

## ENSAIOS TERAPÊUTICOS NO TRACOMA VISANDO A CAMPANHA DE TRATAMENTO EM MASSA \*

Adolfo Pereira Arruda \*\*, Raymundo N. A. Neves Netto \*\*\*, José Rodrigues da Silva \*\*\*\* e Ivo Ferreira \*\*\*\*\*

*Uma nova sulfamida de eliminação prolongada, o Ro 4-4393, foi ensaiada na terapêutica do tracoma, em 350 escolares de zona endêmica, em comparação ao uso tópico de antibióticos. Diversos esquemas de administração foram adotados, desde 20 mg/kg até 50 mg/kg, a intervalos semanais, quinzenais, mensais e em dose única.*

*Os resultados obtidos com a maioria dos esquemas foram equiparáveis àqueles proporcionados pelo uso local de antibióticos. O tempo de controle é ainda insuficiente para conclusões definitivas, e sugere-se o estudo de novos esquemas posclógicos com o Ro 4-4393.*

### INTRODUÇÃO

Com o advento dos bacteriostáticos e dos antibióticos, novos horizontes se abriram na luta contra o tracoma. As sulfonamidas, empregadas a partir de 1938, modificaram de maneira impressionante o prognóstico da doença. A experiência norte-americana em população escolar demonstrou notável redução da incidência do tracoma, após instituição do tratamento por sulfas (Forster e Mc Gibony, 4). O emprêgo em terapêutica de antibióticos de largo espectro, especialmente as tetraciclina, veio acrescentar novas esperanças ao tratamento do tracoma, pois seu uso tópico parecia ser mais eficaz e melhor tolerado que a terapêutica sulfamídica (10). Bietti e Pannarale (2) obtiveram resultados favoráveis com a penicilina G Benzatina em doses de 2.000 e 2.500 u.p./kg. de peso corporal, em inje-

ções quinzenais, num total de 5 a 7 aplicações. Conseguiram o desaparecimento das granulações conjuntivais em 67% dos casos, bem como a diminuição considerável em 18%.

Kamiya e colaboradores (7) observaram 70,83% de cura clínica em casos incipientes, com cloromicetina. Moutinho e colaboradores (9) utilizaram a aureomicina em pomada oftálmica a 0,5% e 1,0% com resultados bem apreciáveis.

A terramicina mostrou-se altamente satisfatória na terapêutica do tracoma, conforme experiências de Kamiya e colaboradores (7), cujo percentual de cura atingiu a cifra de 60,71%.

Não obstante o êxito conseguido com os antibióticos, principalmente cloranfenicol, terramicina e aureomicina, tornaram-se cada vez menos lisonjeiras as possibilidades do emprêgo como medicação sistemática, em campanhas de tratamento

\* Trabalho apresentado no VI Congresso Pan-Americano Interim de Oftalmologia, Rio de Janeiro, 16 a 21 de agosto de 1965.

\*\* Médico do D.N.E.Ru., Recife, Pernambuco.

\*\*\* Médico do D.N.E.Ru., Belém, Pará.

\*\*\*\* Diretor do I.N.E.Ru., Rio de Janeiro, GB., Professor Catedrático da Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da Fac. Med. da U.F.R.J. e da Fac. Ciências Méd. da U.E.G.

\*\*\*\*\* Médico-chefe do Depto. de Pesquisas Clínicas de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A., Rio de Janeiro.

em massa, à medida que foram sendo melhor estudados seus efeitos colaterais. São bem conhecidos os perigos que oferecem os antibióticos de largo espectro, quando usados a longo prazo, na ausência de controle laboratorial.

Atualmente os antibióticos têm a preferência como tratamento tópico, em suspensão ou pomada oftálmica, conforme recomendações do grupo de peritos em tracoma da O.M.S.

As novas sulfas de eliminação lenta vieram novamente modificar o panorama terapêutico do tracoma, pois permitem a adoção de esquemas posológicos práticos, com administração a intervalos mais longos, o que é bastante apropriado para campanhas de tratamento em massa.

O uso de sulfas vem já sendo adotado no D. N. E. Ru., em trabalhos de campo no tracoma, há bastante tempo. Foram já usadas as sulfadiazina e as associações de 3 sulfas, em doses diárias de 0,04 a 0,05 g/kg de peso corporal, por períodos de 20 dias, repetidos após 10 dias de descanso (3)

Tais esquemas são contudo impraticáveis em grandes grupos de população, sobretudo na zona rural. Mais recentemente (1962 e 1963), o D.N.E.Ru. empregou em Pernambuco duas das chamadas sulfas de eliminação lenta: sulfametoxipiridazina e sulfametoxipirimidina. Associadas à terapêutica local com pomada de tetraciclina, proporcionaram resultados bastante satisfatórios, confirmando portanto o trabalho pioneiro de Bietti e colaboradores (1) com a primeira, em administração a intervalos semanais e quinzenais.

O Ro 4-4393, quimioterápico da série da sulfadiazina, recentemente sintetizado por F. Hoffmann-La Roche & Cie., parece apresentar vantagens especiais para a terapêutica em massa do tracoma, pois é caracterizado por uma eliminação extremamente lenta, permanecendo no organismo em níveis terapêuticos por tempo bastante superior ao das outras sulfas modernas; seu período de meia-eliminação é de 100 a 200 horas, portanto 3 a 6 vezes mais prolongado que o das outras sulfas "retard" até então ensaiadas. Por outro lado, sua absorção pelo organismo é rápida, alcançando-se concentrações terapêuticas no plasma 2 a 4 horas

após a administração de dose oral adequada.

O Ro 4-4393 tem sido usado no tratamento de diversas infecções sensíveis, apresentando especial interesse os ensaios conduzidos na terapêutica da lepra, da blastomicose sul-americana e do tracoma; os estudos em lepra e blastomicose demonstraram a toxicidade extremamente reduzida do Ro 4-4393, mesmo quando administrado em dose elevada por longos períodos. Dentre os ensaios no tracoma, particularmente importantes para nós, destacam-se os trabalhos de Tittarelli (11), Gandolfi (5), Milano (8).

Tittarelli (11) tratou 80 escolares portadores de TrII, administrando o quimioterápico em doses de 20 mg/kg, uma vez por semana, até a cura clínica. Aos 80 dias de tratamento, cerca de 50% dos pacientes estavam curados e, ao final de 4 meses, todos os casos foram considerados curados, com desaparecimento completo das papilas e folículos.

Gandolfi (5) observou 160, casos, dividindo-os em dois grupos: um tratado exclusivamente por doses semanais de Ro 4-4393, o segundo pela sulfa e aplicação local de antibiótico. O tratamento foi mantido por 3 meses e 2 meses após o seu término os resultados mostraram 82% de cura no primeiro grupo e 86% no segundo.

Milano (8) administrou o Ro 4-4393 a 48 escolares com tracoma no segundo estágio; 23 casos foram tratados com 20 mg kg de peso cada dez dias e os outros 25 pacientes receberam a mesma dose a intervalos de doze dias, durante um período de três meses. Três meses após o início do tratamento, 17 pacientes do primeiro grupo e 18 do segundo estavam curados. Ao final do sexto mês, as percentagens de cura foram de 82,6% e 84%, respectivamente para os dois grupos.

Em nenhum dos ensaios acima mencionados foi observado qualquer efeito tóxico do novo medicamento ou reação de hipersensibilidade.

Esses resultados fizeram com que o Instituto Nacional de Endemias Rurais programasse, em colaboração com o D.N.E.Ru., através de suas Circunscrições Regionais do Pará, Ceará e Pernambuco, um ensaio de campo com o Ro 4-4393 (6). Tal ensaio teria como finalida-

de principal a escolha de um esquema terapêutico simples, com doses reduzidas do quimioterápico, esquema aplicável às precárias condições sanitárias das zonas endêmicas de tracoma do nosso país.

## MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi levada a efeito em populações escolares, não só pela maior facilidade de controle, como também por constituir amostra bem representativa da população. A escolha de escolares é particularmente adequada ao estudo do tracoma, doença de foco familiar por excelência, e que incide predominantemente nos grupos etários mais jovens, onde se encontra largo percentual de formas evolutivas (Tr I, II e III).

Os ensaios foram realizados em 350 crianças, selecionadas na cidade de Belém (Pará) e nas localidades de Paratibe, Paulista, São Lourenço da Mata, Usina Tiúma e Taquaritinga do Norte (zona rural de Pernambuco). A seleção dos pacientes foi feita de modo a obter amostragem homogênea quanto ao estágio do tracoma, idade, condições econômica e social, focos familiares, infecções concomitantes, etc. Os doentes foram divididos em 8 grupos, 6 dos quais receberam o Ro 4-4393 segundo diferentes esquemas, dois permanecendo como grupos-contrôle, tratados com aplicações locais de pomada de antibiótico. O Ro 4-4393 foi administrado por via oral, exceção feita a um dos grupos.

Se bem que o Ro 4-4393 não pareça apresentar os inconvenientes de toxicidade dos primeiros sulfamídicos, evitou-se a sua administração a pessoas com comprometimento declarado das funções renal ou hepática, assim como a pacientes hipersensíveis a sulfas.

A posologia e esquemas de administração adotados estão registrados no Quadro I.

O controle de cura, feito sempre que possível a intervalos mensais, baseou-se em exame com lâmpada de fenda portátil (Bausch Lomb) ou lupa de Berger, material semiotécnico disponível nos serviços; foi adotado em linhas gerais o critério de cura preconizado pela comissão

de peritos de tracoma da Organização Mundial de Saúde.

Os casos foram considerados como:

- a) Inalterados — quando não havia qualquer sinal de melhora, ou quando tais sinais eram muito incipientes;
- b) Pouco melhorados — ausência de modificações quanto à forma, e regressão quanto à intensidade das lesões objetivas, tais como foliculos e panos;
- c) Muito melhorados — evolução da forma inicial (Tr I e II) para a fase de cicatrização, evidenciando a proximidade da cura do processo;
- d) Parcialmente curados — doentes que, apesar de terem atingido o grau IV, apresentam ainda alguns elementos objetivos, tais como papilas, infiltração corneana, etc.;
- e) Curados — cicatrização total ou regressão total das lesões objetivas, sem *reliquat* cicatricial.

## RESULTADOS

Os resultados acham-se computados nos Quadros II a X.

O Quadro II mostra os resultados do tratamento no grupo A, composto de 53 pacientes aos quais se administrou o Ro 4-4393 por via oral, em doses únicas semanais de 20 mg/kg de peso corporal, durante 4 semanas (total de 4 administrações). Metade dos casos fôra classificada com Tr II e metade como Tr III, antes do tratamento; um mês após o término da terapêutica, 50 casos foram examinados e constatou-se que 4 pacientes apresentavam-se bastante melhorados. Resultado semelhante foi obtido no controle de 2 meses. No quinto mês após o tratamento, 21 casos (51,4%) foram considerados como curados, e os restantes 20 pacientes controlados (48,6%) achavam-se nitidamente melhorados.

## Quadro I

RO 4-4393 NO TRACOMA : ESQUEMAS TERAPEUTICOS  
(via oral)

GRUPO	DOSES (MG/KG)	INTERVALO ENTRE AS DOSES	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	NÚMERO DE CASOS CONTROLADOS
A	20	7 dias	4 x 7 dias	41
B	25	7 dias	4 x 7 dias	51
C *	20	7 dias	4 x 7 dias	37
D	25	15 dias	4 x 15 dias	45
E	20	30 dias	3 x 30 dias	38
F	50	-	dose única	50
G	pomada de oxitetraciclina **			33
H	pomada de clortetraciclina **			55

\* via intramuscular

350 casos

\*\* 2 vezes ao dia, por 45 a 60 dias

No Quadro III estão referidos os resultados do tratamento de 51 doentes (Grupo B), tratados pelo Ro 4-4393, mediante uso oral de doses únicas semanais de 25 mg/kg de peso corporal, durante 4 semanas. No fim do tratamento, apenas 5,9% de pacientes apresentaram-se muito melhorados, sem qualquer caso de cura a registrar. Aos 30 dias após a conclusão do tratamento, vamos encontrar 27,5% de doentes muito melhorados e 7,8% de pacientes parcialmente curados.

Após 60 dias, tivemos um aumento dos casos parcialmente curados para 23,5%, enquanto que foram registrados os primeiros resultados de cura clínica, com um percentual de 2,0. Com o prosseguimento das inspeções subseqüentes fomos registrar aos 90 dias após a conclusão do tratamento, cerca de 45,1% de cura, restando ainda 15,7% de pacientes em adiantado estado de cicatrização.

O Quadro IV refere os resultados obtidos no Grupo C, tratado por via intramuscular com doses de 20 mg/kg de peso por semana, durante 4 semanas. Os pacientes apresentavam antes do tratamento tracoma grau II (39 casos) ou grau III (15 casos). Um mês após o fim da terapêutica 2 casos estavam já

consideravelmente melhorados; o controle de 2 meses mostrou 12 casos melhorados e 1 curado, e a avaliação no quinto mês após o tratamento classificou 15 casos como curados (40,5%) e os restantes 22 (59,5%) bastante melhorados.

O Quadro V registra o resultado obtido em 45 tracomatosisos tratados com o Ro 4-4393, em doses de 25 mg/kg de peso corporal cada 15 dias, durante 4 quinzenas (Grupo D). No fim do 1º mês de tratamento, tivemos a registrar apenas 11,1% de doentes pouco melhorados, enquanto que 88,9% conservaram-se sem modificação. No fim do tratamento já se verificaram 17,8% de tracomatosisos bem melhorados. Aos 30 dias mais, surgiram 6,7% de casos parcialmente curados e 31,1% de muito melhorados. No final do período de observação, ou seja, 60 dias após a conclusão do tratamento, tivemos a registrar 31,1% de doentes curados clinicamente e mais 28,9% de formas muito melhoradas.

Os resultados obtidos no Grupo E estão expostos no Quadro VI. Esses pacientes receberam 3 doses mensais de 20 mg/kg do Ro 4-4393, por via oral. Inicialmente portadores de Tr II (39 casos) e Tr III (14 casos), os pacientes já

Quadro IITratamento do tracoma com o Ro 4-4393 : Grupo A

Pacientes tratados com 20 mg/kg em doses semanais durante 4 semanas  
por via oral

Aspectos Clínicos	Resultados registrados							
	Antes do tratamento		1 mês após o tratamento		2 meses após o tratamento		5 meses após o tratamento	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Tr II	25	47,2	1	2,0	0	-	0	-
Tr II-III	0	-	29	58,0	27	60,0	0	-
Tr III	28	52,8	16	32,0	16	35,6	0	-
Tr III-IV	0	-	4	8,0	2	4,4	20	48,6
Tr IV	0	-	0	-	0	-	21	51,4
Total	53	100 %	50	100 %	45	100 %	41	100 %

Quadro IIITratamento do tracoma com o Ro 4-4393 : Grupo B

Pacientes tratados com 25 mg/kg em doses semanais, durante 4 semanas,  
por via oral

Aspectos clínicos dos Doentes Examinados	Resultados registrados							
	No fim do tratamento		1 mês após o tratamento		2 meses após o tratamento		3 meses após o tratamento	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sem modificação	29	56,9	13	25,5	7	13,7	5	9,8
Pouco melhorados	19	37,2	20	39,2	21	41,2	15	29,4
Muito melhorados	3	5,9	14	27,5	10	19,6	8	15,7
Parcialmente curados	0	-	4	7,8	12	23,5	0	-
Curados								
Total	51	100,0	51	100,0	51	100,0	51	100,0

Quadro IVTratamento do tracoma com o Ro 4-4393 : Grupo C

Pacientes tratados com 20 mg/kg em doses semanais durante 4 semanas,  
por via intramuscular

Aspectos clínicos	Resultados registrados							
	Antes do tratamento		1 mês após o tratamento		2 meses após o tratamento		5 meses após o tratamento	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Tr II	39	72,2	4	8,3	1	3,0	0	-
Tr II-III	0	-	37	77,0	19	57,5	0	-
Tr III	15	27,8	5	10,6	12	36,5	0	-
Tr III-IV	0	-	2	4,1	0	-	22	59,5
Tr IV	0	-	0	-	1	3,0	15	40,5
Total	54	100 %	48	100 %	33	100 %	37	100 %

Quadro VTratamento do tracoma com o Ro 4-4393 : Grupo D

Pacientes tratados com 25 mg/kg a intervalos quinzenais, durante 4 quinzenas  
por via oral

Aspectos clínicos dos Doentes examinados	Resultados registrados							
	1º mês de tratamento		Fim do tratamento		1 mês após o tratamento		2 meses após o tratamento	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sem modificação	40	88,9	25	55,5	13	28,9	4	8,9
Pouco melhorados	5	11,1	12	26,7	15	33,3	14	31,1
Muito melhorados	0	-	8	17,8	14	31,1	13	28,9
Parcialmente curados	0	-	0	-	3	6,7	0	-
Curados	0	-	0	-	0	-	14	31,1
Total	45	100,0	45	100,0	45	100,0	45	100,0

## Quadro VI

Tratamento do tracoma com o Ro 4-4393 : Grupo E

Pacientes tratados com 20 mg/kg em doses mensais durante 3 meses,  
por via oral

Aspectos clínicos	Resultados registrados							
	Antes do tratamento		1 mês após o tratamento		2 meses após o tratamento		5 meses após o tratamento	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Tr II	39	73,6	2	4,2	1	2,9	0	-
Tr II-III	0	-	14	29,1	16	38,2	0	-
Tr III	14	26,4	30	62,5	23	56,0	0	-
Tr III-IV	0	-	2	4,2	0	-	20	52,7
Tr IV	0	-	0	-	1	2,9	18	47,3
Total	53	100 %	48	100 %	41	100 %	38	100 %

## Quadro VII

Tratamento do tracoma com o Ro 4-4393 : Grupo F

Pacientes tratados com 50 mg/kg, em dose única, por via oral

	Resultados registrados							
	1 mês após a medicação		2 meses após a medicação		3 meses após a medicação		4 meses após a medicação	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sem modificação	36	72,0	24	48,0	10	20,0	8	16,0
Pouco melhorados	11	22,0	19	38,0	20	40,0	20	40,0
Muito melhorados	2	4,0	5	10,0	12	24,0	13	26,0
Parcialmente curados	0	-	0	-	3	6,0	0	-
Curados	0	-	1	2,0	5	10,0	9	18,0
Total	49*	98,0	49*	98,0	50	100,0	50	100,0

\* Faltou 1 doente ao exame.

Quadro VIII

Tratamento do tracoma com oxitetraciclina: Grupo G

Pacientes tratados com pomada oftálmica comercial, duas aplicações locais  
diárias durante 45 dias

Aspectos clínicos	Resultados registrados							
	Antes do tratamento		1 mês após o tratamento		2 meses após o tratamento		5 meses após o tratamento	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Tr II	26	49,0	0	-	0	-	0	-
Tr II-III	0	-	12	24,0	3	7,3	0	-
Tr III	27	51,0	33	66,0	31	75,6	0	-
Tr III-IV	0	-	5	10,0	2	4,9	16	48,5
Tr IV	0	-	0	-	5	12,2	17	51,5
Total	53	100 %	50	100 %	41	100 %	33	100 %

Quadro IX

Tratamento do tracoma com clortetraciclina : Grupo H

Pacientes tratados com pomada oftálmica comercial, duas aplicações  
locais diárias durante 60 dias

Aspectos clínicos dos doentes examinados	Resultados Registrados							
	1º mês de tratamento		2º mês de tratamento		1º mês após o tratamento		2 meses após o tratamento	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sem modificação	51	92,7	21	38,2	5	9,1	4	7,3
Pouco melhorados	3	5,5	23	41,8	22	40,0	23	41,8
Muito melhorados	1	1,6	6	10,9	9	16,4	9	16,4
Parcialmente curados	0	-	5	9,1	11	20,0	0	-
Curados	0	-						
Total	55	100,0	55	100,0	55	100,0	55	100,0



Quadro XTratamento do tracoma com o Ro 4-4393 :  
Resultados gerais do último controle

Grupo	Seguimento	Resultados em		
		Inalterados	Melhorados	Curados
A (20 mg/kg/semana)	5 meses	-	48,5	51,5
B (25 mg/kg/semana)	3 meses	39,2	15,7	45,1
C (20 mg/kg/semana)*	5 meses	-	59,5	40,5
D (25 mg/kg/quinzena)	2 meses	40,0	28,9	31,1
E (20 mg/kg/mês)	5 meses	-	52,7	47,3
F (50 mg/kg, 1 dose)	4 meses	56,0	26,0	18,0
G (Oxitetraclina)	5 meses	-	48,5	51,5
H (clortetraclina)	2 meses	49,1	16,4	34,5

\* Único grupo tratado por via parenteral (I.M.)

apresentavam melhora 1 mês após o tratamento, onde se observaram 2 casos bastante melhorados. No controle do segundo mês, havia 1 caso curado e, 5 meses após o fim da terapêutica, 18 casos (47,3%) estavam curados e 20 (52,7%) melhorados.

Quadro VII: Pacientes tratados com Ro 4-4393, com uma única dose de 50 mg/kg de peso corporal (Grupo F). Nada houve a registrar de cura clínica 30 dias após a medicação. Aos 60 dias após a medicação tivemos 2,0% de cura clínica e 10,0% de pacientes muito melhorados. Três meses após, encontramos 10,0% de cura e 24,0% de casos muito melhorados, além de 6,0% de formas parcialmente curadas. No final da observação, ou seja 4 meses após, tivemos 18,0% de pacientes clinicamente curados.

Os Quadros VIII e IX contêm os resultados obtidos nos Grupos G e H, tratados por pomada oftálmica de oxitetraclina e clortetraclina, respectivamente, para efeito de comparação com a terapêutica pelo Ro 4-4393. A pomada de oxitetraclina foi administrada durante 45 dias, em duas aplicações locais diárias (Grupo G), e proporcionou os seguintes resultados: 5 casos bastante melhorados 1 mês após o tratamento; 5 casos curados

e 2 melhorados no segundo controle (2 meses); 17 casos curados (51,5%) e 16 melhorados (48,5%) ao fim de 5 meses após o tratamento. A pomada de clortetraclina foi usada no Grupo H, em duas aplicações diárias durante 2 meses. Com 1 mês de tratamento tivemos apenas 1,8% de casos muito melhorados. No 2º mês de tratamento passamos a ter 9,1% de casos parcialmente curados. Trinta dias após a conclusão do tratamento registramos 14,5% de pacientes curados e mais 20,0% parcialmente curados. No final da observação, ou seja 2 meses após a conclusão do tratamento, tivemos a presença de 34,5% de doentes curados e 18,0% bem melhorados.

Finalmente, no Quadro X estão reunidos em conjunto os resultados de todos os grupos tratados, tanto pelo Ro 4-4393 nos diversos esquemas como pelas pomadas de antibióticos, de acordo com o último controle efetuado. Podemos verificar que os índices de cura para o Ro 4-4393 são pelo menos semelhantes àquelas proporcionados pelo tratamento local com oxitetraclina e clortetraclina.

No que se refere a efeitos secundários, não foi observado um só caso de reação imputável ao novo quimioterápico, mesmo

naqueles pacientes que receberam dose de 50 mg/kg de peso.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O uso das sulfas de ação prolongada parece oferecer vantagem sobre o emprêgo de antibióticos sistêmicos ou locais. Sobre os primeiros, tem a vantagem da menor toxicidade e menor interferência com a flora normal do organismo; quanto às pomadas e suspensões oculares de antibióticos, seu uso na prática nem sempre é observado com rigor, especialmente no que se refere às campanhas de tratamento em massa do tracoma.

Nossa experimentação com o Ro 4-4393, de ação "ultraprolongada", veio comprovar os trabalhos de outros autores com o mesmo quimioterápico, demonstrando ser o produto um recurso eficaz, de toxicidade praticamente nula, e bastante prático para trabalho de campo em zonas de baixo índice de educação sanitária.

Os índices de cura que obtivemos, tanto para o Ro 4-4393 como para o tratamento padrão com pomada de antibiótico, foram inferiores aos relatados na literatura. Há que considerar, contudo, os seguintes fatos: a) o tempo de controle é ainda insuficiente para avaliação final pois, no consenso geral dos estudiosos, os melhores índices são observados a partir do sexto mês após o término do tratamento; b) no caso do Ro 4-4393, fizemos uso de posologia e tempo de administração inferiores aos adotados por outros autores. Novos esquemas estão já programados pelo I. N. E. Ru., com doses mais elevadas e tratamento mais prolongado; c) quanto aos grupos tratados por antibióticos, é válida também a primeira consideração feita acima. Além disso, é possível que nossas recomendações para aplicação da pomada duas vezes ao dia, por período ininterrupto de 45 a 60 dias, não tenham sido seguidas à risca por todos os pacientes; consideramos esse fato como deficiência própria ao método terapêutico, no que se refere ao tratamento em massa, sendo portanto mais um argumento em favor do uso sistêmico de sulfas modernas; d) há fatores imponderáveis que podem influir nos resultados da tera-

pêutica do tracoma: raça do vírus, estado imunitário, reatividade constitucional e outros fatores ambientais.

Convém salientar que o uso de doses baixas de Ro 4-4393, e períodos relativamente curtos de tratamento, adotados na maioria dos nossos esquemas (em contraposição aos trabalhos de outros pesquisadores) foi baseado no fato de ser o Ro 4-4393 a sulfamida de eliminação mais prolongada que conhecemos. Portanto, se outras sulfamidas, cuja administração é habitualmente feita a intervalos de 24 horas e em doses duas vezes superiores às do Ro 4-4393, foram eficazes no tracoma em administração semanal, justifica-se plenamente o uso de doses reduzidas do novo quimioterápico, a intervalos superiores a uma semana. É possível que ensaios posteriores venham demonstrar a possibilidade de terapêutica eficaz com 2 ou 3 doses adequadas de Ro 4-4393, administradas a intervalos mensais; não fica também afastada a hipótese de obtermos índices de cura apreciáveis após uma única dose, mais elevada, do quimioterápico em questão.

Concluindo, acreditamos ter demonstrado os seguintes fatos:

- 1 — O Ro 4-4393, administrado em doses de 20 mg/kg de peso, a intervalos semanais, durante 4 semanas, é pelo menos tão eficaz quanto a aplicação tópica diária de tetraciclina por períodos de 45 a 60 dias, nas condições do presente ensaio.
- 2 — O Ro 4-4393 representa recurso de grande utilidade nas campanhas de tratamento em massa do tracoma, graças à sua baixa toxicidade e facilidade de administração (via oral, intervalos semanais ou maiores).
- 3 — Não nos é possível indicar o índice de cura máximo obtido com o Ro 4-4393 ou com os antibióticos, em vista do tempo ainda reduzido de controle.
- 4 — Os dados até agora obtidos sugerem a extensão do programa de estudos com o Ro 4-4393 na terapêutica do tracoma, utilizando posologia mais elevada e tempo menor de tratamento.

## SUMMARY

*A new long-acting sulfamide, Ro 4-4393, has been assayed in the treatment of 350 trachomatous children from endemic areas, in comparison to the local use of antibiotic ointments. Different schemes of administration were adopted, posology ranging between 20 to 50 mg/kg body weight, in weekly, fortnightly and monthly intervals, and as a single dose. The results obtained with most of the therapeutic schedules were at least comparable to those given by topical antibiotics. The period of control is still too short for definite conclusions, and the authors suggest the study of new groups treated with Ro 4-4393.*

## BIBLIOGRAFIA

1. BIETTI, G. & LANZIERI, M.: — Rev. Int. Trach. 34: 270, 1957.
2. BIETTI, G. & PANNARALE, M.: — Rev. Int. Trach. 32: 354, 1955.
3. COMBATE AS ENDEMIAS RURAIS NO BRASIL — Relatórios dos grupos de trabalho, Rio — Gb., 1960.
4. FORSTER, W.G. & Mc GIBONY, J.R. — Am. J. Ophth. 27: 1107, 1944.
5. GANDOLFI, A.: — Boll. Ocul. 43: 493, 1964.
6. I.N.E.Ru. — Sugestões para ensaio terapêutico ao tracoma com a sulfa-ortodimetoxina (Ro 4-4393)
7. KAMIYA & COLS. — Am. J. Ophth. 42: 269, 1956.
8. MILANC, C.. — Boll. Ocul. 43: 499, 1964.
9. MOUTINHO, J. — Rev. Int. Trach. 26: 223, 1949.
10. THYGESON, P.: — in Rivers, T. M. "Viral and Rickettsial Infections of Man", Lippincott, 1952.
11. TITTARELI, R.: — Bull. Ocul. 43: 485, 1964.

VIII CONGRESSO INTERNACIONAL DE  
MEDICINA TROPICAL E MALÁRIA

Será realizado de 7 a 15 de setembro de 1968 em Teheran (Iran) o VIII Congresso Internacional de Medicina Tropical e Malária que contará com o seguinte Comitê Executivo Internacional:

Presidente:

J. H. Salen (Iran)

Vice-Presidentes:

Divisão A: Medicina Tropical — B. G. Maegraith (U.K.)

Divisão B: Malária — A. Gabaldon (Venezuela)

Secretário:

M. K. Afridi (Paquistão)

Tesoureiro:

J. C. Edozien (Nigéria)

Membros:

J. Rodrigues da Silva (Brasil)

D. J. Davis (U.S.A.)

Secretário-Geral:

M. H. Mofidi

Enderêço:

P.O. Box 1310  
Teheran — Iran

N.B. — Inscrições para temas livres até 31 de maio de 1968.

COLÉGIO INTERNACIONAL DE  
MEDICINA TROPICAL

O Professor T. A. Lambo (Ibadan) foi eleito Presidente do "International College of Tropical Medicine", e os Professores R. N. Chaudhuri (Calcutá) e Harry Most (Nova Iorque) são vice-presidentes para 1967. Os outros membros do Conselho para 1967 são: Profs. R. H. Black (Sydney, Austrália), A. Bonebakker (Holanda), Ludolf Fischer (Tubingen), T. Harinasuta (Bangkok), B. H. Kean (Cornell), O. Kranendonk (Amsterdam), P. E. C. Manson-Bahr (Tulane), B. C. Maegraith (Liverpool), G. L. Monekosso (Lagos), M. Senkalé (Dakar), A. W. Woodruff (Londres), e Drs. A. Gabaldon (Caracas), J. W. Kibukamusoke (Uganda), G. A. Myers (Provost I.C.T.M.), H.P. Ojiambo (Kenya) e M. V. Sheehan (Drogheda, Irlanda).

O Conselho decidiu promover o primeiro Congresso Internacional do Colégio no fim de 1967. Os detalhes do referido congresso serão publicados brevemente.