

1 . INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Os esterres do óleo de chalmoo gra e hidnocarpo cujas origens de emprego remontam aos séculos passados, foram as medicações mais freqüentemente empregadas contra a lepra, (hanseníase) até o advento das sulfonas, em 1941 . A razão de sua administração por tão longo período se deve ao fato do desconhecimento de muitos aspectos clínicos relacionados com a evolução dessa doença

Assim, a tendência atualmente conhecida dos tuberculóides em regredir espontaneamente, dos fenômenos regressivos que ocorrem mesmo nos lepromatosos (virchovianos) e da meia de comprometimento dos nervos motores após a fase aguda dos tuberculóides reacionais, explicaria os decantados efeitos terapêuticos do óleo de chalmoo gra e hidnocarpo.

Os primeiros resultados apresentados por Faget et al²³ com o "Promin" abriram novas perspectivas à terapêutica anti-leprótica (anti-hanseniótica). A intensidade e uniformidade dos efeitos observados, principalmente nos lepromatosos, fez com que se pensasse que o "terrível mal" finalmente estava prestes a ser erradicados

Um grande número de trabalhos foi realizado empregando tanto disubstituídos da sulona por via oral como por via endovenosa, e mais tarde utilizando a própria sulfona, todos eles confirmando os bons resultados iniciais. Nesta fase da terapêutica da lepra, apesar dos excelentes resultados obtidos pelos autores, existiam entre eles pontos de vista contrários com relação aos seus esquemas terapêuticos ⁸³

Além disso, a toxicidade das sulfonas, supervalorizada por uns e minimizada por outros, não chegava a comprometer os resultados obtidos.

Após o entusiasmo inicial, foi sendo observada,

porém, e com maior preocupação, a grande incidência de fenômenos reacionais tipo eritema nodoso. Isso prejudicava de certa forma a terapêutica e, em alguns casos, provocava caquexia e morte do paciente, apesar de alguns autores considerarem estes fenômenos reacionais necessários ao bom êxito do tratamento até procurando estimulá-los de várias maneiras. Além da chamada "reação leprótica", (reação hanseniótica), outros aspectos passaram a ser considerados com maior interesse, como seja, a demora da melhora clínica e baciloscópica, com alguns casos levando anos para atingir o "branqueamento" e outros já aparentemente sem lesões, apresentando bacilos em diversas áreas da pele.

Por outro lado, verificou-se também que além de sua ação terapêutica ser bastante limitada ou nula sobre o comprometimento nervoso, havia casos que não apresentavam melhora clínica ou permaneciam estacionados após razoável resposta inicial.

Outros fatos despertaram a atenção dos estudiosos, como a recidiva após a cura clínica e baciloscópica em pacientes que haviam interrompido o tratamento ou que o realizavam irregularmente. Problemas de absorção e do próprio metabolismo das drogas sulfônicas foram então sendo notados e os primeiros clamores quanto à "sulfonoresistência" se fizeram ouvir⁸³ Finalmente, o longo período de tratamento, aliado à deficiência da assistência médica e ao baixo nível social, reflexo das limitações econômicas dos países nos quais a lepra é endêmica, concorriam para o desânimo dos pacientes, que apesar da melhora clínica abandonavam a sulfona aumentando o número dos reativados.

À medida que os resultados sobre as limitações da sulfonoterapia foram sendo observados, novas drogas

surgiram com finalidade terapêutica anti-leprótica, de modo geral relacionadas aos medicamentos com atividade anti-tuberculosa com base nas afinidades tintoriais e taxonômicas entre os agentes das duas entidades mórvidas. Assim, foram empregados os derivados da difenil-tiuréia, a tios-semicarbazona, as sulfas de ação prolongada, os antibióticos, como a cicloserina, rifamicina, estreptomicina e outros.

Apesar de inúmeros fármacos demonstrarem ação anti-leprótica, poucos foram incorporados ao seu arsenal terapêutico. Ressalte-se que as experiências relativas à utilização dos vários medicamentos, à semelhança do ocorrido com as sulfonas, teriam que ser diretamente em seres humanos, pela impossibilidade de cultivo e inoculação do bacilo de Hansen, com as limitações óbvias.

Os resultados obtidos com algumas drogas, permitiram que fossem as mesmas proclamadas inclusive como superiores à própria sulfona, desvalorizando a sua utilização e comprometendo ainda mais o quadro da terapêutica anti-leprótica. Assim, principalmente em nosso país, passaram a ser relegadas a um plano secundário pelos médicos e pelos próprios pacientes, que à simples notícia do aparecimento de uma nova droga abandonavam a terapêutica clássica para tentar uma medicação de ação mais rápida e que não provocasse tantas reações.

O comportamento dos profissionais parece ter sido decorrente do entusiasmo pelas inovações terapêuticas que envolvia com êxito a medicina em geral, pelo desconhecimento dos valores reais da sulfonoterapia, pelo fato dos postos de Saúde às vezes disporem de "novas drogas" e não de sulfonas, ou também por serem rotulados indiscriminadamente os casos reativados com "sulfono-resistentes", conceito cujas bases não estavam e ainda não estão perfeitamente estabelecidas

A situação ainda persistiu mesmo após o Congresso Internacional de Leprologia realizado no Rio de Janeiro em 1963 que considerou a sulfona ainda como o mais efetivo medicamento anti-leprótico (anti-hanseniótico) e Apesar de afirmações de Lowe, em 1950,⁹ de que baixas doses de sulfonas eram eficientes mas não promoviam um máximo de atividades, trabalhos surgiram procurando demonstrar o valor de doses mínimas no tratamento da lepra^{56, 79} Em 1964 a Organização Mundial de Saúde aconselhava - 100 mg diários como esquema terapêutico de rotina, contudo, doses de 50 mg e às vezes menores continuaram a ser preconizadas por diferentes autores. A participação de tais dosagens no aparecimento de cepas sulfono-resistentes e um fato que, acreditamos, não tardará a ser constatado, agravando mais ainda o problema existentes

Finalmente coroando de maneira melancólica o quadro apresentado, o trabalho de Jacobson e Trautman³⁷ sobre o destino dos 22 primeiros casos tratados por Faget et al em 1941,, e que deram origem à "era sulfônica", demonstrou que 63 % de pacientes se achavam reativados e 40 % eram portadores de bacilos sulfono-resistentes.

Após 1960, a inoculação do bacilo na pata do camundongo, conseguida por Shepard, se firmou como método experimental, possibilitando estudos sobre a biologia do germe, a confirmação ou não da existência de pacientes sulfono-resistentes e o efeito das novas drogas anti-lepróticas.

Por outro lado, pesquisadores britânicos, como Rees e Valentine⁶⁹, considerando as alterações morfológicas do bacilo na vigência da sulfonoterapia, conseguiram provar, através de pesquisas bem controladas, que os bacilos não corados uniformemente e de formas modificadas, são inviáveis. Além disso, Ridley⁷¹, e Waters e Rees⁹⁶ sugeriram a realização de índices bacterianos e morfológi-

cos, que de certa forma uniformizaram a sistemática de avaliação terapêutica.

Novas tentativas são agora feitas visando ordenação dos fatos já observados, com a preconização de uma metodologia correta e uniforme de tratamento, com seleção de pacientes no que diz respeito à classificação da forma clínica^{30,95}.

Nesta nova perspectiva que se descortina para - os estudos do mal de Hansen consideramos de interesse trazer a nossa contribuição, fruto de uma experiência vivida - durante vários anos, procurando avaliar através de metodologia clínica e laboratorial os resultados obtidos com o emprego de alguns medicamentos em pacientes lepromatosos, em diferentes fases de evolução da moléstia. Para esse - fim, ao lado de novas experimentações, reanalisamos alguns resultados obtidos em trabalhos anteriores, visando uma avaliação global face aos modernos conhecimentos sobre o assunto.