

## NOVAS PERSPECTIVAS NA TERAPÊUTICA DA SÍFILIS (\*)

DR. MARIO ARTON

Prezados colegas:

Foi-me concedida a honra de pronunciar-vos a aula com que se encerra êste breve curso de sifilografia. Seu magnífico êxito demonstra quão feliz foi a idéia dos colegas que o patrocinaram, quão grande a utilidade de tais cursos em que são postos em discussão, nos seus mais diversos aspectos, os problemas mais recentes e importantes relativos à clínica e à terapêutica.

Na verdade, podemos dizer que êste século, caracterizado por inúmeras e imponderáveis descobertas em todos os campos da ciência humana, trouxe, também, no campo do conhecimento e da terapêutica de muitas formas mórbidas uma contribuição definitiva. Especialmente no que diz respeito à sífilis, êstes últimos 40 anos foram testemunhos da descoberta de tão eficazes meios de luta contra a infecção treponêmica, que é realmente de admirar-se que a lues não tenha desaparecido nos países civilizados ou, pelo menos, não tenha sido debelada como doença social. Se isto, que pareceu justificada esperança e quase certeza depois da observação da rápida ação esterilizante dos arsenobenzóis, não foi ainda conseguido, deve-se aos muitos e numerosos preconceitos que existem em tôrno da lues, às incertezas e falhas que se notam na sua profilaxia ou nos conceitos sôbre a luta social da infecção, à infelizmente invencível tendência dos doentes a não se tratar ou tratar de modo irregular e insuficiente. E' inútil que eu me detenha mais demoradamente sôbre êste assunto, de todos vós bem conhecido.

Nas lições dêste curso tendes ouvido dos ilustres conferencistas que me precederam, quais as características clínicas que definem os diversos aspectos da evolução da forma mórbida, quais os meios com que mais eficientemente se consegue a eliminação dos sintomas clínicos e serológicos, e a esterilização do paciente.

Depois dessas aulas, cabe a mim falar-vos sôbre assunto menos objetivo e mais incerto, isto é, transmitir-vos quais são as diretrizes que estão sendo seguidas hodiernamente nos estudos da terapêutica anti-

(\*) Aula do curso de Sifilografia, pronunciada na Sociedade de Medicina e Cirurgia de São Paulo.

luética, quanto já se conseguiu e quais as previsões e esperanças que podem ser deduzidas.

Duas são as diretrizes em que se processaram as tentativas dos novos métodos de tratamento da lues e sôbre os quais se baseiam as perspectivas de êxitos futuros:

- 1.<sup>a</sup> — a aplicação de novos recursos terapêuticos e
- 2.<sup>o</sup> — nova orientação sôbre a utilização dos medicamentos.

Na farmacologia médica ocorre um fenômeno que constantemente se repete: a descoberta de um agente terapêutico que se mostra eficaz contra determinada entidade mórbida, conduz à sua imediata utilização em outras moléstias, com a finalidade de estabelecer se êsse mesmo agente, seus derivados ou meios afins, podem ter aplicações em outras formas mórbidas.

A sífilis, moléstia importante sob todo ponto de vista, afecção universal e endêmica, não foge certamente a êsse fenômeno, mas representa mesmo um dos maiores elementos de sua confirmação. Assim, depois da demonstração da atividade específica antilúética exercida pelo bismuto, além da multiplicação de derivados dêsse metal empregados na clínica, continuou-se renovando as tentativas de aplicação de outros meios terapêuticos afins.

Na literatura encontramos frequentes referências a sais de cobre, manganês, antimônio, vanádio, ouro e telúrio, algumas vezes com resultados iniciais confortantes, porém mais frequentemente com insuêssos. Pouco a pouco, o entusiasmo dos primeiros observadores foi diminuindo, as pesquisas reduzindo-se e a experiência clínica fêz justiça, relegando ao esquecimento tais agentes terapêuticos ou reduzindo-os ao papel de medicamentos de exceção, não aplicados na prática corrente, como se fêz para o mercúrio, com menos razão e mesmo, segundo meu modo de ver com verdadeira injustiça. O mercúrio foi e é ativo antilúético: durante séculos constituiu o único meio terapêutico à disposição do médico contra a moléstia e eu, que vi ainda os últimos anos de domínio do calomelano, antes do aparecimento dos novos quimioterápicos, posso garantir-vos que a terapêutica mercurial curava o luético, que os filhos de mulheres luéticas tratadas com calomelano durante a gravidez nasciam sãos; e creio que, bem aplicado, êsse elemento terapêutico deva ser presentemente utilizado, mesmo como meio subsidiário, pelo sifilógrafo.

Novos derivados mercuriais estão sendo experimentados, especialmente sais orgânicos, cuja atividade sôbre o sistema R. E. resulta experimentalmente notável e não é improvável que se assista à reabilitação dêsse glorioso mas esquecido medicamento.

Também para outros metais pesados, especialmente o tório, de ação extraordinariamente pronunciada sôbre o S. R. E. estão sen-

do levadas a efeito experiências que possivelmente podem conduzir a aplicações práticas no campo da terapêutica da sífilis.

Antes do bismuto, já o gênio de EHRLICH tinha dado ao sifilógrafo um meio terapêutico efficientíssimo, que continua a constituir o pilar da terapêutica antiluética: o arsenobenzol. Não me deterei a comentar a importância que esse agente terapêutico possui, por que já foi assunto de outra conferência.

Os estudos que induziram EHRLICH a modificar o seu preparado denominado 606, no mais prático e mais facilmente utilizável 914, não foram truncados. Produtos mais estáveis, menos tóxicos, como os de KOLLE, que é um hexamino arsenobenzol ou em que a dispersibilidade maior do arsenico permite o emprego de menores quantidades terapêuticas do metal, tipo Arsenox, foram preparados nesses anos: o trabalho de pesquisa e de experimentação continua ativa nesse campo e é certo que novos aperfeiçoamentos serão introduzidos. Já desapareceu o terror aos incidentes com os arsenobenzois, que nos primeiros anos de sua aplicação limitou muito o seu uso. Raros são os inconvenientes dessa terapêutica, raríssimos os casos letais e quase completamente evitáveis com um exame cuidadoso do paciente e com uma avaliação correta das indicações do medicamento e das doses a serem aplicadas.

Podê prever-se que também no futuro não diminuirá a importância capital que os salvarsânicos desempenham hoje no tratamento da infecção treponêmica.

\*

Nestes últimos anos duas grandes descobertas abalaram profundamente o campo da terapêutica médica: a dos preparados sulfanilamídicos e a da penicilina.

Como era inevitável, essas descobertas interessaram o sifilógrafo, dando origem a numerosas pesquisas sobre as possibilidades de utilização dos novos meios terapêuticos nas espiriloses.

No que diz respeito à sulfanilamida, depois de alguns primeiros resultados favoráveis, as experiências vieram demonstrando ser quase ineficaz o novo agente terapêutico, que tão valioso auxílio trouxe no tratamento de muitas outras entidades infecciosas. Mesmo experimentalmente a sulfanilamida demonstrou ser incapaz de agir sobre o treponema e sobre os espirilos em geral ou, pelo menos, sua ação não pode, de modo algum, ser comparada à dos antilúéticos em uso. Todavia não se abandonaram completamente as esperanças. Sabeis que muitos novos compostos sulfanilamídicos são continuamente experimentados, com a finalidade de produzir variedades do medicamento particularmente ativas sobre determinados agentes mórbidos.

A observação de que a ação negativa da sulfanilamida na lues é em parte devida à dificuldade de penetração do medicamento no gra-

nuloma luético, induziu a verificar se a associação de sulfas com veículos dotados de grande penetrabilidade, como alguns corantes, ou com outros elementos facilmente captados pelas células do retículo, possibilitasse superar o obstáculo apresentado à atividade terapêutica dos derivados azóicos. Este é o objeto de pesquisas atuais, cujos resultados despertam particular interesse, por que dizem respeito não somente ao espiroqueta mas também a muitos outros agentes causais, como o bacilo de Koch, o de Hansen, escassamente sensíveis às sulfanilamidas comuns.

Muito maior interesse apresenta no campo da sifilografia a outra e recentíssima grande descoberta terapêutica, isto é a penicilina, compreendendo sob esse nome também o grupo dos medicamentos denominados antibióticos, gramicidina, tirocidina, tirotricina, etc. Grande número de pesquisas e publicações, que me dispense de mencionar particularmente, focalizam a ação da penicilina na lues, em seus diversos estádios e em suas diversas localizações clínicas. O curto espaço de tempo transcorrido, o conjunto não suficiente de observações, os entusiasmos fáceis, comuns às primeiras pesquisas, velando a objetividade, por ora não permitem afirmar, de modo seguro, quais as previsões que podem ser feitas sobre a aplicação prática da penicilina na sífilis. Todavia pode afirmar-se, desde já que, ao contrário do que concerne a sulfanilamida, a penicilina representa ativo agente antilúético e justificadas são as esperanças que ela possa constituir no futuro, grande auxílio na terapêutica da sífilis. Segundo os trabalhos de MOORE, MAHONEY, ARNOL, SCHWARTZ e STERNBERG, que pelo número de casos tratados são os mais importantes, a dose mínima de penicilina que deve ser injetada é de 1.200.000 U., isto é 60 injeções de 20.000 U., contudo, com esta dose observam-se, em 15 a 20% dos casos, rápida recidiva das manifestações, depois de abandonado o tratamento.

Pela apreciação do já notável número de trabalhos publicados sobre o assunto, tem-se a impressão que a terapêutica pela penicilina não poderá substituir e tanto menos excluir da prática clínica os medicamentos agora em uso: poderá constituir complemento dos mesmos, no sentido que, associada aos outros agentes, poderá reforçar-lhes a ação, poderá substituir um deles no caso de intolerância ou de resistência, poderá, talvez em algumas formas e especialmente na sífilis nervosa e na congênita, representar meio ativo de luta, se forem confirmados os primeiros resultados favoráveis, obtidos especialmente pela escola de GOLDMAN.

E' um assunto cheio de interesse e ainda em estudo, especialmente o da ação dos tratamentos mistos de penicilina com arsenobenzois e com bismuto, os da penicilino-pireto-malarioterapêutica nas formas

nervosas. Reina ainda incerteza sobre a possibilidade da passagem do medicamento através da barreira meningéia e placentar. Estão ainda para ser determinadas as doses, ponto este em que existe contraste entre os autores, que apoiados na não toxicidade do medicamento, preconizam doses elevadíssimas, e outros que as consideram inúteis.

Em conclusão, a terapêutica da sífilis foi enriquecida, com a penicilina, de uma nova arma que encontra já aplicações e indicações, mas sobre cujo alcance e eficiência como meio prático ainda não é possível formar previsão fundamentada.

Muitos comentários, mesmo na <sup>\*</sup>imprensa leiga, suscitaram outras pesquisas no campo da terapêutica da sífilis, isto é, as que se relacionam com os processos intensivos de tratamento pelos arsenobenzóis. O método de tratamento em 5 dias, que consiste na administração de doses de 1000 a 1.200 miligramas de Arsenox dissolvidas em sôro glicosado a 5%, na proporção de 0.01 de Arsenox por 100 grs. de sôro, e injetado na veia, gota a gota, continuamente, durante 5 dias, obteve certo êxito nos Estados Unidos e no Chile, e foi experimentado também aqui, entre nós.

Outro método é o das injeções múltiplas em 10 dias, que consiste em aplicar duas injeções diárias de Arsenox durante 10 dias, associando, cada 4 dias, uma injeção de bismuto.

O entusiasmo por êsses tratamentos maciços e rápidos foi tão notável quanto fugaz. Logo, com o aumento das experiências, passaram a ser revelados os graves inconvenientes dêsses tratamentos, demonstrou-se a sua elevada mortalidade, que nas últimas estatísticas atingiu 1:200. Não é por isso justificável a aplicação corrente dêsses métodos, que constituem porém uma prova experimental da tolerabilidade do medicamento no homem e que, em casos excepcionais, depois de acurado exame clínico do paciente, poderão ser utilizados.

Essas terapêuticas intensivas arsenobenzólicas não representam, por outro lado, novidade absoluta. Já há muitos anos TZANK, na França, PICCARDI, na Itália, e provavelmente outros, que ora não me ocorrem, tinham preconizado e aplicado métodos semelhantes que foram abandonados em vista de seus inconvenientes: "Nihil sub sole novi". Tais experiências, embora bem longe de constituir uma revolução no campo da terapêutica da sífilis, não foram de todo estéreis: como frequentemente ocorre, uma idéia que cai, deixa atrás de si idéias em germinação.

A demonstração da tolerância do organismo humano aos arsenobenzóis e a rapidez com que os tratamentos intensivos eliminam as manifestações mórbidas induziu os sífilógrafos, especialmente dos Estados Unidos, a aproximar as injeções antilúéticas, abolindo os perío-

dos de repouso, que, na verdade, são muitas vêzes inseridos de modo muito frequente e excessivamente longos, nos esquemas comuns, entre os diversos ciclos de tratamento.

O assim chamado método contínuo americano, amplamente aplicado nos Estados Unidos, consiste em fazer, sem intervalos de repouso, 30 injeções de arsenobenzóis e 60 de bismuto insolúvel suspenso em óleo, durante 50 semanas cada ano, por 3 anos. Esse método, inegavelmente seguro, apresenta o inconveniente da sua duração, o que induz frequentemente os pacientes a abandonar o tratamento.

No Exército e na Marinha norte-americana foi amplamente adotado durante a guerra, e parece que com pleno sucesso, o método assim chamado das 26 semanas. Durante esse período são injetadas 40 injeções de Arsenox (cêrca de duas por semana) e 16 de bismuto (1 por semana), sem períodos de repouso, continuando depois o controle clínico e serológico durante muito tempo e repetindo o tratamento caso não se verificasse negatividade absoluta e constante.

Esse método tem especialmente finalidade profilática, tornando possível rápida e permanente eliminação das manifestações contagiosas e limitando, portanto, os focos de infecção. Somos de opinião que esse sistema de tratamento encontra indicações não somente nas coletividades em que foi experimentado, mas também que êle, ou os métodos afins, com as oportunas reservas e com prudente exame clínico preventivo, possa ser aplicado no tratamento comum da sífilis recente. É o ressurgir, sob outra forma, do conceito da "terapia sterilisans magna", sonho de EHRLICH, que pensava obter com a administração de uma dose maciça do arsenical por êle descoberto, a cura definitiva do indivíduo. Também nesse campo continuam ainda agora as pesquisas e é de presumir-se que aos esquemas propostos outros se ajuntarão, que o advento de novos compostos tornará possível novas indicações terapêuticas. E desde agora pode admitir-se que, como diretriz futura, ter-se-á a aproximação de cada injeção, diminuindo o espaço entre as mesmas, e um aumento das doses totais utilizadas, ficando igual o espaço de tempo durante o qual se desenvolve o tratamento.

Dizer-vos quais as outras previsões e esperanças que o sifilógrafo possa ter para o futuro é muito difícil. Durante as guerras a incidência da sífilis em geral aumenta. No conflito passado, com a transmigração de populações inteiras, com a arregimentação de milhões de jovens, vieram sem dúvida a multiplicar-se os contágios, difundindo em ampla escala a infecção, dando à lues ainda mais o caráter de moléstia social e aumentando seu caráter endêmico e sua importância demográfica.

De outro lado, em todo período pós-bélico nota-se reflorescimento dos estudos, contribuição mais ampla às ciências e artes, como se a

humanidade, retraindo-se dos horrores, da materialidade e da bestialidade, aspirasse a uma reabilitação e a encontrar nas produções espirituais um confôtro, na obra do engenho uma elevação.

E' de se esperar e presumir que, como o após-guerra passado deu à sifiloterapia a contribuição valiosíssima de um agente cômodo e ativo como o bismuto, o atual após-guerra possa, de modo igualmente eficaz, oferecer sua contribuição ao problema da terapêutica antilúética.

Não é êste, entretanto, o ponto mais importante na luta contra a sífilis. Essa moléstia, que tantas vítimas faz, que mais do que qualquer outra constitue a causa de abortos, de natimortalidade e de natimorbilidade, que povoa os hospitais psiquiátricos de uma multidão de infelizes, inúteis a si e aos outros, que é uma das grandes causas de cegueira e surdez, que é a maior causa da monstruosidade, que mata milhões de indivíduos por aortite, hemorragias cerebrais e visceropatias diversas, constitue verdadeiro flagelo. Tanto mais doloroso é tal horror, em quanto a êsse terrível flagelo podemos opor meios de cura efficientíssimos, capazes de o debelar na quase totalidade dos casos, de impedir suas funestas consequências. O que falta é uma aplicação larga e racional dêsses recursos.

Uma profilaxia bem orientada, capaz de localizar e eliminar os principais focos de infecção, uma boa propaganda que difundindo os conceitos relativos aos perigos da lues, coloque os jovens em guarda contra as infecções fáceis, a convicção nos pacientes que, curar-se bem, não é sòmente vantagem própria, mas dever social, eis o que mais de qualquer nova descoberta auxiliaria a luta antilúética.

Neste país, a sífilis constitue praga social, a maior das pragas sociais. A facilidade com que dela se fala, o falso conceito que nos trópicos a moléstia seja mais benigna e raramente determine complicações viscerais, o otimismo inato dos povos latinos, a sua falta de ordem e de disciplina, constituem dificuldade no trabalho que o médico desenvolve, obstáculos na profilaxia social da lues.

Se novos medicamentos antisifilíticos ativos forem encontrados, será sem dúvida grande vantagem: se a penicilina e outros antibioóticos, confirmando as esperanças de hoje, concorrem à esterilização rápida dos contágios será grande ventura: todavia, tudo isso será inútil, será supérfluo sem uma mais difusa consciência social.

Vós, jovens, que ireis palmilhar a dura carreira médica, tendes, entre outras responsabilidades, a de orientar a opinião pública em torno do problema da lues.

Posso fazer róseas previsões sôbre o futuro da terapêutica da sífilis, encerrando esta minha aula em que toquei ao de leve os conceitos e ofereci visão panorâmica do problema, sem me ser possível

considerá-lo em profundidade. Nada me parece mais desejável do que uma eficaz colaboração do governante, do higienista e do médico, para afrontar com energia e com critério o problema da lues. Os meios à disposição são suficientes, porém insuficientes a sua aplicação. Posso assegurar-vos que uma regulamentação bem feita, que garanta a profilaxia, facilite o tratamento e difunda os conceitos higiênicos vencerá também aqui a lues, pelo menos como moléstia social, conforme ocorreu em outros países.

Em uma cidade em que cliniquei muitos anos e onde numerosos eram os casos de sífilis que diàriamente acorriam ao ambulatório hospitalar, depois de alguns anos de aplicação severa do regulamento italiano contra as moléstias venéreas, observei tão notável redução da incidência da lues, que durante todo o ano era difícil encontrar um ou dois casos de sífiloma para apresentá-los aos assistentes e alunos nas demonstrações clínicas.

Recentemente tivemos entre nós dois recém-formados da longínqua Suécia, que aqui viram os primeiros casos de sífilis, por isso que, durante todo o curso universitário, feito em Estocolmo, não fôra possível apresentar-lhes exemplares dessa enfermidade, agora raríssima naquele país, onde, meio século antes, a epidemia luética progredia de tal modo a induzir o governo a proceder à primeira regulamentação, a criar asilos-hospitais, os asilos de Welander, para os portadores de sífilis congênita.

Êsses exemplos são bem eloquentes e dispensam comentários. É necessário agir porque o problema é tão grave que não permite ulteriores adiamentos. Quem acompanha qualquer ambulatório da especialidade ou de medicina geral, quem vê qual seja a quantidade de pacientes que a benemérita "Liga de Combate à Sífilis" examina e trata, quem observa o andamento epidemiológico da moléstia em um país como êste, em que a educação higiênica é ainda escassa, não pode deixar de preocupar-se sèriamente sôbre a situação futura.

Localização e eliminação dos focos com a internação hospitalar das mulheres apresentando manifestações contagiosas, instituição de numerosos dispensários gratuitos, bem localizados e funcionando em horários cômodos para o tratamento dos pacientes, fazer propaganda sôbre a higiene sexual e sôbre a profilaxia antilúética, com todos os meios que se oferecem e que mais se adaptam ao nível intelectual dos pacientes e que mais intensamente podem chamar-lhes a atenção e manter-se fixos no espírito, tais são as bases para uma fecunda luta antilúética.

Esperamos em uma compreensão das autoridades, no que diz respeito à importância do problema, em uma atuação de tais normas, com o fim de limitar a incidência enorme da lues, que constitue uma vergonha e dano social incomensurável.