

O ESTADO ATUAL DA TERAPÊUTICA NA HANSENÍASE

EDITORIAL

Quando os primeiros resultados com o "Promin" foram apresentados por Faget em 1941, pensou-se que os dias da hanseníase estavam contados.

Cedo, entretanto, se percebeu as evidentes limitações da sulfona no tratamento da moléstia, como o tempo necessário a negatificação baciloscópica dos pacientes contagiantes, a resposta insatisfatória de muitos deles, e o fato de ocorrerem recidivas após a parada da medicação ou mesmo durante a continuação da mesma depois da obtenção da cura clínica.

Floch em 1947 foi o primeiro a chamar a atenção para a possibilidade de resistência à sulfona. Souza Lima e Arantes em 1963 apresentaram vários casos em tratamento no antigo Sanatório Pirapitinguy, que continuavam com a doença em atividade apesar de tratados há longo tempo. Já naquela época se tentou a utilização de esquemas terapêuticos usando mais de uma droga, e entre aquelas então disponíveis estavam as sulfas de ação lenta, o vadrini, a tiambutazina e outras.

Em 1964, Petit e Rees comprovaram experimentalmente a existência de bacilos de Hansen resistentes à sulfona e embora no início se considerasse a resistência não muito freqüente, logo se percebeu o engano e mais e mais casos de resistência foram sendo documentados em todo o mundo onde a hanseníase era prevalente.

No seu início o "Promin" e outras sulfonas dissubstituídas e mesmo a "Sulfona-mãe" eram administradas por 20 dias ou 45 dias

seguidas por período de repouso de 10 a 15 dias. Em muitos lugares aos domingos as drogas não eram administradas. Muitos outros preconizavam o início do tratamento com doses baixas que eram aumentadas progressivamente para evitar o aparecimento de reações do tipo "eritema nodoso" e durante os surtos reacionais quando ocorriam, a medicação era suspensa. Quando Shepard determinou a dose inibitória mínima da sulfona no seu modelo da pata do camundongo, que equivalia a cerca de 1 mg/dia, doses muito baixas da droga foram utilizadas em grande número de pacientes. O DADDS (diacetil diamino difenil sulfona) uma preparação injetável que administrada por via intramuscular a cada 75 dias, proporcionava níveis sanguíneos equivalentes à administração diária de 5 mg de sulfona, foi utilizada como monoterapia em grandes populações, inclusive no Brasil. Tudo isso, mais a falta de cooperação de muitos pacientes devido ao tratamento muito longo (acabavam por fazê-lo irregularmente), contribuiu para a instalação e o aumento progressivo dos casos resistentes. E se não bastasse a resistência secundária, um número cada vez maior de pacientes com resistência inicial também começou a ser detectado.

A resistência a outras drogas do arsenal terapêutico anti-hansênico como a potente rifampicina e a etionamida, também passou a ser relatada por terem sido usadas como monoterapia.

Este estado de coisas fez com que a OMS então, preconizasse novos esquemas

terapêuticos contra a hanseníase valendo-se do uso das três drogas de primeira linha existentes: a rifampicina, a clofazimina e a sulfona. As três juntas seriam administradas aos casos multibacilares (virchovianos e dimorfos) e a sulfona mais a rifampicina aos casos paucibacilares (tuberculóides e indeterminados). Nos casos multibacilares, a rifampicina com sua excelente ação bactericida destruiria as pequenas populações de mutantes resistentes à sulfona e estas duas drogas se encarregariam, em um prazo não estabelecido, de exterminar as mutantes resistentes à rifampicina. Nos casos paucibacilares, a rifampicina seria a droga ativa se o paciente tivesse se infectado com bacilos com resistência inicial à sulfona.

Um fato importante foi a verificação de que a rifampicina administrada uma vez por mês tem o mesmo efeito que teria se fosse ingerida diariamente. Isto tornou esses esquemas passíveis de serem supervisionados e mais econômicos. Finalmente com a poliquimioterapia, o tratamento poderia ser interrompido aos 6 meses nos paucibacilares e após a negatificação baciloscópica ou mesmo após 2 anos nos multibacilares, tornando obviamente os pacientes mais cooperativos pois não mais necessitariam se submeter a tratamento pelo resto de suas vidas.

Além disso, para a utilização dos novos esquemas, os serviços de controle teriam que ser reestruturados com um melhor entrosamento das equipes de saúde, o que resultaria em um cuidado maior do paciente, inclusive no que se refere a prevenção de incapacidades.

Os esquemas multidrogas estão sendo implantados no mundo todo, e milhares de pacientes já completaram o seu tratamento. A cooperação dos doentes tem sido bastante satisfatória e o número de recidivas é baixo, até agora.

Não há dúvida que a poliquimioterapia preconizada pela OMS é a melhor opção que temos no momento para a terapêutica da hanseníase, mas não é ainda o esquema ideal, principalmente porque só uma das drogas daquelas utilizadas é bactericida, a rifampicina.

Há contudo, uma série de substâncias bactericidas contra o **Mycobacterium leprae** e que já estão sendo testadas em pacientes, como é o caso do ofloxacina, pefloxacina, a minociclina e a claritromicina. Com toda certeza essas drogas são promissoras e deverão fazer parte dos futuros esquemas.

Hoje vêm se acumulando evidências de que a quase totalidade de germes que infectam um indivíduo já é destruída no início do tratamento, tanto que em alguns centros estão sendo observados pacientes em que o tratamento foi suspenso mesmo com a baciloscopia ainda positiva. O que se presume é que os micróbios são mortos, mas a eliminação dos restos bacilares é feita muito lentamente porque depende da imunidade celular que nesses pacientes está deprimida ou ausente.

Os restos bacilares manteriam a carga antigênica responsável pelos fenômenos imunológicos como o eritema nodoso hanseniano que continuam ocorrendo independentes da terapêutica.

Dessa maneira, esses fatores permitem antever que mesmo com um tratamento combinado com drogas altamente bactericidas, o problema da queda lenta do índice baciloscópico e das reações tipo eritema nodoso continuariam a ocorrer. Faz-se mister portanto, que se concentrem esforços na busca de imunomoduladores e mesmo vacinas que possam reverter este quadro, melhorando as condições imunológicas dos pacientes.

D.V.A. OPROMOLLA