

## CONSIDERAÇÕES SOBRE O REAL VALOR DA SULFONO- TERAPIA NOS PROGRAMAS DE PROFILAXIA DA LEPRO

LAURO DE SOUZA LIMA\*

Para bem situar o problema e realçar-lhe a importância e atualidade, devemos reportar-nos a 1958, em Belo Horizonte, quando se realizou o Seminário sobre Profilaxia da Lepra, sob os auspícios da Organização Panamericana da Saúde, onde 48 especialistas das Américas reunidos firmaram duas recomendações de transcendente significação, que reproduziremos textualmente: o Seminário recomenda "a abolição do isolamento compulsório e sua substituição pelo controle efetivo dos focos, logrado através do tratamento de todos os doentes e da vigilância de seus comunicantes"; o Seminário recomenda a "substituição do conceito de tratamento em massa pelo tratamento ambu-latório extensivo, significando o tratamento da totalidade dos doentes conhecidos, com o objetivo de lograr, no menor prazo possível, a negatificação bacterioscópica, diminuindo, assim, progressivamente, as possibilidades de propagação da enfermidade, sendo fundamento principal desse método a existência de drogas com atividade reconhecida e tolerância comprovada, que possibilitem o tratamento sem exigir vigilância médica continua".

Recomendações estas que foram, também, unânimemente, sancionadas nos congressos internacionais de Tóquio, em 1958, e do Rio, em 1963.

Estava, assim, desfeita a clássica tripeça profilática: leprosário — dispensário — preventório, êste, também, condenado, justamente, nessas reuniões internacionais. Deslocava-se, dessa forma, o eixo das organizações profiláticas do leprosário para os centros de tratamento, assumindo a terapêutica, atividade predominante nos programas de profilaxia da lepra.

As reuniões internacionais, a partir da de Havana em 1948, consideraram as sulfonas como o tratamento de escolha para tôdas as formas de lepra, razão pela qual se restringem estas considerações sulfonoterapia.

É natural que, quase um decênio depois da adoção dessa nova orientação, se procure averiguar, até que ponto as sulfonas corresponderam ou podem corresponder aos objetivos visados.

---

\* Professor assistente de Leprologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Não se trata, evidentemente, de analisar os resultados dessa terapêutica sob o aspecto da medicina curativa; são bem conhecidos os benefícios que o tratamento sulfônico proporciona aos enfermos, mesmo os mais graves, bastando lembrar sua ação espetacular sobre o comprometimento das vias aéreas superiores, eliminando por completo as traquetomias de urgência e sua atividade nas complicações oculares, reduzindo praticamente a zero a incidência de surtos agudos de iritis e irido-ciclítis que, pela repetição, tão freqüentemente levavam à cegueira, além das notórias melhorias clínicas e baciloscópicas.

Entretanto, quando nos transportamos para o campo da saúde pública, a análise deverá ser feita sob outro ângulo, considerando-se os reflexos desses resultados sobre a coletividade doente e sadia.

É evidente, ser função precípua da sulfonoterapia nos programas de profilaxia da lepra, interromper a cadeia de contágio, que é o objetivo específico desses programas e é sob este aspecto que deve ser analisada.

Dois fatos são proeminentes e fundamentais entre os resultados da sulfonoterapia, que serviram de base a essa nova concepção:

- a) a capacidade das sulfonas de reduzir o potencial de infecção das fontes pela sua progressiva esterilização;
- b) a capacidade do tratamento sulfônico de impedir a transformação dos casos do grupo Indeterminado, lepromino-negativos, em formas contagiantes, lepromatosos ou dimorfos, que são as fontes ativas de infecção.

Quanto ao primeiro, isto é, a capacidade da sulfonoterapia de reduzir o potencial de infecção pelo estancamento progressivo das fontes, ressaltam desde logo, duas importantes limitações:

1.<sup>a</sup> — O tempo necessário para atingir a aparente completa esterilização dessas fontes. Neste particular não há discrepância entre os especialistas: é necessário um mínimo de 5 anos de tratamento regular para a maioria dos casos, podendo prolongar-se a 10 e mais anos; haja visto, o levantamento feito nos dispensários do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo, entre os pacientes submetidos a revisão nos meses de maio a julho de 1964, com até 15 anos de tratamento, que nos proporcionou uma amostra de 4.518 casos lepromatosos, com arca de 15% ainda com baciloscopia positiva.

Além desse aspecto negativo da sulfonoterapia, há que considerar outro, que pode suceder nesse longo intervalo; diminui, realmente, o risco de infecção o fato de haver uma diminuição lenta e progressiva do número de bacilos nessa massa de lepromatosos? Não parece provável que isso aconteça, nem mesmo razoável, sabendo-se que intervém outro fator imponderável, que é o indivíduo exposto; para

um exposto suscetível, pouco importa que a fonte elimine maior ou menor quantidade de bacilos; tanto pode se infectar por um contagiante que elimine + + + ou + de bacilos.

Não temos dados em nossa área sobre a taxa de ataque secundário de lepromatosos sulfonizados, mas a experiência de Kapoor, em Bombaim, é impressionante. Afirma este pesquisador:

"Não se considera o tratamento sulfônico como suficiente para impedir a disseminação da moléstia entre os membros da família dos pacientes.

Chegou-se a esta conclusão pelos achados em Bombaim, onde descobriu-se que entre 1.207 contatos examinados nestes últimos 4 anos, 926 já estavam infectados (+ de 77%), 481 sem quaisquer lesões cutâneas (cerca de 40%), mas com alguns bacilos ácido-resistentes na pele, 194 (cerca de 19%) com lesões primárias e 251 (24%) com lesões bem estabelecidas de lepra (224 não lepromatosos e 24 lepromatosos), apesar do tratamento das fontes infectantes pelas sulfonas."

Agreguem-se a esta limitação, por si só importante, dois outros aspectos da sulfonoterapia, dos lepromatosos, de não menor relevância: o número elevado e sempre crescente de recaídas, depois do aparente branqueamento clínico e baciloscópio, dando origem a novo problema, o da continuação do tratamento para evitá-las; é a própria O.M.S., em seu 3.º relatório da Comissão de Peritos, publicado em 1966, que inclui entre os 5 assuntos relacionados com tratamento pelo D.D.S., para os quais são necessários estudos cuidadosos: determinar a duração do tratamento depois da "parada" da moléstia em pacientes com lepra lepromatosa.

E não podemos deixar de mencionar outro aspecto, que se nos afigura extremamente oportuno: o desenvolvimento das mutantes sulfono-resistentes, considerado inexistente para muitos leprólogos, de pouca importância para outros; uns e outros, entretanto, admitindo-o para as outras drogas empregadas no tratamento da lepra. Entre-tanto, em nossa experiência, avoluma-se o número de lepromatosos, nos quais o fenômeno foi verificado, pela constante piora clínica e baciloscópio, apesar de altos níveis de sulfonemia, fazendo temer a possibilidade de novas infecções com raças já resistentes. As provas clínicas, baciloscópias e terapêuticas que evidenciam o fenômeno, acrescentem-se as conhecidas experiências de Rees e colaboradores com a infecção experimental da pata de camundongo.

Estas são as limitações mais importantes dependentes da própria droga, mas a ela juntam-se, ainda, as de ordem administrativa. Para demonstrá-lo, valemo-nos dos dados fornecidos pela O.M.S., coligidos por Gilbert e publicados na Acta Leprológica, n.º 23, outubro-dezembro, 1965. Eis as informações que nos presta:

"No que concerne à ação anti-infecciosa da quimioterapia, admite-se que 80% dos lepromatosos poderiam ser bacteriológicamente negativos, depois de 3 a 6 anos de tratamento regular; esta percentagem, baixa consideravelmente, se esta condição não é preenchida, que é o caso mais freqüente.

A precocidade da intervenção terapêutica é, pois, de importância primordial, mas não é menos necessário prosseguir a medicação de modo regular e durante muito tempo. Estes dois itens são, infelizmente, difíceis de conciliar na prática, porque, se os doentes demonstram certa assiduidade, durante os primeiros meses, cansam-se logo; 70 a 80%, no máximo, tomam o medicamento com pontualidade no 1.º ano, depois a percentagem reduz-se muitas vezes, à metade nos dois anos seguintes, para reduzir-se mais tarde a 15 ou 20%.

A percentagem de doentes tratados em relação ao número de doentes presumíveis, não ultrapassa até agora de 21,5%; parece claramente que entre os 78,5% que faltam, sem tratamento, os contagiosos são bastante numerosos para perpetuar a endemia e assegurar-lhe a extensão."

Dêste testemunho e do que já ficou exposto, depreende-se, serem mínimas as possibilidades do tratamento sulfônico dos lepromatosos influenciar de modo apreciável, a tendência da endemia nas grandes áreas endêmicas.

A esta perspectiva tão pouco animadora, contrapõe-se, felizmente, o que se verifica em relação ao segundo fato da terapêutica sulfônica, isto é, sua ação impediante da transformação dos casos do grupo Indeterminado (matriz da endemia), no tipo lepromatoso ou no grupo dimorfo, que são as fontes ativas de infecção.

Êste aspecto positivo da sulfonoterapia, foi pôsto em destaque, pela primeira vez, pela escola paulista de leprologia, confirmada posteriormente em todos os centros internacionais; ainda recentemente, na avaliação do tratamento nos dispensários de São Paulo, cobrindo 1.715 pacientes do grupo Indeterminado, observados até 15 anos, confirmou-se a exatidão dessa afirmativa, deparando-se, com apenas 5 casos indeterminados transformados em lepromatosos, no grupo de 319 com tratamento irregular.

Neste fato repousam nossas possibilidades, ainda que a largo prazo, de alcançar o contrôle da endemia da lepra.

É confrangedor, termos ainda que reconhecer que do advento das sulfonas em 1940 e a generalização de seu emprêgo em 1944, mais especialmente em 1946, depois da III Conferência Panamericana de Lepra do Rio de Janeiro, por ocasião da apresentação de seus primeiros resultados em numerosos centros, pouco progresso se realizou no campo da sulfonoterapia. Basta dizer que a comissão de peritos da O.M.S. em seu relatório, publicado em 1966, pede aos especialistas para estudar os mesmos problemas com que nos defrontáva-

mos desde 1948, quando se generalizou o uso do DDS, como tratamento de rotina, abandonando os compostos di e mono substituídos.

Eis o que pedia essa comissão em 1966:

1. — determinar a dose mínima eficiente, sua relação com a concentração sangüínea da droga e os resultados clínicos e bacterio-lógicos;
2. — estudar a dose máxima eficiente obtida pela administração parenteral de preparações de depósitos de DDS e que veículo é mais conveniente para essas preparações;
3. — estudar o valor desta droga na prevenção e limitação do comprometimento dos nervos;
4. — determinar a duração do tratamento necessário depois da parada da moléstia em pacientes com lepra lepromatosa;
5. — determinar durante o tratamento a proporção entre os bacilos sólidos bem corados (índice morfológico) obtida de material nasal e de lesão cutânea.

#### CONCLUSÕES

Dos fatos mencionados, impõem-se as seguintes conclusões:

- a) muito pouco se pode esperar da sulfonoterapia nos lepromatosos, como procedimento indicado para interromper a cadeia de con-tágio;
- b) a atividade predominante dos programas de profilaxia da lepra, no presente, capaz de alcançar, ainda que a longo prazo, seu objetivo específico, deve ser o tratamento regular e por prazo não inferior a 5 anos, dos casos indeterminados, seja pelas sulfonas empregadas isoladamente e, melhor, em associação medica-mentosa, para impedir o possível desenvolvimento de mutantes resistentes. Nesta atividade se inclui a estrita vigilância dos "expostos" lepromino-negativos, de onde se originam os casos do grupo indeterminado.
- c) dada a comprovada e evidente insuficiência de nossos conhecimentos, impõe-se a necessidade de incrementar a pesquisa no campo da terapêutica da bacteriologia e da imunologia da lepra.

#### SUMÁRIO

O A. tece considerações sôbre o real valor da sulfonoterapia nos programas de profilaxia da lepra baseado nos resultados desse tratamento dos casos contagiantes (Tipo Lepromatoso e Grupo Dimorfo)

e dos pacientes do Grupo Indeterminado, não contagiantes, que representam a matriz da endemia.

No que concerne aos casos contagiantes demonstra a impossibilidade de, pelo tratamento, conseguir o controle da endemia, dado o longo período necessário para torná-los negativos (5 a 10 anos), durante os quais, ainda permanecem infectantes, e a circunstância de apenas uma pequena proporção de casos contagiantes conhecidos receber tratamento com a regularidade indispensável para sua negatividade baciloscóptica (70% no primeiro ano, caindo para 25% e menos nos anos seguintes).

Por outro lado, mostra que o controle da endemia, só poderá ser conseguido a longo prazo, pelo tratamento sulfônico dos casos do Grupo Indeterminado, dada a ação impediante desse tratamento na transformação desses casos não contagiantes em contagiantes.

Salienta a possibilidade de desenvolvimento das mutantes sulfono-resistentes, preconizando o tratamento pela tríplice associação de drogas de atividade anti-léptica (sulfona-mãe + tiambutosina + sulfamida de ação prolongada).

#### SUMMARY

The A. considers the real value of the sulphotherapy in the programs of control of leprosy based on the results of the sulphone treatment of lepro-matous, borderline and indeterminate patients.

Concerning the infective cases (lepromatous type and borderline group) he demonstrates the impossibility of attaining the control of the disease on account of the serious limitations of the treatment:

- a) only a small proportion of the known infective cases is under treatment (27%) and a smaller one under regular treatment (70%) in the first year, decreasing in the following years to less than 25%);
- b) the long period of treatment required to render the patients non-infective.

The A. points out that the regular sulphone treatment of the cases of the indeterminate group is the most efficient procedure for the control of leprosy, on account of the capacity of this drug to avoid the transformation of these non-infective cases into infective ones of the lepromatous type or the border-line group.

Emphasis is given to the possible development of sulphone-resistance and the A. advises the use of a triple association of drugs (parent-sulphone, thiambutosine, long acting sulphonamides) in order to avoid this occurrence.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

KAPOOR, P. — Possible prophylactic use of sulfones in contacts of leprosy. *Leprosy in India*, 27(2):106, 1955.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Leprosy. Report: 3rd. Geneva, 1966.