5% e administrada por via intravenosa em dias alternados.9

Contudo, sua aplicação tem sido limitada devido aos diversos efeitos colaterais apresentados, destacando-se as lesões renais, tanto nos túbulos distais quanto nos proximais.8 A perda na capacidade de concentração urinária geralmente é a primeira alteração detectada, sendo descrita por SANTIN et al. (2006) quatro horas após a aplicação.8 Em um estudo realizado por BURDMANN et al. (1996), foi relatado insuficiência renal não oligúrica logo após o início do uso desta droga, ocasionando um

quadro histopatológico de necrose tubular aguda tóxica, necrose e calcificação dos túbulos proximais e distais e vacuolização inespecífica de pequenas e médias artérias e arteríolas.3

No que se refere aos danos nos túbulos renais distais, a Anfotericina B induz uma nefrotoxicidade causada pela intensa vasoconstrição renal, com posterior redução do fluxo sanguíneo10. Este ocorre por ação direta do fármaco sobre os vasos renais, o que acarreta à entrada intracelular de cálcio, induzindo sua despolarização e contração8. Além disso, também são destacados aumentos significativos e progressivos das médias séricas de ureia e creatinina, os quais confirmam a potencialidade da Anfotericina causar diminuição do ritmo de filtração glomerular, como destacaram SABRA et al. (1990)7. Somado a isso, a Anfotericina B leva os animais a um quadro de poliúria, o que colabora com a perda de íons como o potássio graças à maior excreção de líquidos2. Esta também é atribuída à alteração na permeabilidade das membranas das células dos túbulos distais renais, como descrito anteriormente.10

Já nas lesões dos túbulos renais proximais, a perda da capacidade de concentração urinária foi relatada por DIBARTOLA (2000), sendo causada pela hipotonicidade medular renal por perda de sódio, o que supõe que a Anfotericina B induz uma resposta inadequada ao hormônio antidiurético (ADH), caracterizando Diabetes insipidus nefrogênico4. Contudo, estudos mais recentes elaborados por SANTIN et al. (2006) demonstraram que a excreção fracionada de sódio iônico foi inferior a 1%, relatando uma capacidade adequada de conservação renal8. Dessa forma, é possível supor, somado aos resultados do experimento realizado por SANTIN et al. (2006), que a Anfotericina B altera a absorção de glicose devido a uma permeabilidade ao sódio alterada, que é necessário para o correto funcionamento do co-transporte de glicose. Ademais, atribui-se também às lesões tubulares agudas os quadros de glicosúria encontrados8.

Além disso, estudos realizados por SANTIN et al. (2006) também demonstraram que, após o término do tratamento, os animais tendem a apresentar quadros de cilindrúria formados no interior dos túbulos renais em consequência de lesões tubulares.8 E, estando a urina em um pH alcalino no estudo, comprovou-se que houve um maior acometimento do parênquima renal, visto que o número de cilindros granulosos deveria ser maior.8

Durante a terapia prolongada, AMUSATEGUI et al. (1998) demonstraram que alguns animais podem ainda apresentar náuseas, vômitos, diarreia, flebites localizadas, febres e tremores, além de alterações hepáticas como icterícia.2

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dessa forma, é possível concluir que os efeitos negativos causados pela Anfotericina B no organismo dos animais tratados foram muito relevantes. As pesquisas demonstradas no presente trabalho enfatizam que esse fármaco causa danos diretos e significativos aos túbulos renais proximais e distais, além de induzir acidose tubular renal tipo I e Diabetes insipidus nefrogênico em cães.

Por isso, é importante avaliar a utilização de outros fármacos disponíveis no mercado para tratamento de leishmaniose que possuam menos efeitos colaterais, como, por exemplo, os que são à base de miltefosina.

Não menos importante, deve-se salientar que a utilização da Anfotericina B deve ser evitada pois, além de não promover a cura com eliminação total do agente, pode haver a seleção de resistência do parasita, o que complicaria uma possível resposta em tratamentos humanos no futuro.