## **EDITORIAL**

## TERAPÊUTICA DA LEPRA

O aparecimento de novos agentes terapêuticos para a lepra, põe em foco, mais uma vez e de maneira evidente, o problema em que se debatem os leprólogos, qual seja o do reconhecimento de que estamos longe de um remédio ideal.

A leprologia viveu sempre, até a era sulfônica, prêsa ao tabu que constituiu a terapêutica chaulmúrgrica, que resistiu às inúmeras tentativas de outros medicamentos, então experimentados e que tiveram sempre vida efêmera. As sulfonas, muito justamente, destruiram êsse tabu e há cerca de 15 anos, elas constituem, pràticamente, o único tratamento da lepra. Variações e alterações do radical têm sido propostas, mas tôdas oriundas do 4-4' diaminodifenil-sulfona, que se revelou a susbstância mais ativa, mas igualmente a mais tóxica. A era sulfônica abriu, sem contestações, novos horizontes à terapêutica da lepra. Saiu-se do empirismo chaulmúrgrico para uma nova fase de indiscutível resultado. Os efeitos iniciais — quando de seu lancamento verdadeiramente impressionantes. divulgados amplamente em documentação fotográfica de todos conhecida, criou uma auréola de sucesso justificado. Além de tudo — e nisto reside o indiscutível êxito da nova terapêutica — não mais a evolução fatal para a afonia e consequente traqueotomia; não mais — com a frequência de então — a caquexia leprosa, a tifoleprose; não mais as horrendas ulcerações secundárias à supuração de lepromas; não mais as cegueiras fatais com os graves comprometimentos oculares; não mais a evolução frequente dos casos indiferenciados para a lepromatosa; não mais a evolução fatal, progressiva, dos lepromatosos incipientes. O ambiente dos hospitais se modificou inteiramente.

Mas, perguntamos, atingimos o ideal, sobretudo com a observação através do tempo?

Parece-nos que não. Sabemos que as melhoras clínicas dos lepromatosos moderados ou avançados em seguida à terapêutica sulfônica, por serem mais objetivas, são mais pal-

páveis. É indiscutível a ação medicamentosa nos lepromatosos incipientes e moderados, que obtém o branqueamento de suas lesões em tempo variável, relativamente curto. Já nos lepromatosos avançados, se por um lado obtemos rápida cicatrização das úlceras cutâneas e mucosas e uma sensível redução das lesões para o lado do tegumento, sobretudo no sentido da desinfiltração, por outro lado, o número de casos que estaciona na evolução regressiva de suas lesões, é grande. Nos indiferenciados a ação do medicamento se faz sentir no fato de que êles nunca evoluem para o tipo lepromatoso. As melhoras clínicas, em todos os casos, parece por isso, serem evidentes mais acentuadas e mais rápidas nuns, menos acentuadas e mais lentas em outros, diversidade de ação que deverá estar na dependência da dose, do preparado, da tolerância e da continuidade do tratamento, em cada caso.

O mesmo se verifica quanto à baciloscopia. Se em alguns casos, acompanhando 0 branqueamento clínico. observamos negatividade baciloscópica correlata, em outros dão-se apenas modificações morfológicas e tintoriais, ou às vêzes nem isso, e os doentes assim permanecem por tempo relativamente largo. Tem-se a impressão de que as melhoras clínicas, objetivas, são mais acentuadas baciloscópicas e melhoras estas mesmo. contraditórias. A lesão regride mas a baciloscopia permanece positiva ainda por largo tempo. Isso explicaria o grande número de doentes que recidivam com relativa freqüência, mesmo fazendo regularmente o tratamento.

A observação fria no decurso dêstes quase três lustros decorridos, nos revela que um porcentual, hoje relativamente elevado, se mostra, talvez, não totalmente insensível à terapêutica sultânica, mas que dela obtém apenas benefício inicial e que depois estaciona em suas melhoras clínicas e baciloscópicas, ao lado de verdadeiras reativações clínicas, com lepromatização aguda, apesar de doses elevadas de medicamento. Isso se verifica principalmente nos lepromatosos moderados e avançados. Fato idêntico se verifica na tuberculose, onde está demonstrado que um dos fatôres principais para o aparecimento da resistência é a gravidade, a extensão e a destruição das lesões. E mais, o germe não só se torna resistente como transforma seu metabolismo no sentido de passar a necessitar da droga para seu desenvolvimento, o que explicaria, em certos casos, que após as melhoras iniciais o doente vê agravar suas lesões.

A que será devido essa diferença de ação do medicamento que após melhora inicial perde sua ação, de modo relativo ou absoluto, a ponto de doentes apresentarem indiscutível piora no decurso do tratamento?

Vários fatôres poderão ser considerados:

- 1.0 Uso do medicamento em dose e continuidade inadequadas;
- 2.o Incapacidade do organismo de absorver o medicamento ou sua eliminação excessivamente rápida, de modo a não ser mantido nível sanguíneo ideal, permanente;
- 3.o Estabelecimento de uma incapacidade de reação do organismo ao medicamento, ou do estabelecimento de uma falta de ação do medicamento sôbre o germe, por adaptabilidade dêste.

Dêsses fatores, os dois primeiros, pelo menos, poderão ser controlados. Ouanto ao terceiro, teríamos a criação de um verdadeiro estado de sulfono-resistência, pelo estabelecimento de uma adaptalidade do germe ao agente químico, ou uma incapacidade do organismo de reagir contra o germe.

É indiscutível que o fenomeno sulfono-resistência nos explica os fatos aparentemente paradoxais que observamos do decurso da terapêutica da lepra. Mas êle não tem sido encarado com o interêsse que merece pelos leprólogos, mesmo nos Congressos e reuniões internacionais. Fazem leve referência ao mesmo, sem focalizá-lo ou encará-lo como um fato que explica as decepções que a sulfono-terapia apresenta à medida que o tempo decorre.

É sabido e constitui fato de observações freqüentes, a diversa ação de determinados medicamentos, antibióticos ou quimioteripicos, que após uso mais ou menos prolongado se tornam indiferentes ou ineficientes. Hábito ou resistência do agente etiológico são as causas determinantes desses fatos. Na tuberculose, sobretudo com a estreptomicina e a hidrazida, o fato tem sido verificado e provado com absoluta segurança. Felizmente para os tisiólogos, êles possuem o meio cultural para a determinação do limite de atividade dos vários medicamentos. E quando isso sucede, a simples mudança de terapêutica, ou mesmo o estabelecimento de uma sinergia medicamentosa, é suficiente para que o orgamismo volte a reagir favoràvelmente. É conhecido que em

determinados casos, dois ou mais agentes quimioterápicos agindo simultâneamente, podem produzir efeitos terapêuticos maiores que cada um dêles agindo isoladamente. Além da finalidade de assegurar ou aumentar o efeito terapêutico, as associações medicamentosas têm sido empregadas visando impedir o fenômeno da resistência, que venha a se estabelecer.

Na lepra, em que os mesmos fenômenos são observados, os medicamentos recentemente aparecidos, quando não possuam ação ainda ideal, servirão para aumentar o seu pobre arsenal, no estabelecimento de uma terapêutica alternada ou sinérgica. Mas o melhor método dessa associação está ainda para ser esquematizado.

N.S.C.