

DDS X Rifampicina

Comparação da atividade terapêutica das duas drogas em gêmeos hansênicos

O. FERNANDES (*)

RESUMO - O autor observou os resultados terapêuticos da Rifampicina, comparados com os do DDS, em oito gêmeos hansênicos mais o pai de um dos pares de gêmeos. A Rifampicina mostrou-se, exceto num caso, muito mais rápida na regressão da baciloscopia, e bem mais ativa no controle da síndrome tegumentar. Os doentes foram observados num período mínimo de oito meses, sem que efeitos colaterais de monta fossem constatados. O DDS foi usado na dosagem de 50 a 100 mg diários, e a Rifampicina na dose de 450 a 600 mg por dia.

Termos índice: Hanseníase. Terapêutica. Sulfonas. Rifampicina.

Key words: Hanseniasis. Therapy. Sulfones. Rifampicin.

INTRODUÇÃO

Toda observação terapêutica, notadamente se a droga testada for relativamente nova no mercado, ou se estiver sendo usada pela primeira vez na doença na qual a queremos testar, baseia-se, principalmente, na cuidadosa avaliação dos resultados obtidos e dos efeitos colaterais da droga, observados num número razoável de enfermos. Quando comparamos os efeitos de dois fármacos empregados na mesma doença, não podemos esquecer que embora igualmente enfermos, atacados pela mesma entidade nosológica, os doentes apresentam dissimilaridades de reação,

de robustez orgânica, de herança, genética, etc., isto sem contar a diferença de intensidade dos sintomas. É óbvio que isto não invalida os testes. Afinal uma droga é mesmo para ser usada em doentes de todos os tipos físicos, raça e idade. A comparação ideal, entretanto, a maneira mais exata de aquilatarmos os resultados obtidos por uma ou mais drogas seria testando-as em organismos os mais semelhantes possíveis, e portadores da mesma graduação sintomática da doença. Seria o ideal, repetimos, mas quase impossível de conseguir-se na prática.

(*) Chefe do Depto. de Medicina Coletiva e responsável pela Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Ciências da Saúde (Fundação Universidade do Amazonas); Médico do Dispensário Alfredo da Matta, Amazonas.

DDS x rifampicina
MATERIAL E MÉTODO

Contando, entre nossos pacientes hansênicos, com oito gêmeos, sendo quatro deles (dois pares) univitelinos, pensamos que a grande identidade de seus organismos nos iria permitir uma avaliação quase que exata das possibilidades terapêuticas de duas drogas. Embora a casuística fosse pequena, seria uma experimentação bem mais acurada do que se realizada em indivíduos dispareos. A falta de meios mais precisos, o critério usado para estabelecer a identidade dos gêmeos foi o da semelhança física, igualdade de medidas corporais e grupo sanguíneo, e história do parto.

Era nosso primeiro pensamento avaliar as possibilidades terapêuticas da Kanamicina, mas três contras se nos apresentaram:

a) Um dos doentes já havia iniciado o tratamento com a Rifampicina.

b) Tememos o uso prolongado da Kanamicina devido à sua alta toxicidade para o ouvido, embora Opromolla & Almeida (6) já tivessem constatado sua elevada atividade, principalmente para formas alongadas de bacilos.

c) Já estávamos testando, num outro grupo de doentes, a associação DDS + Rifampicina.

Por estas razões decidimos comparar, em "nossos" gêmeos, os resultados obtidos, em separado, pelo DDS e pela Rifampicina.

A Rifampicina é um potente antibiótico que tem sido usado nas mais diversas afecções. Dourado *et al.* (4) empregaram-na em cinquenta e cinco casos de Leishmaniose tegumentar americana, obtendo excelentes resultados. Nós mesmos já a usamos em seis doentes com lesões puramente cutâneas (nenhum acometimento mucoso) de Leishmaniose, com êxito absoluto em cinco casos (83,33%). Na tuberculose pulmonar e na hanseníase a Rifampicina já foi testada, largamente, por Chanalet *et al.* (3), Languillon (5) e Serafino & Silvestre (7), entre outros. Barbosa (1) (2) testou-a comparada com o DDS e obteve ótimos resultados, tanto na clínica como na negatificação da baciloscopia. Wilkinson, Gago, Santabaya (8), usando-a em doses mais baixas, chegaram à negatificação da baciloscopia, em curto prazo, de onze entre vinte enfermos. Estes autores chamam a atenção para o fato desta negatificação depender muito mais da severidade do caso e da duração do tratamento do que da dose empregada.

Nosso material foi dividido em dois grupos de estudo. Um Virchowiano composto por sete doentes: um par de gêmeos homozigotos e seu pai, um par de gêmeos heterozigotos e um outro par de homozigotos, e um grupo tuberculóide composto por um par de heterozigotos, dois doentes apenas, portanto.

GÊMEOS VIRCHOWIANOS

1º Par, homozigoto: sexo feminino, dezessete anos, apresentando praticamente o mesmo quadro clínico — Infiltração difusa de face e pavilhões auriculares, poucas lesões eritemato nodulares disseminadas e espessamento de

cubitais. O pai apresentava quadro bem mais severo com esboço de maderose, eventuais sangramentos nasais e freqüentes surtos nodosos. Os três fazem parte de uma família de sete pessoas (pai, mãe e cinco filhos), sendo

cinco hansênicos. A mãe, Mitsuda fracamente positivo e um filho, Mitsuda negativo, não apresentam, até o momento, sinais da enfermidade. O exame anátomo patológico dos três acusou numerosos BAAR, isolados e em globias; hanseníase Virchowiana. Muco e pele (+)

O tratamento iniciou-se em novembro de 74. Uma das jovens foi tratada com 600 mg diários de Rifampicina, o mesmo sucedendo com o pai. A outra foi prescrita a dose de 10 mg diários de DDS. Além de melhoras clínicas bem mais rápidas e acentuadas nos doentes tratados com a Rifampicina, o decréscimo da baciloscopia foi extraordinariamente mais rápido nestes doentes. A irmã que usava DDS "fez" mal perfurante plantar aos três meses de tratamento.

Os surtos nodosos do pai não foram impedidos pela Rifampicina mas tornaram-se mais espaçados e (sic) menos violentos. Não observamos efeitos colaterais.

2° Par, homozigoto: sexo masculino, dezenove anos, com quase o mesmo quadro clínico : lesões eritêmato nodulares disseminadas, quirodáctilos edematocianosados, grande espessamento de cubitais, neuro e artralguas. O laudo anátomopatológico foi, para ambos, hanseníase Virchowiana. Muco e pele (+).

O tratamento foi iniciado em janeiro de 75. Um dos gêmeos recebeu 450 mg diários de Rifampicina, dose logo aumentada para 600 mg diários. O outro

iniciou uma terapêutica convencional pelo DDS, iniciando com 25 mg diários e chegando aos 100 mg por dia. Também com estes repetiu-se o resultado anterior. O efeito sobre a baciloscopia favoreceu largamente a Rifampicina e a síndrome tegumentar, embora não acentuadamente como nos pacientes anteriores, também regrediu mais prontamente no doente que fez uso do antibiótico. As algias, em ambos os casos, foram tratadas com Indometacina, via oral (75 a 100 mg diários). Não foram observados efeitos colaterais.

3° Par, heterozigoto: sexo masculino, quatorze anos. O primeiro a nos procurar apresentava placa eritêmato edematosa no flanco esquerdo, discreta infiltração difusa de face e de pavilhões auriculares. Ao examinarmos seu único irmão, notamos lesão eritêmato edematosa, tendendo para a cianose, na região glútea direita; cubital e auricular posterior esquerdos espessados. Notavam-se poucas globias nos cortes histológicos; muco e pele (+).

O tratamento iniciou-se em junho de 74. Um doente fazendo uso de 50 e logo depois 100 mg diários de DDS, o outro usando inicialmente 450 mg diários de Rifampicina, dose aumentada aos vinte dias para 600 mg diários. A Rifampicina mostrou-se mais ativa tanto na negatização da baciloscopia (muco e lesões), como na melhora do quadro cutâneo. Ao aumentarmos sua dose, de 450 para 600 mg diários, o doente acusou náuseas discretas que foram facilmente controladas.

GÊMEOS TUBERCULÓIDES

4° Par, heterozigoto: sexos masculino e feminino, dezessete anos de idade e quase o mesmo quadro clínico: irmão com manchas hipocrômicas e

eritêmato hipocrômicas, tricotifóides. A irmã apresentava lesões do mesmo aspecto, porém mais numerosas; anestesia do bordo cubital do braço esquerdo e ligeira atrofia da

eminência hipotenar do mesmo lado. A baciloscopia da pele e do muco nasal foi negativa e o exame anátomo patológico foi compatível com o clínico: hanseíase Tuberculóide. A reação de Mitsuda, leitura na 4.a semana, constatamos nódulo eritematoso de 6 mm de diâmetro para o jovem e de 5 mm para a moça.

Neste caso o controle foi bem mais difícil, visto morarem, os doentes, em outro estado, só vindo à consulta de sessenta em sessenta dias. O rapaz já havia usado, anteriormente (sic — em S. Paulo), a Rifampicina, mas não a tomava regularmente.

Iniciamos a terapêutica em dezembro de 73. Ao irmão foram prescritas 460 mg diárias de Rifampicina e, à irmã,

50 mg diárias de DDS. Aos quatro meses de tratamento a moça já apresentava melhoras do quadro cutâneo, enquanto que o estado do irmão conservava-se estacionário. Foi-lhe aumentada a dose de Rifampicina para 600 mg diários, e mesmo assim não houve benefícios. Após seis meses de tratamento infrutífero com o antibiótico, substituímo-lo por 50 mg diários de DDS, e logo constatamos que o doente começava a obter progressos.

Como acentuamos, neste caso não pudemos manter um estrito controle sobre os pacientes. Talvez a falta de assiduidade ao tomar a droga, ou um efeito colateral incômodo (que não nos foi revelado), tenham prejudicado a atuação da Rifampicina.

CONCLUSAO

Constatamos que a Rifampicina mostrou-se, exceto num caso (obscuro) mais ativa que o DDS, tanto no controle à síndrome tegumentar como na diminuição e negatificação da baciloscopia. Por seu custo, a droga não pode ser considerada como de eleição para o

tratamento de massa, mas talvez possa ser usada com droga de "choque", visando uma rápida negatificação da baciloscopia. Isto conseguido, a terapêutica convencional com o DDS seguiria seu curso.

SUMMARY

The author compares the therapeutic results of Rifampicin and DDS in eight twins (plus one father), suffering from hanseniasis (leprosy). Both the improvement of the cutaneous lesions and the bacilloscopic decrease, were much quicker with the Rifampicin, in

all cases except one, in which the Rifampicin did not act. The patients were observed at least for eight months, and showed no important side-effects. The DDS doses ranged from 60 to 100 mg daily and the Rifampicin doses varied from 460 to 600 mg daily.

REFERENCIAS

1. BARBOSA, A. A rifampicina (Rifadin) no tratamento da lepra. *Rev. port. doença Hansen*, 10(4):28-46, 1971.
2. BARBOSA, A. A rifampicina (Rifadin) no tratamento da lepra. *Rev. port. doença Hansen*, 12(1):8-86, 1978.
3. CHANALET, G.; GUYON, J.; BEAUTE, J.; PARC, F.; BOUTIER, F. Premiers résultats du traitement de la lèpre en Nouvelle Calédonie par la rifampicine. *Med. Trop.*, 32(2): 203-215, 1972.
4. DOURADO, H. V.; BORBOREMA, C. A. T.; ALECRIM, W.; TALHARI, S.

Fernandes

- Leishmaniase tegumentar americana: tratamento com rifampicina. *Rev. Bras. Clin. Terap.* 4(1): 1-6, 1975.
5. LANGUILLON, J. Activité de dens antituberculeux: la rifampicine et l'ethambutal dane la maladie de Hansen. *Acta Leprol.*, (46/47) :123-131, 1972.
 6. OPROMOLLA, D. V. A. & ALMEIDA, S. C. Primeiros resultados no tratamento da lepra com a kanamicina. *Rev. Bras. Leprol.*, 87:17-89, 1970.
 8. SERAFINO, A. & SILVESTRE, N. Ensayos preliminares del uso de la rifamacine en la lepra. *Semana Med.*, 142(7):258-259, 1978.
 9. WILKINSON, F. F.; GAGO, J.; SANTABAYA, E. Therapy of leprosy with rifampicin. *Int. J. Lepr.*, 40 (1):58-57, 1972.

Recebido para publicação em 23 da junho de 1976