

## OBSERVAÇÕES SOBRE O EMPREGO DA RIFAMPICINA EM HANSENIANOS APARENTEMENTE SULFONO-RESISTENTES

W. BELDA (\*)

J. P. MENDES (\*\*)

L. C. MARGARIDO (\*\*\*)

E. A. L. W. MARTINEZ (\*\*\*\*)

RESUMO — Os autores relatam os resultados obtidos com a rifampicina no tratamento de 10 pacientes de hanseníase virchowiana, clinicamente resistentes à sulfonoterapia. São apresentadas as observações clínicas, os exames baciloscópicos, histopatológicos, de sangue, urina e as provas de função hepática. Os resultados significativos levam os autores a confirmar a ação do medicamento e sua indicação como de escolha nos casos de hanseníase sulfono-resistente.

*Termos índice:* Hanseníase. Terapêutica. Rifampicina. Dapsona.

*Key words:* Hanseniasis. Therapy. Rifampicin. Dapsone.

### INTRODUÇÃO

Em 1963, em nosso meio, Opromolla apresentou os "Primeiros resultados com a "Rifamicina SV" na lepra lepromatosa". Em onze virchowianos avançados, obteve 3 casos muito melhorados, 7 melhorados e 1 pouco melhorado. O eritema nodoso foi observado em 3 pacientes (27,3%).

Para o autor, que então concluiu ser "um medicamento de grande atividade antileprótica", os resultados clínicos registrados, logo no primeiro mês de terapêutica, equivaliam àqueles observados somente após cerca de 9 meses com outras drogas.

Na mesma ocasião, Souza Lima & Arantes (1963) afirmavam: "Este antibiótico, a persistirem

(\*) Depto. de Prática de Saúde Pública da Fac. de Higiene e Saúde Pública da USP e encarregado da Seção de Epidemiologia da Divisão de Hansenologia e Dermatologia Sanitária.

(\*\*) Médico-chefe do Serviço de Dermatologia e Sifilografia do Hospital dos Servidores Públicos do E. S. P.

(\*\*\*) Acadêmica de Medicina (Fac. de Med. de Moji das Cruzes).

(\*\*\*\*) Biologista do Instituto de Saúde — S. S. E. S. P.

Trabalho realizado no "Hospital Santo Ângelo", São Paulo, Brasil.

os resultados até agora registrados em nossos grupos-piloto, passará a ocupar o primeiro lugar entre os medicamentos empregados no tratamento da lepra".

Em que pesem tais considerações, dez anos após o Congresso do Rio de Janeiro, entre as 51 comunicações sobre avanços terapêuticos no Congresso de Bergen, apenas 6 se referiram a este fármaco (13).

De 1970 a 1974 os trabalhos de Barbosa (1), Chanalet *et al.* (2), Dajani *et al.* (3), Hazama (5), Languillon (6), Leiker & Kamp (7), Pattyn *et al.* (9), Rees (10), Rees *et al.* (11), Rees & Waters (12), Shepard *et al.* (15), Shepard *et al.* (16), Terencio de las Aguas & Richeri (18), Trimigliozzi *et al.* (19) e Serafino & Silvestre (14), são concordes na afirmação da ação do medicamento na hanseníase, baseados no rápido efeito clínico e bacteriológico.

O fenômeno resistência às sulfonas, já apontado por Souza Lima em 1963, é hoje aceito universalmente. Dada a não generalização, em nosso meio, do uso da inoculação no coxim da pata do camundongo, a verificação da possível resistência tem se baseado na observação clínica.

Sob este aspecto separamos 10 pacientes, com mais de 20 anos de doença, internados no Hospital Santo Angelo, que, apesar dos vários esquemas terapêuticos, apresentavam doença em atividade, a fim de verificar a possível alteração do quadro hanseniano com a rifampicina.

#### RIFAMPICINA

A rifampicina pertence ao grupo das rifamicinas obtidas do *Streptomyces mediterranei*. Sua

ação se processa interferindo no metabolismo interno da célula bacteriana, possivelmente afetando a interação entre o ribossoma e o ácido nucleico. Ao contrário de outras rifamicinas, sua absorção é melhor quando ingerida por via oral, tornando-se mais evidente quando tomada com o estômago vazio (Furesz *et al.* (4), 1967). A excreção se faz principalmente pela bile e urina.

Alguns estudos têm apontado urna possível ação imunossupressora da rifampicina (Dajani *et al.* (3), 1972).

Embora se observe o desenvolvimento de resistência após 4 a 6 meses, quando se faz tratamento irregular da tuberculose, o mesmo não foi verificado em pacientes de hanseníase com mais de dois anos de tratamento.

Embora no geral bem tolerada pelos pacientes, têm sido relatados, além da modificação de coloração da urina e suor pelo antibiótico, efeitos colaterais como distúrbios intestinais, tonturas, erupções cutâneas e anorexia. Trombocitopenia e aparecimento de púrpura foram relatados em pacientes com tratamento intermitente.

Na hanseníase Rees *et al.* (11) (1970) evidenciaram que a rifampicina, na dose de 5mg/kg, inibe a infecção experimental por cepas de *Mycobacterium leprae* sensíveis ou resistentes ao D.D.S.

Empregando 600mg diários, estes autores verificaram, através de inoculação na pata do rato, uma redução de viabilidade dos bacilos após 3 a 24 dias, enquanto que nos pacientes tratados com D.D.S. a diminuição da viabilidade se processava após 69 dias.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para o experimento foram escolhidos 10 pacientes com mais de 20 anos de doença, internados no Hospital Santo Ângelo (São Paulo) e que, clinicamente, não apresentavam sinais de melhora com os diversos esquemas empregados rotineiramente. Os pacien-

tes foram seguidos durante 7 meses, tendo se realizado exames baciloscópicos (8 locais diferentes) mensalmente, hemograma e exame de urina normais, provas de função hepática e histopatologia inicial e final. Nestes pacientes não foi obedecida a indicação de emprego do medicamento em jejum. Todos receberam 600mg diários juntos com a primeira refeição do dia.

## CASUÍSTICA E RESULTADOS

*Caso 1* — J. C., masculino, branco, 45 anos

21-02-74 — (início do tratamento) — Doente desde 1951. Fichado em 1952 com hansenomas disseminados. No momento, obstrução nasal e lesões salientes, infiltradas, disseminadas.

01-04-74 — Melhora da obstrução nasal. Lesões menos infiltradas.

13-05-74 — Tubérculos com menor volume e em amolecimento. Edema de mãos e pernas.

17-06-74 — No tronco e membros se observam áreas de pele seca e em pregueamento. Desobstrução nasal. Discreto surto reacional de eritema nodoso (E. N.).

22-07-74 — Lesões com desinfiltração nítida. O paciente se apresenta abatido e com depapilação lingual. Poliadenopatia. Reação.

26-08-74 — Melhora do estado geral. As lesões específicas, embora ainda consistentes, apresentam aspecto regressivo.

18-09-74 — Nas extensas áreas infiltradas iniciais, agora desinfiltradas, observam-se áreas deprimidas aparentemente normais. Raros nódulos de E. N.

### *Baciloscopia:*

inicial : IB = 4,75                      IM = 0,0%

final : IB = 3,88                        IM = 0,0%

### *Histopatologia:*

*inicial:* lesão do braço D: hanseníase de intensidade evidentiíssima e em regressão.

BAAR +++++, sendo a maioria de aspecto granuloso. *final:* lesão de braço D: hanseníase virchowiana em regressão.

BAAR +++ na totalidade granulosa.

CONCLUSÃO: clinicamente melhorado

Caso 2 — A. M. F., masculino, branco, 47 anos

- 21-02-74 — (início do tratamento) — O paciente foi matriculado em 1961 com cerca de 12 anos de moléstia. Apresenta-se com infiltrações generalizadas e hansenomas esparsos. Obstrução nasal.
- 01-04-74 — Todas as lesões se apresentam menos infiltradas. Melhora da obstrução nasal.
- 13-05-74 — Diminuição acentuada da infiltração. Tubérculos amolecidos, alguns com depressão central. Desobstrução nasal.
- 17-06-74 — Aplainamento progressivo das lesões. Discreto surto reacional. Conjuntivite.
- 22-07-74 — Lesões amolecidas. Orelhas com os lobos pendentes e pregueados. Adenite inguinal bilateral.
- 19-08-74 — Continua em melhora. Lesões de E. N. esparsas.
- 18-09-74 — Lesões mais aplainadas e com umbelicação central. Nódulos de E. N., pequenos, esparsos.

*Baciloscopia:*

inicial: IB — 5,00	IM — 0,0%
final : IB = 3,75	IM = 0,0%

*Histopatologia:* .

*inicial:* região lombar E : hanseníase virchowiana de intensidade evidente e em regressão.

BAAR +++, sendo a grande maioria granulosa.

*final:* região lombar E: na derme, hansenoma septado, com evidentes sinais de regressão.

BAAR — bacilos finamente granulosa (poeira bacilar).

CONCLUSÃO: boa melhora clínica

Caso 3 — O. B., masculino, branco, 38 anos

- 21-02-74 — (início do tratamento) — O paciente foi matriculado em 1959, com mais de 5 anos de doença. Apresenta-se com quadro virchowiano generalizado, apresentando lesões sólidas, infiltradas, disseminadas. Obstrução nasal.
- 25-03-74 — Desobstrução nasal. Todas as lesões se apresentam menos elevadas.
- 13-05-74 — Lesões mais aplainadas. Edema de pernas, febril. Inúmeros micro-nódulos reacionais.
- 17-06-74 — Diminuição da infiltração. Continua o aplainamento das lesões. Surto reacional de pequenos nódulos de E. N.

*Rifampinina em sulfono-resistentes*

- 22-07-74 — Acentuada regressão do processo infiltrativo. Lesões sólidas em regressão. Adenite inguinal bilateral. Persiste o surto reacional de pequenos nódulos de E. N.
- 19-08-74 — Ausência de infiltração. Todas as lesões sólidas se apresentam mais moles. Em todo o corpo, pequenos elementos de E. N. Bom estado geral.
- 18-09-74 — Todas as lesões específicas apresentam sinais de regressão. Inúmeros elementos pequenos de E. N. Bom estado geral.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 4,38                      IM = 0,0%  
final : IB = 2,62                      IM = 0,0%

*Histopatologia:*

*inicial:* braço E : hanseníase virchowiana de intensidade evidente e em regressão.  
BAAR +++++, sendo a quase totalidade de aspecto granuloso.  
*final:* braço E: hansenoma com degeneração espumosa. BAAR +++ de aspecto granuloso.

*CONCLUSÃO:* boa melhora clínica

*Caso 4* — V. A. A., masculino, branco, 40 anos

- 21-02-74 — (início do tratamento) — Paciente matriculado em 1952, referindo 4 anos de doença. Em 1961 teve alta branqueado. Reinternado em 1961 com intensa reativação. Apresenta, no momento, quadro generalizado de elementos sólidos e infiltração. Obstrução nasal.
- 25-03-74 — Melhora da obstrução nasal. Diminuição da infiltração. Lesões menos acentuadas.
- 20-05-74 — Diminuição do relevo das lesões, que se apresentam menos consistentes. Desobstrução nasal.
- 24-06-74 — As grandes placas, embora ainda salientes, estão menos infiltradas. As lesões nodulares, esparsas, não apresentam modificações em relação ao exame anterior.
- 29-07-74 — Sensível melhora generalizada ; observa-se pregueamento das lesões.
- 26-08-74 — Lesões em nítida regressão.
- 25-09-74 — Permanecem as melhoras, ausência de reação. Bom estado geral.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 3,75                      IM = 3,13%  
final : IB = 1,25                      IM = 0,0 %

*Histopatologia:*

*inicial:* região mamária D: hanseníase virchowiana de intensidade evidentíssima e em regressão.

BAAR +++++, sendo muitos de aspecto granuloso

*final:* região mamária D: hanseníase virchowiana em regressão.

BAAR +++ todos granulosos.

**CONCLUSÃO:** boa melhora

Caso 5 — A. V. M., masculino, preto, 44 anos

28-02-74 — (início do tratamento) — Matriculado em 1953, referindo a moléstia desde 1943. Apresenta-se com obstrução nasal. Lesões infiltrativas na face. Lesões sólidas nos membros superiores e bolsa escrotal. Placas infiltradas nos membros inferiores.

25-03-74 — Lesões menos infiltradas. Nariz desobstruído.

20-05-74 — Lesões com menor saliência e menos consistentes.

24-06-74 — As lesões do supercílio e da bolsa escrotal, embora ainda elevadas, apresentam-se amolecidas. Desinfiltração nítida.

29-07-74 — Redução acentuada de todas as lesões. Grande enfartamento inguinal bilateral.

26-08-74 — Persistem as melhoras. Redução acentuada da adenite inguinal.

25-09-74 — Melhora generalizada. Lesões bem menos evidentes.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 4,63                      IM — 1,13%

final : IB = 2,50                      IM = 0,0 %

*Histopatologia:*

*inicial:* cotovelo E : hanseníase virchowiana de intensidade evidentíssima.

BAAR +++++, grande número granuloso.

*final:* cotovelo E: hanseníase virchowiana em regressão. BAAR +++, a maioria granuloso.

**CONCLUSÃO:** boa melhora

Caso 6 — A. P., masculino, branco, 38 anos

28-02-74 — (início do tratamento) — Doente desde 9 anos de idade. Internado em 1944. Apresenta infiltração difusa. Lesões sólidas disseminadas. Obstrução nasal.

*Rifampicina em sulfono-resistentes*

- 25-03-74 — Menor obstrução nasal. Infiltração mais discreta. Nos antebraços as lesões mostram-se menos elevadas.
- 18-05-74 — Desinfiltração da face. Desobstrução nasal. Lobos pendentes e pregueados. Lesões menos elevadas e amolecidas. Discreto surto reacional de E. N.
- 17-06-74 — As lesões do dorso se apresentam aplainadas e pregueadas. Nos membros superiores e inferiores a pele se mostra seca e descamativa. As lesões mais antigas se apresentam como máculas vinhosas.
- 22-07-74 — Pregueamento nítido das orelhas. Regressão generalizada dos elementos específicos. Adenite inguinal bilateral.
- 26-08-74 — Nitida melhora geral.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 4,13                      IM = 0,75%  
final : IB = 1,25                      IM = 0,0 %

*Histopatologia:*

*inicial:* coxa E : o quadro histológico da derme corresponde ao encontrado na hanseníase virchowiana de intensidade evidentíssima e em regressão.

DAAR +++++, sendo alguns granulosos.

*final:* coxa E : hanseníase virchowiana em regressão. BAAR +++++, a totalidade granulosos.

**CONCLUSÃO:** boa melhora

*Caso 7* — A. R., masculino, branco, 40 anos

- 28-02-74 — (início do tratamento) — Matriculado em 1951, referindo a moléstia desde os 17 anos. História de repetidos surtos reacionais. Obstrução nasal. Processo infiltrativo generalizado. Pápulas, tubérculos e placas disseminadas.
- 25-03-74 — Melhora da respiração. Lesões com menor relevo e menor consistência. Perda de apetite.
- 20-05-74 — Diminuição da infiltração. Desobstrução nasal. Lesões orais aplainadas e de menor consistência.
- 24-06-74 — Desinfiltração generalizada, exceção feita às regiões próximas aos cotovelos.
- 29-07-74 — Lesões nitidamente aplainadas.
- 26-08-74 — Lobos das orelhas em franco pregueamento. As lesões se apresentam mais individuadas, aplainadas e de coloração ferruginosa.
- 25-09-74 — Persiste a melhora. Surto de eritema nodoso.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 5,5                      IM = 0,50%  
final : IB = 4,0                      IM = 0,0 %

*Histopatologia:*

*inicial:* região mamária D: hansenoma em regressão. BAAR ++++ sendo a grande maioria granulosa. *final:* BAAR ++ de aspecto granuloso.

**CONCLUSÃO:** boa melhora

*Caso 8* — B. C. S., masculino, branco, 49 anos

11-03-74 — (início do tratamento) — Paciente doente desde os 18 anos. Matriculado em 1960. Apresenta quadro infiltrativo generalizado com tubérculos disseminados. Obstrução nasal.

15-04-74 — Melhora da obstrução nasal. Lesões menos consistentes.

20-05-74 — Desinfiltração nítida. Lesões com menor relevo e com discreto pregueamento. Desobstrução nasal. Discreto surto reacional.

24-06-74 — Gastralgia. Melhora sensível do quadro específico.

29-07-74 — Permanecem as melhoras.

26-08-74 — As lesões em sua maioria apresentam-se mais aplainadas e em pregueamento. No entanto, em alguns se observa processo infiltrativo bordeante. Edema das mãos. Nódulos esparsos de E. N.

25-09-74 — Febre. Mal estar. Dores abdominais. Piora do surto reacional. Lesões específicas em regressão nítida.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 4,75                      IM = 0,0%  
final : IB = 2,75                      IM = 0,0%

*Histopatologia:*

*inicial:* hansenoma em início de regressão  
BAAR ++++, sendo a maioria de aspecto granuloso.

**CONCLUSÃO:** boa melhora

*Caso 9* — B. R. F., masculino, branco, 62 anos

11-03-74 — (início do tratamento) — Doente há 28 anos. Apresenta-se com obstrução nasal. Infiltração generalizada. Tubérculos e placas disseminados.

15-04-74 — Lesões com menor consistência e apresentando discreta descarnação. Desobstrução nasal.

*Rifampicina em sulfono-resistentes*

- 20-05-74 — Desinfiltração da face e orelhas. Tubérculos com menor volume.  
24-06-74 — As lesões se apresentam bem individualizadas e com menor consistência.  
29-07-74 — Amolecimento dos tubérculos. Melhora geral.  
20-08-74 — Ausência de infiltração. Diminuição acentuada dos tubérculos e placas. Grande número de lesões se apresenta em pregueamento.  
25-09-74 — Persistem as melhoras.

*Baciloscopia:*

inicial: IB = 1,75                      IM = 0,13%  
final : IB — 2,63                      IM = 0,0

*Histopatologia:*

*inicial:* braço D: hansenoma em regressão. BAAR  
+++ a maioria granuloso.  
*final:* braço D: hansenoma em regressão. BAAR  
+++ na totalidade granuloso.

*CONCLUSÃO:* boa melhora

*Caso 10* — P. S., masculino, branco, 69 anos

- 30-04-74 — (início do tratamento) — Doente desde 1951. Quadro virchowiano generalizado, com lesões sólidas infiltradas. Obstrução nasal. Surto reacional de E. N. Pele dos membros xerodérmica.  
13-05-74 — Desinfiltração. Tubérculos individualizados e amolecidos.  
17-06-74 — Aplainamento progressivo das lesões, algumas apresentando pregueamento.  
19-08-74 — Persistem as melhoras.  
18-09-74 — As lesões permanecem individualizadas, com discreta modificação de consistência. Ausência de fenômenos reacionais. Bom estado geral.

*Baciloscopia :*

inicial: IB = 4,25                      IM = 0,0%  
final : IB — 4,13                      IM = 0,0%

*Histopatologia:*

*inicial:* joelho E: hansenoma em regressão.  
BAAR +, de aspecto granuloso.  
*final:* joelho E: hanseníase virchowiana de pequena intensidade.  
BAAR + de aspecto granuloso.

*CONCLUSÃO:* melhorado.

EVOLUÇÃO BACILOSCÓPICA  
Índices médios de 8 lesões

Exames	1.º		2.º		3.º		4.º		5.º		6.º		7.º		Resultado		
	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	
<b>Casos</b>																	
J.C.	4,75	0,0	3,75	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	3,13	0,0	2,50	0,0	3,88	0,0	3,88	0,0	VVVVV    V
A.M.F.	5,00	0,0	4,38	0,0	4,88	0,0	4,13	0,0	3,88	0,0	3,88	0,0	3,75	0,0	3,75	0,0	VVVVV    V
O.B.	4,38	0,0	1,50	0,0	0,63	0,0	2,00	0,0	3,25	0,0	4,00	0,0	2,62	0,0	2,62	0,0	VVVVV    V
V.A.A.	3,75	3,13	3,13	0,0	2,13	0,0	2,50	0,0	4,13	0,0	3,38	0,0	1,25	0,0	1,25	0,0	VVVVV    V
A.V.M.	4,63	1,13	3,0	0,0	0,0	0,0	1,25	0,0	1,25	0,0	2,63	0,0	2,50	0,0	2,50	0,0	VVVVV    V
A.P.	4,13	0,75	3,75	0,0	1,25	0,0	3,75	0,0	3,75	0,0	3,25	0,0	1,25	0,0	1,25	0,0	VVVVV    V
A.R.	5,50	0,50	3,75	0,0	3,00	0,0	5,25	0,0	4,38	0,0	4,75	0,0	4,00	0,0	4,00	0,0	VVVVV    V
B.C.S.	4,75	0,0	4,50	0,0	1,88	0,0	3,03	0,0	4,38	0,0	3,75	0,0	2,75	0,0	2,75	0,0	VVVVV    V
B.R.F.	1,75	0,13	1,63	0,0	1,88	0,0	0,63	0,0	3,75	0,0	3,38	0,0	2,63	0,0	2,63	0,0	VVVVV    V
P.S.	4,25	0,0	1,25	0,0	3,88	0,0	4,25	0,0	4,38	0,0	4,13	0,0	—	—	—	—	VVVVV    V
Média	4,21		3,06		1,95		3,24		3,63		3,57		2,74		2,74		VVVVV    V

Evolução baciloscóptica do exame do muco nasal

Exames	1.º		2.º		3.º		4.º		5.º		6.º		7.º		Resultado		
	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	IB	IM	
<b>Casos</b>																	
J.C.	1,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
A.M.F.	4,00	0,0	0,0	0,0	5,00	0,0	0,0	0,0	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
O.B.	3,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
V.A.A.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
A.V.M.	5,00	3,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
A.P.	1,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
A.R.	5,00	2,0	0,0	0,0	5,0	0,0	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
B.C.S.	3,00	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
B.R.F.	0,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
P.S.	2,50	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	V    VVV
Média	2,50		0,3		1,0		0,5		0,05		0,0		0,0		0,0		V    VVV

Um dos problemas sérios da hansenologia é a dificuldade do virchowiano eliminar seus bacilos. Daí, o cuidado com que se deve analisar a seqüência dos índices baciloscópicos, onde naturalmente deve estar presente a técnica de obtenção de material para exame.

Nos quadros apresentados sobressaem a negatização rápida de baciloscopia nasal e a irregularidade de evolução dos índices obtidos com material cutâneo. Nesses pacientes, submetidos há longos anos à terapêutica, embora tenhamos presentes as possibilidades de períodos naturais de melhora, observamos que, praticamente, a partir do 4.º exame, toda baciloscopia nasal foi negativa.

Embora com as ressalvas apontadas, a diminuição do índice baciloscópicos em 7 dos 10 pacientes e a redução a 0,0% dos índices morfológicos nos cinco pacientes que inicialmente apresentavam bacilos típicos são indicativos da ação do medicamento sobre o bacilo de Hansen.

### AÇÃO DO MEDICAMENTO NA CRASE SANGUÍNEA E FUNÇÕES HEPÁTICAS

Os exames não evidenciaram alterações imputáveis ao medicamento, seja com referência à crase sanguínea, seja com referência às funções hepáticas, no período do experimento e nas doses empregadas. Idêntica pesquisa foi feita com relação ao sistema renal. Não houve modificações significativas nos exames de urina realizados mensalmente.

### COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Neste experimento o nosso objetivo era observar, a curto prazo, a ação da rifampicina em pacientes de forma virchowiana, antigos, que não estavam se beneficiando com a terapêutica sulfônica.

Sob o prisma clínico dois se apresentaram melhorados e oito bem melhorados após 7 meses de tratamento, em média. Os sinais mais precoces dessa melhora foram a desobstrução nasal e a rápida desinfiltração das lesões.

Embora não tão intensamente, com exceção de 1 caso, a melhora do índice baciloscópicos também se fez sentir, com precoce negatização do muco nasal. Cinco pacientes que iniciaram o experimento com bacilos íntegros, ao final, apresentaram índices morfológicos iguais a 0,0%.

Os achados histopatológicos confirmaram essas observações.

Durante o período foram notadas queixas para o lado gastrintestinal em 2 casos, anorexia e tonturas em outro caso. Os exames continuados de sangue, urina e provas de função hepática não revelaram alterações significativas.

Dos 10 pacientes, 8 apresentaram reações tipo eritema nodoso de natureza leve e moderada.

Tais fatos nos levam a admitir, de acordo com outros relatos, não só uma efetiva ação da rifampicina contra o bacilo de Hansen, como sua condição de opção no tratamento de casos sulfono-resistentes.

Belda et al.

SUMMARY

OBSERVATIONS ON THE USE OF RIFAMPICIN IN  
APPARENTLY SULFONE-RESISTANT  
HANSENIASIS PATIENTS

study was made of the effects of rifampicin treatment on 10 sulfone resistant Virchowian patients. Clinical, bacilloscopic and histopathological observations were made as well as

blood, urine and hepatic function tests. The results suggest that rifampicin is the preferred drug for the treatment of cases of sulfone resistant Virchowian hanseniasis.

REFERENCIAS

1. BARBOSA, A. A rifampicina (RIFADIN) no tratamento da lepra: ensaio efetuado em doentes do Hospital Rovisco Pais. (Tocha, Portugal) *Rovisco Pais: rev. port. doença Hansen*, 12:3-36, 1973.
2. CHANALET, G.; GUYON, J.; BEAUTE, J.; PARC, F.; BOUTIER, F. Premiers résultats du traitement de la lèpre en Nouvelle-Calédonie par rifampicine. *Med. Trop.*, 32:203-215, 1972.
3. DAJANI, B. M.; CANADY, M. S.; THOMPSON, J. S.; KASIK, J. E. Rifampicin: an immunosuppressant. *Lancet* (7787) :1094, 1972.
4. FURESZ, S.; SCOTTI, R.; PALLANZA, R.; MAPELLI, E. Rifampicin: a new rifamycin absorption, distribution and elimination in man. *Arzneimittel-Forschung*, 17:634, 1967.
5. HAZAMA, S. Therapeutic trial on the effect of rifampicin (RFP) combined with the standard DDS therapy for lepromatous leprosy. (Six months observation). In: JOINT LEPROSY RESEARCH CONFERENCE, 7th, Tokyo, 1972. *Abstracts apud Int. J. Leprosy*, 40(4): 458-459, 1972.
6. LANGUILLON, J. Note préliminaire sur le traitement de la lèpre par la rifampicine. *Medicine d'Afrique Noire*, 18:273-281, 1971.
7. LEIKER, D. L. & KAMP, H. First results of treatment of leprosy with rifampicin. *Leprosy Rev.*, 41:26-30, 1970.
8. OPROMOLLA, D. V. Primeiros resultados com a "Rifamicina SV" na lepra lepromatosa. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, 8.º, Rio de Janeiro, 1963. *Anais*. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra, 1963. v. 2, p. 346-365.
9. PATTYN, S. R.; ROLLIER, R.; SAERENS, E. J.; ROLLIER, M. R. Initial three months continuous and intermittent therapy in lepromatous leprosy. A controlled clinical trial. Preliminary data. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.*, 54(1) :43-49, 1974.
10. REES, R. J. W. Rifampicin as therapy in lepromatous leprosy. *Star*, 83 (4) : 5, 12, 1974.
11. REES, R. J. W.; PEARSON, J. M. H.; WATERS, M. F. R. Experimental and clinical studies on rifampicin in treatment of leprosy. *Brit. Med. J.*, 1:89-92, 1970.
12. REES, R. J. W. & WATERS, M. F. R. Recent trends in leprosy research. *Br. Med. Bull.*, 28 (1) :16-21, 1972.

*Rifampicina em sulfono-resistentes*

13. REPORT of congress committees. Committee 6: therapy. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 10th, Bergen, 1973. *Transactions apud Int. J. Leprosy*, 41(4) :462-465, 1973.
14. SERAFINO, A. & SILVESTRE, N. Ensayos preliminares del uso de la rifampicina en lepra. *Semana Med.*, 142(7) :258-259, 1973.
15. SHEPARD, C. C.; LEVY, L.; FASAL, P. Rapid bactericidal effect of rifampicin on *Mycobacterium leprae*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 21 (4) :446-449, 1972.
16. SHEPARD, C. C.; LEVY, L.; FASAL, P. Rifampin and *M. leprae*. In: JOINT LEPROSY RESEARCH CONFERENCE, 7th, Tokyo, 1972. *Abstracts apud Int. J. Leprosy*, 40(4) :459-460, 1972.
17. SOUZA LIMA, L. & ARANTES, F. Resistência do bacilo de Hansen à quimioterapia. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, 8.º, Rio de Janeiro, 1963. *Anais. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra*, 1963. v. 2, p. 414-437.
18. TERENCE DE LAS AGUAS, J. & RICHERI, D. Tratamiento de la lepra con rifampicina. *Rev. Leprol. Fontilles*, 9 (4) :365-373, 1974.
19. TRIMIGLIOZZI, G.; MENEGHINI, C. L.; LOSPALLUTI, M.; ANGELINI, G. Osservazioni preliminari sulla terapia della lebbra con rifampicina. *G. Ital. Dermatol.*, 45-111 (3) :215-216, 1970.

Recebido para publicação em 2 de outubro de 1975.