

## TRACOMA NO BRASIL — NOVOS SUBSÍDIOS

Ensaio clínico de vacinação e quimioterapia. Tentativas de isolamento do agente

A. Duarte (\*)

Os ensaios clínicos de vacinação foram realizados no Norte do Paraná, em Belém do Pará e regiões do Ceará. A vacina, gentilmente cedida pela Farmitalia, é a mesma usada por Bietti et al. em seus trabalhos na Etiópia. Os resultados foram bastante satisfatórios, evidenciando 100% de imunização e 65% de cura. Para termo de comparação usou-se placebo.

Para a quimioterapia, foi usada a sulfametoxipirazina, em dose única semanal, conseguindo-se 84% de curas. Os resultados da vacinação e da quimioterapia foram avaliados 7-9 meses após o tratamento, por critério duplamente cego, seguindo as recomendações da OMS.

Foram colhidos raspados conjuntivais de olhos infectados e cultivados primeiramente em Milão e no momento no Rio, com crescimento positivo. Os estudos prosseguem, visando a identificação de uma cepa brasileira.

Os resultados da vacinação e da quimioterapia indicam serem estes excelentes métodos de controle do tracoma.

Em 1965, de uma entrevista entre o Prof. Rodrigues da Silva, Diretor do INERu, e o Prof. Mário Ghione, Diretor dos Laboratórios de Pesquisa da Farmitalia (Milão), nasceu a idéia de realizar vacinação anti-tracomatosa no Brasil. Procurava-se assim adaptar às nossas condições os trabalhos de Bietti et al (1) na Etiópia (1960-1965).

### MATERIAIS E MÉTODOS

Foi usada a vacina preparada e gentilmente cedida pela Farmitalia. Essa vacina consiste em vírus inativados pelo formol e é dada por via parenteral em 2 doses, com 6 semanas de intervalo. A primeira dose contém 500 milhões de corpúsculos do vírus e a segunda 250 milhões. É preparada a partir de uma cepa etíope de vírus, cultivada em embrião de pinto. Para controle de resultados usou-se um placebo, preparado exatamente como a vacina mas

a partir de embriões não infectados. Os resultados foram anotados em fichas modelo da OMS e avaliados por critério duplamente cego. Em nenhum caso foram observadas reações indesejáveis, fôsse a vacina, fôsse ao placebo.

Os trabalhos foram realizados no Norte do Paraná (2), Belém do Pará e região de Ibiapaba (Ceará), tendo recebido a medicação crianças em diversas escolas das regiões. Os ensaios quimioterápicos foram feitos em Belém do Pará, usando-se a sulfametoxipirazina por via oral. A esse medicamento não houve reações indesejáveis.

### NORTE DO PARANÁ

#### Vacinação

Foram vacinadas 425 crianças em duas escolas na zona suburbana de Maringá. Destas 425, foram clinicamente acompa-

(\*) Assessor do Diretor do INERu.

nhadas 190. A avaliação dos resultados demonstrou certa ação da vacina, mas a amostra foi considerada estatisticamente pouco significativa. A modéstia dos recursos do programa impôs a suspensão dos ensaios.

#### Tentativas de isolamento do agente

Foram feitos raspados conjuntivais de 10 crianças de uma escola em Monte Real. O raspado foi diluído em meio apropriado de cultura (PAS-streptomina) e imediatamente congelado a -20° C. Mantiço em vasilha termo-isolante, foi enviado por via aérea ao Prof. Ghione em Milão, e culti-

vado com sucesso, embora em repicagens posteriores viesse o vírus a perder vitalidade.

#### BELÉM DO PARÁ

#### Vacinação

Elaborado um programa análogo ao de Maringá, ficaram os trabalhos entregues ao Dr. Raymundo Neves, médico do DNERu em Belém. A vacinação processou-se normalmente nas etapas previstas, e os resultados podem ser lidos nas tabelas abaixo:

TABELA I  
VACINA — EFEITO PREVENTIVO

DATAS	PESSOAS	TR I	TR II	TR III	TR IV	NORMAL	PERCENTUAL DE PREVENÇÃO
Medicação em 16- 9-66 27-10-66	75	0	0	0	0	75	—
Avaliação dos resultados em 19-4-7	54	0	0	0	0	54	100%

TABELA II  
PLACEBO — EFEITO PREVENTIVO

DATAS	PESSOAS	TR I	TR II	TR III	TR IV	NORMAL	PERCENTUAL DE PREVENÇÃO
Medicação em 14- 9-66 26-10-66	45	0	0	0	0	45	—
Avaliação dos resultados em 12-4-67	36	0	0	0	0	31	86.1%

TABELA III  
VACINA — EFEITO CURATIVO

DATAS	PESSOAS	TR I	TR II	TR III	TR IV	NORMAL	PERCENTUAL DE PREVENÇÃO
Medicação em 16- 9-66 27-10-66	75	4	54	17	0	0	—
Avaliação dos resultados em 19-4-67	63	0	5	17	8	33	50%

TABELA IV  
PLACEBO — EFEITO CURATIVO

DATAS	PESSOAS	TR I	TR II	TR III	TR IV	NORMAL	PERCENTUAL DE PREVENÇÃO
Medicação em 14- 9-66 26-10-66	50	5	31	14	0	0	—
Avaliação dos resultados em 9-6-67	35	0	12	16	1	6	17,4%

## QUIMIOTERAPIA

Ensalou-se a ação da sulfametoxipirazina (também gentilmente cedida pela Farmitalia) por via oral, na posologia de 40

mg/kg de peso, em dose única semanal. O tratamento durou um mês, e os resultados vêm na tabela V.

TABELA V  
SULFAMETOXIPIRAZINA

DATAS	PESSOAS	TR I	TR II	TR III	TR IV	NORMAL	PERCENTUAL DE PREVENÇÃO
4 medicações semanais a partir de 20-9-66	75	16	40	19	0	0	—
Avaliação de resultados em 13-6-67	37	0	1	5	5	26	70%

### *Tentativas de isolamento do agente*

Por três vezes foram colhidos raspados conjuntivais para cultura em Milão, com métodos análogos aos empregados no Paraná. As duas primeiras remessas enviadas para Milão lá chegaram em mau estado e delas nada cresceu. A terceira, enviada para o Instituto de Microbiologia da UFRJ foi cultivada com sucesso, sob a responsabilidade dos Drs. R. Machado e J. Ciribelli.

### IBIAPABA — CEARÁ

#### *Vacinação*

Traçados os planos para aplicação do programa, encarregou-se dos trabalhos o Dr. Pio Sampaio, médico do DNERu em Fortaleza. Iniciada a vacinação em junho de 1967, receberam a medicação 621 crianças (3). Aguarda-se o início do ano letivo de 1968 para a primeira avaliação de resultados.

#### *Tentativas de isolamento*

Já no início dos trabalhos, em junho de 1967, foram colhidas e enviadas a Milão 9 amostras de raspado conjuntival. Soubese que chegaram bem, porém daí para diante não foram recebidas outras notícias de seu destino. Em novembro de 1967 fez-se nova colheita, desta vez enviada ao Instituto de Microbiologia da UFRJ e lá cultivada com sucesso.

### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

#### *Vacinação*

O ensaio pioneiro de Maringá demonstrou a viabilidade do método e sua ino-

cuidade. Apesar do número insuficiente de casos e da evidência pouco significativa, a experiência adquirida foi compensadora. O principal motivo dos resultados medíocres foi a grande mobilidade da população. Teria sido necessário vacinar milhares e não apenas centenas de pessoas — como foi feito — para que se obtivesse amostra estatisticamente válida. O isolamento do agente foi outro sucesso parcial.

No entanto, a demora da chegada do material a Milão deve ter provavelmente prejudicado a vitalidade do vírus. Remessas posteriores lá chegaram em mau estado, nada crescendo nas culturas.

Já os ensaios de Belém, realizados em população mais estável, deram resultados animadores. Sabe-se que a imunização de 70% de uma população é método seguro para controlar doenças infectocontagiosas.

Dos trabalhos no Ceará esperam-se para breve os primeiros resultados.

De valor inestimável para as pesquisas é a colaboração do Instituto de Microbiologia da UFRJ, onde já foram cultivadas com êxito 3 amostras. A rapidez do transporte do material até o Instituto é fator importante no êxito das culturas. Os estudos sobre novas inoculações prosseguem, bem como ensaios imunológicos. O isolamento e cultivo de uma cepa brasileira são os primeiros passos para a eventual produção da vacina entre nós.

Igualmente interessantes são os resultados dos ensaios com a sulfametoxipirazina. Sendo dada em dose única semanal, diminuiu-se o custo da mão de obra e tem-se certeza de que o doente toma o remédio — o que é feito na presença do guarda medicador — evitando desperdícios e falta de continuidade terapêutica.

Finalmente, observou-se ausência de reações indesejáveis, tanto à vacina (ou placebo) como à sulfametoxipirazina.

### S U M M A R Y

*Essays on trachoma vaccination, chemotherapy and microorganism isolation trials in Brazil are discussed.*

*The essays on vaccination were performed in areas of Northern Paraná, Belém do Pará and Ceará. The vaccine, kindly given by Farmitalia, Milano, was the same employed by Bietti et al. in their work in Ethiopia. Results were compared with a placebo and were found satisfactory, showing 100% protection rate and 65% cure rate. Sulfametoxipirazine, given once weekly (40 mg/kg body weight) produced cure in about 84% of the cases. It was tried in Belém do Pará.*

*Vaccine and sulfa results were evaluated within 7-9 months after beginning of treatment.*

*Checking and evaluation of the results were done following a double blind procedure, according to recommendations of the WHO.*

*Conjunctival scrapings from infected eyes were cultivated in chick embryo, at first in the Farmitalia Research Laboratories, (Milan) and now in the Microbiology Institute of the University of Rio de Janeiro, showing positive cultures for Chlamydia. Immunological studies are in course, aiming better knowledge of a Brazilian strain.*

*It seems that vaccination, either alone or together with sulfa therapy, may be a valuable help in trachoma control.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. BIETTI ET AL. — Results of a large scale vaccination against Trachoma in East African 1960-1966 (cedido pelo Ins. de Pesquisas Farmitalia, Milão).
2. DUARTE, A. — Ensaio de vacinação anti-tracomatosa no Brasil. Arq. Bras. Oftalm. Vol. 30, n.º 5, 1967.
3. SAMPAIO, PIO — Tracoma — Ensaio sobre vacinação. Jornada Médica do Cariri-CRATC, CEARÁ — Dez. 1967.