

ESTUDO COMPARATIVO DAS MÉDIAS MÓVEIS, DOS ÍNDICES
BACILOSCÓPICO E MORFOLÓGICO, EM PACIENTES DE
HANSENÍASE VIRCHOVIANA TRATADOS PELA
RIFAMPICINA E PELA DIAMINO-DIFENIL-SULFONA

Walter Belda *
Leontina C. Margarido **
José Maria Marlet ***
Ednir A. L. W. Martinez ****
Teresa J. A. E. Kliemann *****
Clovis Lombardi *****
Walter Belda Jr. *****

RSPUB9/452

BELDA, W. et al. *Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diamino-difenil-sulfona.* **Rev. Saúde públ., S. Paulo**, 13: 80-91, 1979.

RESUMO: São apresentados resultados clínicos e baciloscópicos obtidos, em estudo comparativo, na experimentação terapêutica da ação da rifampicina e diamino-difenil-sulfona na hanseníase virchoviana. Respectivamente 24 e 23 pacientes, relativamente homogeneizados, foram observados por um período mínimo de 12 meses e máximo de 24. É ressaltada a superioridade da ação da rifampicina, nos primeiros meses, em termos clínicos, e de redução do número de bacilos viáveis. É recomendado, pelo menos como etapa inicial do tratamento, o emprego da rifampicina na terapêutica da hanseníase virchoviana.

UNITERMOS: Rifampicina. Hanseníase, quimioterapia.

INTRODUÇÃO

De muito a hanseníase vem sendo aceita, nas regiões intertropicais, como importante problema de saúde pública. Predominante em populações de baixas condições sócio-

econômicas e de características urbanas, no Brasil, em termos de pacientes registrados, apresenta há decênios um coeficiente de prevalência constante de 1,3 o/oo. Em

* Do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP — Av. Dr. Arnaldo, 715 — 01255 — São Paulo, SP — Brasil e do Instituto de Saúde — Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 188 — 05403 — São Paulo, SP — Brasil.

** Do Hospital Pe. Bento. Gopouva — 07000 — Guarulhos, SP — Brasil.

*** Da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas — Rua Marechal Deodoro, 1099 — 13100 — Campinas — SP — Brasil.

**** Do Instituto de Saúde.

***** Do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP.

***** Da Faculdade Santo Amaro — Rua Prof. Enéas Siqueira Neto, 340 — 01000 — São Paulo, SP — Brasil.

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diamino-difenil-sulfona. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

aproximação otimista, podemos nos fixar em 2,7 o/oo.

Embora exemplos frisantes encareçam a importância do meio na sua expansão, até o momento as medidas de controle tem se restringido ao nível secundário — diagnóstico e tratamento.

Se o diagnóstico do grupo indiferenciado implica experiência dermatohansenológica maior, o dos tipos evoluídos é, no geral, surpreendentemente simples até para leigos.

O tratamento bem orientado impede a evolução dos casos indiferenciados para as formas contagiantes e, nestas, reduz ou inativa seu potencial de infecção.

De introdução recente na longa história da moléstia, a diamino-difenil-sulfona (DDS), apesar de não apresentar atributos de droga ideal, continua como primeira escolha, válida, nos programas sanitários. Ao seu lado, um crescente número de fármacos ativos enriquecem o arsenal terapêutico, em que pesem suas naturais limitações.

Entre estes, sobressai a Rifampicina, antibiótico semi-sintético pertencente ao grupo das rifamicinas S V. Sua introdução na terapêutica anti-hanseníase se deu em 1963, com os trabalhos de Opronolla⁶. Nessa ocasião, com sua percepção privilegiada, Souza Lima¹² afirmava: "Este antibiótico, a persistirem os resultados até agora registrados em nossos grupos-piloto, passará a ocupar o primeiro lugar entre os medicamentos empregados no tratamento da lepra".

No entanto, só a partir de 1970 a rifampicina passou a merecer atenção maior na literatura especializada. Neste ano, Baccarella Boy e Bertamino¹; Leiker e Kamp⁴; Meneguine e col.⁵; Pisacane e col.⁷; Rees e col.⁸; Trimigliozi e col.¹³ já encareciam seu rápido efeito bactericida e a precocidade das melhorias clínicas.

Os estudos clínicos de Shepard e col.^{10,11}, em 1972, e Rees⁹ (1975) mostraram que a rifampicina determinava queda rápida nos índices morfológicos, e bacilos não viáveis foram obtidos após 3 a 4 dias de trata-

mento, tornando assim os pacientes rapidamente em não-infectantes.

Em ensaio preliminar para esta comunicação (Belda e col.², 1974) empregamo-la em pacientes clinicamente sulfono-resistentes, com resultados animadores e, sem detecção de alterações hematológicas, hepáticas ou renais no período observado.

Horgenzeil e Rees³ (1975) afirmam que os pacientes podem se tornar negativos com uma simples dose de 1.500 mg de rifampicina.

Assim embasados, iniciamos este experimento, procurando verificar, principalmente sob o aspecto do comportamento bacilar, as ações do fármaco em relação à DDS.

METODOLOGIA E CASUÍSTICA

De início se fez necessário contornar dois obstáculos: a homogeneização da amostra e a observação em regime hospitalar.

É hoje difícil manter-se pacientes por tempo prolongado em hospitais ainda fortemente impregnados do passado político de internação compulsória. De 1974 a 1976 foi possível hospitalizar, no Hospital Santo Angelo da Divisão de Hospitais de Dermatologia Sanitária da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, 72 pacientes virgens de tratamento para, aleatoriamente, serem submetidos aos esquemas terapêuticos previstos. No transcurso do experimento houve necessidade de seleções que, de certa forma, comprometeram a causalização preliminar.

Assim, no intuito de homogeneização, incluímos somente aqueles que tinham no máximo 10 anos de tempo presumível de doença, ficando a moda em 6 anos. Excluímos para esta avaliação os que apresentaram índices morfológicos iniciais muito distantes dos encontrados rotineiramente.

Em nossa experiência, os casos de percentuais altos de bacilos integros não constituem a regra.

Para o estudo baciloscópico fixamos oito colheitas, em quatro locais aproximadamente simétricos: narinas, cotovelos, nádegas e joelhos. Foram escolhidas áreas de infiltração ou de pequenas lesões sólidas, evitando-se hansenomas mais evidentes.

Estas limitações reduziram o grupo a 23 pacientes para DDS e 24 para rifampicilina. Por sorteio, incluímos como extras pacientes de hanseníase tuberculóide reacional e hanseníase dimorfa, respectivamente 3 e 1 para o grupo de DDS e 2 e 3 para o grupo da rifampicina.

Dos 47 pacientes, apenas 5 permaneceram hospitalizados nos dois anos programados; todos completaram 12 meses de observação.

O diagnóstico inicial foi confirmado por duas biópsias de cada caso. Embora revisados mensalmente, para o presente relato anotamos os dados bimensais.

O grupo sob tratamento com DDS recebeu 100 mg diárias, e o da rifampicina 600 mg, independentemente do sexo, idade, peso e duração da moléstia.

Os resultados referentes à evolução dos índices morfológicos foram submetidos ao teste de Kolmogorow-Smirnov e para os índices baciloscópicos usamos o teste de Wald-Worfowitz.

RESULTADOS

Os resultados obtidos encontram-se nas Tabelas 1 a 5 e nas Figuras 1 a 6.

COMENTARIOS

O extremo polimorfismo das manifestações clínico-dermatológicas associado às variações individuais e à evolução crônica, com episódios nem sempre esperados, tornam difícil o estabelecimento de padrões necessários às comparações. A seleção de grupos homogêneos, em número significativo, em termos de quadros clínicos, sexo,

cor, idade, tempo de doença, entre outros enfrenta óbices desconcertantes. Desse modo, a avaliação clínica tem muito de subjetiva.

Com tais ressalvas, procuramos sintetizar nossos achados em torno de aspectos mais gerais, já que a análise de cada caso não só estenderia demasiadamente este relato, como se perderia em minúcias.

DDS

A larga experimentação que se tem do emprego da sulfona (DDS) na hanseníase virchoviana, já permitiu estabelecer, de modo geral, uma seqüência de modificações que se processam lenta e progressivamente. Em cerca de 30% dos casos, esse evoluir esperado é acompanhado, de reações tipo eritema nodoso.

Nos primeiros meses, são mais evidentes as melhorias das lesões do palato e mucosas nasais, assim como das ulcerações específicas. Pouco mais tarde, as infiltrações esmaecem e as lesões menores ou mais recentes desaparecem. É a partir do quarto mês que os sinais de regressão das lesões maiores ou mais antigas são mais evidentes. De modo geral, quando tudo caminha normalmente, a cura clínica processa-se entre 3 e 5 anos.

Nos casos do presente relato, em regra, foi o que observamos até 2 anos, nos pacientes que receberam DDS. Tivemos duas exceções sensíveis. O caso nº 13 de rifampicina iniciara o tratamento com DDS. Desde o primeiro mês, as lesões se acentuaram, com piora progressiva e sinais de intolerância. No terceiro mês suspendemos a medicação e, após 20 dias, iniciamos a rifampicina com ótima tolerância e evolução muito boa. O caso nº 23 apresentou melhorias até o quarto mês, a partir de então surgiram lesões novas, aumento dos índices baciloscópico e morfológico, com surtos intensos de eritema nodoso. Após o décimo mês, mudamos o esquema terapêutico.

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diaminodifenil-sulfona. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

TABELA 3
DDS — Evolução dos índices baciloscópicos

Nº	Nome	Tempo de Controle	Inicial	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	11º	12º	Índice baciloscópico	
1	ACS	16 m	5,00	5,38	5,13	4,39	5,13	3,88	4,00	4,38	3,15						
2	ANS	20 m	5,63	5,25	5,00	5,13	5,25	3,88	3,75	4,30	2,88	2,50	1,88				
3	AO	12 m	4,50	4,63	3,88	3,00	2,50	3,75	2,50								
4	AN	24 m	6,38	5,13	5,75	4,38	5,00	4,50	3,00	2,78	2,78	1,88					
5	AD	18 m	5,50	4,70	3,75	4,63	4,25	3,50	2,00	1,75	1,75	1,13					0,98
6	AS	12 m	1,63	0,63	1,10	1,10	0,63	0,63	2,35								
7	AFJ	18 m	4,00	5,50	4,60	5,30	3,80	0,20	0,63	0,10	0,63						
8	CK	16 m	2,50	4,00	3,25	2,78	3,00	2,75	1,40	1,88	1,88	0,63					
9	ER	12 m	1,25	1,20	1,50	0,63	0,00	0,00	0,00								
10	HTP	14 m	2,50	2,38	2,50	1,38	2,50	1,50	1,00	1,50							
11	IS	12 m	2,50	1,25	2,00	1,75	0,63	1,50	0,68								
12	JL	22 m	3,88	4,00	3,75	3,75	3,25	2,10	1,75	0,63	1,00	0,63	0,63				
13	JRM	16 m	5,50	5,38	3,75	2,50	4,38	3,10	2,10	1,25	1,25						
14	JAS	24 m	5,25	4,75	3,88	4,00	3,88	3,88	2,50	1,88	0,63	0,75					
15	JP	22 m	3,13	3,20	2,00	1,50	0,63	0,25	0,63	0,63	1,10	0,63	0,00				0,00
16	JMS	20 m	3,00	2,50	2,50	2,75	1,50	2,00	3,10	2,50	1,25	2,00					
17	JPR	14 m	1,00	0,63	0,63	1,00	0,63	1,00	0,63	0,10	0,00						
18	LBS	24 m	3,88	4,38	3,13	3,75	2,50	1,25	0,68	0,75	0,63	0,10	0,00	0,00			
19	MCVB	20 m	5,13	3,88	2,88	2,00	2,50	1,75	2,00	1,75	0,68	0,00	0,15				
20	MMJ	12 m	0,68	0,68	0,18	0,15	0,00	0,00	0,00								
21	MGC	14 m	0,63	0,63	0,15	0,10	0,00	0,00	0,00								
22	OFM	14 m	5,38	5,63	5,00	5,13	3,13	4,00	3,75	4,00	4,00	3,75					
23	SAR	16 m	3,75	1,25	0,38	0,88	2,00	3,75									
Valores	x		3,59	3,36	2,89	2,68	2,49	2,21	1,82	1,85	1,54	1,03	0,83	0,40			0,33
estatis-	s		1,76	1,85	1,69	1,71	1,72	1,51	1,36	1,37	1,14	0,84	0,82	0,76			0,57
estatis-	L _s		7,11	7,06	6,27	6,10	5,93	5,23	4,54	4,59	3,82	2,71	2,47	1,92			1,47
estatis-	L ₁		0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00			0,06

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diaminodifenil-sulfona. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

T A B E L A 4

DDS — Evolução dos índices morfológicos

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diaminodifenil-sulfona. *Rev. Saúde pùbl.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

T A B E L A 1
Rifampicina — Evolução dos índices baciloscópicos

Nº	Nome	Tempo de Controle	Índice baciloscópico										
			Inicial	1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	
1	AJM	12 m	4,75	3,50	2,00	2,00	1,50	1,50	1,50	2,15	2,40	1,75	0,63
2	AJO	24 m	4,63	3,00	4,00	3,00	2,00	2,00	2,15	0,00	0,00	0,00	0,63
3	BRL	14 m	0,63	0,63	0,63	0,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	BA	18 m	3,13	5,35	3,38	4,00	3,50	3,00	1,50	1,75	1,50	1,50	1,50
5	BTS	12 m	6,20	5,00	4,00	4,00	3,50	2,50	2,50	2,00	2,00	1,50	1,50
6	DMB	16 m	3,80	3,00	3,00	2,75	2,50	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
7	DS	16 m	4,25	3,88	1,25	2,15	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
8	ERIM	18 m	3,75	3,25	2,13	2,00	2,00	2,13	1,50	2,00	1,50	1,50	1,50
9	FGP	20 m	5,50	4,88	2,88	4,13	3,30	3,00	2,50	2,50	1,75	0,63	0,63
10	GS	24 m	5,60	4,77	5,13	4,50	3,10	3,33	3,15	3,50	2,00	1,50	1,50
11	IH	16 m	8,25	3,75	3,75	3,00	2,75	2,75	2,15	1,50	1,50	1,50	1,50
12	JBM	14 m	5,58	5,50	4,50	2,38	4,00	3,70	2,50	1,00	1,00	1,00	1,00
13	JWO	18 m	5,38	4,50	4,63	4,38	3,38	2,50	2,10	2,75	2,50	1,75	1,75
14	LCS	14 m	3,57	3,00	3,00	3,15	2,75	2,75	2,60	2,50	2,50	2,50	2,50
15	ME	20 m	5,50	5,00	4,63	4,35	3,13	3,00	2,13	2,00	2,00	1,50	1,50
16	MAR	16 m	4,00	4,88	3,50	2,60	3,00	3,25	2,50	0,75	1,00	1,00	1,00
17	NDX	14 m	2,63	2,50	3,75	2,00	2,50	1,50	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
18	RSA	24 m	3,75	4,88	3,75	3,75	1,88	1,88	1,20	1,25	1,20	1,00	0,10
19	RP	14 m	4,00	2,65	2,50	1,25	2,00	2,50	1,25	0,63	0,63	0,63	0,63
20	WCG	16 m	0,63	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
21	VBS	14 m	4,25	4,25	3,50	3,00	2,50	2,00	2,00	2,15	2,00	1,50	1,50
22	WP	18 m	0,25	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
23	MMJ	24 m	0,75	0,30	0,63	0,13	0,00	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
24	JP	20 m	4,63	3,75	2,63	2,50	2,60	1,88	1,25	2,00	1,25	1,25	1,25
Valores estatísticos		x	3,97	3,46	2,89	2,56	2,22	2,02	1,67	1,49	1,37	1,17	1,05
L _s		s	1,93	1,64	1,47	1,40	1,20	1,07	0,92	0,98	0,79	0,67	0,58
L _t			7,83	6,74	5,83	5,36	4,62	4,16	3,50	3,45	2,95	2,51	2,21

1,69 1,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diamindifenil-sulfona. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

T A B E L A 2
Rifampicina — Evolução dos índices morfológicos

Nº	Nome	Tempo de Controle	Início	índice morfológico									
				2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a	
1	AJM	12 m	6,13	6,13	1,75	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	ALO	24 m	4,00	1,50	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	BRL	14 m	2,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	BA	18 m	0,35	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	BPS	12 m	5,40	2,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	DMB	16 m	6,00	2,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	DS	16 m	1,13	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	ERBM	18 m	1,38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	FGP	20 m	5,25	0,63	0,27	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
10	GS	24 m	4,80	4,00	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
11	III	16 m	0,17	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	IBM	14 m	4,63	0,50	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13	JWO	18 m	4,00	0,50	0,38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
14	LES	14 m	1,23	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
15	ME	20 m	4,88	1,00	0,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
16	MAR	16 m	0,50	0,38	0,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
17	NDX	14 m	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
18	RSA	24 m	2,17	0,50	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
19	RP	14 m	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20	WCG	16 m	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
21	VBS	14 m	3,50	2,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
22	WP	18 m	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
23	MMT	24 m	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
24	JP	20 m	1,75	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Valores estatísticos	X _s		2,58	0,79	0,11	0,01	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
	L _s		2,11	1,65	0,22	0,05	0,02	0,05	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00
	L _t		6,80	2,89	0,57	0,11	0,04	0,11	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diamino-difenil-sulfona. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

T A B E L A 5

Estudo comparativo da ação da rifampicina e do DDS no tratamento da hanseníase virchoviana (índices Médios)

Controle	Índice baciloscópico		Índice morfológico		Número de pacientes	
	Rifampic.	DDS	Rifampic	DDS	Rifampic.	DDS
Inicial	3,97	3,59	2,59	3,56	24	23
2 meses	3,46	3,36	0,79	2,72	24	23
4 meses	2,89	2,89	0,11	1,57	24	23
6 meses	2,56	2,68	0,01	0,93	24	23
8 meses	2,22	2,49	0,00	0,60	24	23
10 meses	2,02	2,21	0,01	0,41	24	23
12 meses	1,66	1,82	0,01	0,20	24	23
14 meses	1,49	1,85	0,00	0,24	22	18
16 meses	1,37	1,54	0,00	0,25	16	14
18 meses	1,17	1,03	0,00	0,02	11	10
20 meses	1,05	0,83	0,00	0,00	7	8
22 meses	0,69	0,40	0,00	0,00	4	5
24 meses	0,34	0,33	0,00	0,00	4	3

$$r = 20/21 \ (*) \quad K_D = 7^* \ (**)$$

(*) Teste de Wald-Wolforwitz = 0,05

(**) Teste de Kolmogorov-Smirnov

T A B E L A 6

Médias móveis

Tempo	Índice baciloscópico		Índice morfológico	
	Rifampicina	DDS	Rifampicina	DDS
2 meses	3,37	3,28	1,16	2,56
4 meses	2,96	2,98	0,30	1,68
6 meses	2,56	2,69	0,07	1,03
8 meses	2,27	2,46	0,01	0,65
10 meses	1,97	2,17	0,01	0,40
12 meses	1,69	1,96	0,01	0,30
14 meses	1,48	1,74	0,00	0,24
16 meses	1,31	1,47	0,00	0,18
18 meses	1,20	1,13	0,00	0,09
20 meses	0,97	0,79	0,00	0,00
22 meses	0,69	0,55	0,00	0,00

Rifampicina

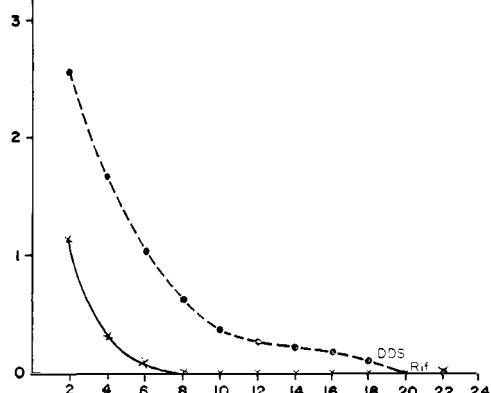


Fig. 1 — Médias móveis dos índices morfológicos de bacilos de hansenianos tratados com Rifampicina ou DDS.

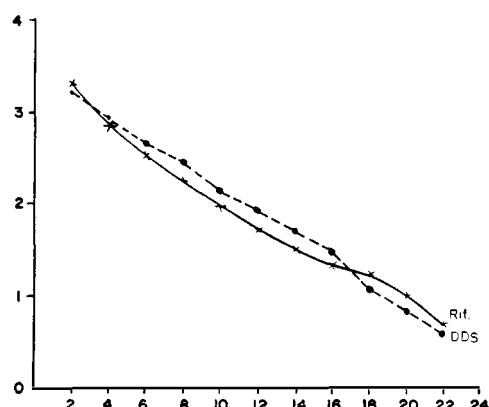


Fig. 2 — Médias móveis dos índices baciloscópicos hansenianos tratados com Rifampicina ou DDS.

Por outro lado, 7 casos (30,4%) evidenciaram melhoras clínicas nítidas. No período de 12 meses, 7 casos (30,4%) fizeram reações de eritema nodoso, das quais 5 após o quarto mês.

Os casos B e TR não incluídos nas Tabelas evoluíram satisfatoriamente desde o segundo mês.

Com relação à rifampicina, a experiência que se vem acumulando mostra que, de modo geral, a seqüência é a mesma. A diferença fundamental é o tempo.

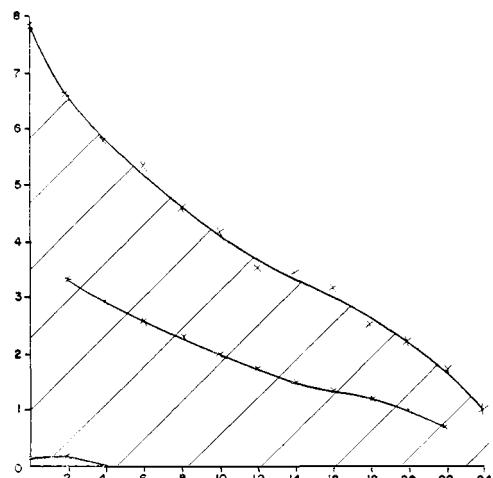


Fig. 3 — Médias e limites de confiança 95% dos índices baciloscópicos de hansenianos tratados com Rifampicina.

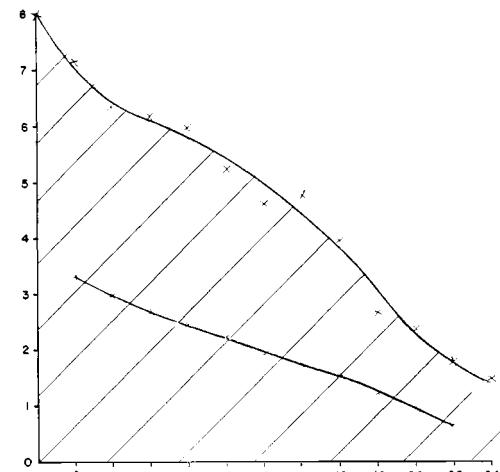


Fig. 4 — Médias e limites de confiança 95% para o índice baciloscópico de hansenianos tratados com DDS.

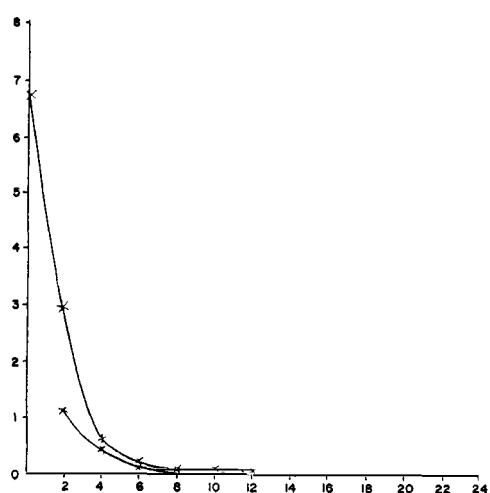


Fig. 5 — Médias e limites de confiança 95% para o índice morfológico de bacilos de hansenianos tratados com Rifampicina,

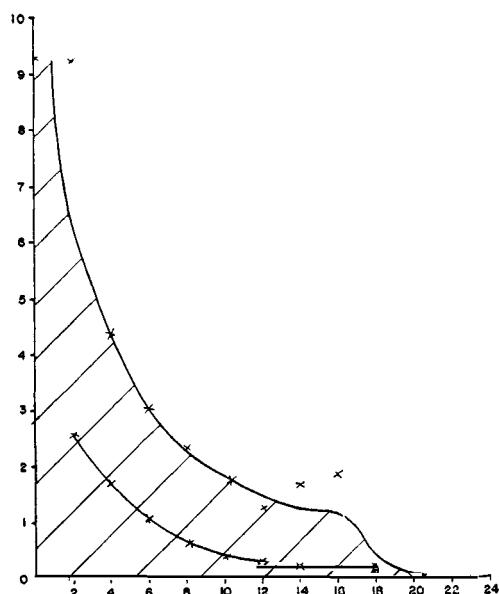


Fig. 6 — Médias e limites de confiança 95% para o índice morfológico de bacilos de hansenianos tratados com DDS.

A desobstrução nasal foi relatada já na primeira semana de tratamento, acompanhada de sensação de bem-estar e referências de aumento de apetite.

Dos 24 casos assim tratados, exceção feita aos pacientes de n°s 7, 14 e 25, todos apresentaram desaparecimento de pequenas lesões sólidas, amolecimento de hansenomas e esmaecimento nítido da infiltração entre o primeiro e segundo mês.

No entanto, o eritema nodoso foi mais frequente e mais precoce. Em 10 casos (41,7%) o problema surgiu, no geral, com intensidade menor do que no grupo do DDS, nos dez primeiros meses, dos quais 4 no primeiro mês. Dois casos apresentaram discreta erupção cutânea, temporária, com aspecto de vasculite.

A melhora clínica nos casos TR e B, não incluídos nas Tabelas, foi também mais precoce.

A partir do oitavo mês a evolução clínica, com as exceções já referidas, processou-se mais lentamente, em ambos os grupos, com um certo paralelismo.

Embora estes achados estejam concordes, de modo geral, com os relatos da literatura especializada, em nossa experiência pessoal com tratamentos já de quatro anos seguidos, com a rifampicina, este evoluir admite exceções. A insuficiência de meios laboratoriais não nos permite falar em resistência, inadequação de dosagem ou outro fator. Apenas registramos o fato da possibilidade de aparecimento de novas lesões, e em um único caso, a reativação na borda de lesões involuídas. Estes acontecimentos não foram observados neste grupo experimental.

Em que pesem tais ressalvas, os achados nestes grupos experimentais permitem aceitar que, pelo menos até o oitavo mês, as melhorias clínicas são mais precoces e evidentes com o emprego da rifampicina.

O estabelecimento dos índices bacterioscópico e morfológico constitui fato importante na avaliação das respostas à diferentes terapias. No entanto, há ainda con-

dições restritivas. As lesões, com ou sem o mesmo tempo de evolução e aspecto clínico, nos diferentes sítios do tegumento cutâneo, não apresentam a mesma concentração bacilar. Por outro lado, é característica da forma virchoviana a lentidão com que os bacilos ou restos bacilares são removidos dos tecidos parasitados.

O índice morfológico parece ser mais indicado na avaliação do efeito terapêutico, já que se aceita que os bacilos não típicos, seja em termo de coloração irregular, de tamanho ou granulação, são inviáveis. Resta a dúvida da possibilidade da regeneração e nova reprodução de tais bacilos. Por outro lado, não há ainda interpretação segura para o papel do chamado bacilo persistente. Já nos referimos ao fato de, em nossa experiência, serem pouco freqüentes os casos de baciloscopia inicial com altos percentuais de bacilos integros.

Em que pese esta relatividade, na rotina diária estes indicadores têm sua importância.

A escolha de oito locais diferentes para a colheita de material teve em mira diminuir os erros da avaliação de tais índices, embora obviamente pudesse também ser causa de erro, pelo fato apontado da diferença de concentração bacilar.

Na avaliação a que nos propusemos, para minimizar o efeito da variação causal, empregamos a técnica das médias móveis para estudar a evolução das médias dos índices baciloscópico e morfológico.

As curvas correspondentes são apresentadas nas Figs. 1 e 2. No simples observar da Fig. 1, relativo à evolução dos índices morfológicos, evidencia-se diferença de comportamento. Esta diferença é estatisticamente significante, ao nível de 5%, no teste de Kolmogorow-Smirnov ($K_D = 7^*$). Concordando com o achado clínico, a rifampicina evidenciou ação mais rápida sobre o bacilo de Hansen, do que o DDS.

Tendo em conta a morosidade com que o organismo se desfaz dos bacilos, não nos surpreendeu a impressão de curvas equiva-

lentes na evolução dos índices morfológicos (Fig. 2). O teste de Wald-Wolforwitz mostra-se não significante ao mesmo nível crítico de 5%. Este achado destoa de alguns resultados obtidos por outros autores.

Fato que confirma as observações da rotina clínico-baciloscópica é a grande variação individual dos índices encontrados. No entanto, à medida que o tratamento se prolonga e se mostra eficaz, independentemente dos esquemas empregados, tanto em termos de índice baciloscópico como morfológico, esta variação tende a diminuir (Figs. 3, 4, 5 e 6).

CONCLUSÕES

Com as ressalvas apresentadas, nas condições da experimentação realizada, podemos aceitar:

- a) pelo menos nos meses iniciais (até o oitavo), as melhorias clínicas da hanseníase virchoviana foram mais nítidas sob a ação da rifampicina que da diamino-difenil-sulfona;
- b) a redução do índice morfológico, em termos de diminuição de bacilos viáveis, foi mais precoce e mais intensa no tratamento com a rifampicina, em comparação ao processado no tratamento com a diamino-difenil-sulfona;
- c) não há diferença significativa na redução dos índices baciloscópicos em ambos os esquemas de tratamento empregados;
- d) embora menos intensa, a reação de eritema nodoso foi mais precoce e mais incidente no tratamento pela rifampicina.

Estas conclusões nos levam a acreditar que seria recomendável, pelo menos como tratamento incial, o emprego da rifampicina na hanseníase virchoviana.

BELDA, W. et al. Estudo comparativo das médias móveis, dos índices baciloscópico e morfológico, em pacientes de hanseníase virchoviana tratados pela rifampicina e pela diamino-difenil-sulfona. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

RSPUB9/452

BELDA, W. et al. [A comparative study of the variable averages of the bacilloscopic and morphologic indexes in virchowian hansen patients treated with rifampicin and with diamine-diphenyl-sulfone.] *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 13:80-91, 1979.

ABSTRACT: The clinical and bacilloscopic results obtained in a comparative study of the therapeutic action of rifampicin and DDS in the treatment of the virchow form of Hansen's disease are presented. Two relatively homogeneous groups of 24 and 23 patients were observed during periods ranging from 12 to 24 months. The results demonstrated the superiority of the action of rifampicin during the first months of treatment, both in clinical aspects and in relation to the reduction of viable bacilli. Rifampicin is recommended for treatment of the virchow form of Hansen's disease, at least at the begining of the treatment.

UNITERMS: *Rifampin. Leprosy, drug therapy.*

REFERÉNCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BACCAREDDA-BOY, A. & BERTAMINO, R. Osservazioni cliniche sulla rifampicina nella lepra lepromatosa. In: Simposio Nazionale sulla Rifampicina. Roma, 1970. Roma, 1970. v. 3, p. 197-200.
2. BELDA, W. et al. Observações sobre o emprego da rifampicina em hansenianos aparentemente sulfono-resistentes. *Hansenol. int.* 1:79-91, 1976.
3. HORGENSEIL, L. M. & REES, R. J. W. Effect of a single dose of rifampicin on the infectivity of nasal discharge. *Leprosy Rev.*, 46(Supl.):147, 1975.
4. LEIKER, D. L. & KAMP, H. First results of treatment of leprosy with rifadin. *Leprosy Rev.*, 41:25-30, 1970.
5. MENEGHINI, C. L. et al. La rifampicina nell trattamento della lepromatoso (Osservazioni su 57 casi). In: Simposio Nazionale sulla Rifampicina. Roma, 1970. Roma, 1970. v. 3, p. 169-73.
6. OPROMOLLA, D. V. Primeiros resultados com a "Rifamicina SV" na lepra lepromatosa. In: Congresso Internacional de Leprologia, 8º, Rio de Janeiro, 1963. *Anais*. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra, 1963. v. 2, p. 346-55.
7. PISACANE, C. et al. La nostra esperienza nel trattamento della lepra con Rifampicina. In: Simposio Nazionale sulla Rifampicina. Roma, 1970. Roma, 1970. v. 3, p. 197-200.
8. REES, R. J. M. Experimental and clinical studies on rifampicin in treatment of leprosy. *Brit. med. J.*, 1:89-92, 1970.
9. REES, R. J. W. Rifampicin: the investigation of a bacteriocidal anti leprosy drug. *Leprosy Rev.* 46(Supl.):121, 1975.
10. SHEPARD, C. C. et al. Rapid bacteriocidal effect of rifampin on *Myco. leprae*. *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, 21:446-9, 1972.
11. SHEPARD, C. C. et al. Rifampin and *Myco. leprae*, *Int. J. Leprosy*, 40:459-60, 1972.
12. SOUZA-LIMA, L. & ARANTES, F. Resistência do bacilo de Hansen à quimioterapia. In: Congresso International de Leprologia, 8º, Rio de Janeiro, 1963. *Anais*. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra, 1963. v. 2, p. 414-37.
13. TRIMIGLIOZZI, G. et al. Osservazioni preliminari sulla terapia della lebbra con rifampicina. *G. Ital. Derm. Minerva derm.*, 45:215-6, 1970.

Recebido para publicação em 26/10/1979
Aprovado para publicação em 22/03/1979