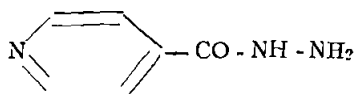


A HIDRAZIDA DO ÁCIDO ISO-NICOTÍNICO NA REAÇÃO LEPRÓTICA.

OSMÁRIO BORGES DE MACEDO* e FRANCISCO BERTI**

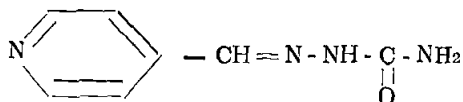
Na história da química terapêutica é freqüente observar-se o fato que compostos químicos, depois de sua descoberta, ficam esquecidos durante muitos decênios, antes de serem empregados terapêuticamente.

A hidrazida do ácido iso-nicotínico:



é mais um exemplo do que foi dito acima, pois revelou sua elevada atividade antitubercular somente 39 anos depois de ter sido descrita pela primeira vez.

Sintetizada em 1912 por H. MEYER e J. MALLY¹⁵, foi só no XII Congresso Americano de Química (New York, 10-12 setembro de 1951) que H.H. Fox anunciou ser a hidrazida do ácido iso-nicotínico pelo menos tão ativa como a tiosemicarbazona do iso-nicotinilaldeído :



contra o bacilo da tuberculose.

E. GRUNBERG e R. J. SCHNITZER⁷ foram os primeiros a publicar os resultados da aplicação da hidrazida do ácido iso-nicotínico na tuberculose do camundongo, concluindo que a mesma superava todos os compostos antituberculares conhecidos. R. A. LEWIS, e I. ZIE- PER¹² observaram um benefício notável da hidrazida do ácido iso-

(*) Médico do D.P.L. — São Paulo.

(**) Chefe da Seção de Quimioterapia do Instituto Butantan.

nicotínico no macaco rhesus tuberculoso. E. H. ROBITZEK, I. J. SELIKOFF e G. G. ORNSTEIN¹⁷ foram os primeiros a publicar observações clínicas feitas com a hidrazida do ácido iso-nicotínico, concluindo desde o início sobre a extraordinária atividade do composto em todas as formas de tuberculose, bem como sobre a boa tolerância das doses terapêuticas.

A hidrazida do ácido iso-nicotínico desde os seus êxitos no tratamento da tuberculose foi usada na lepra. Os resultados obtidos foram discordantes de acordo com os diferentes autores, sendo que o relato da Comissão de Terapêutica do 6.º Congresso Internacional de Leprologia³ (Madrid-1953) composta dos Drs. A. R. Davison, J. Gomez Orbaneja, J. N. Rodrigues, S. Schujman, R. Walcott, H. Floch, J. LOWE, M. Santos Silva e Lauro de Souza Lima sintetizando a palavra oficial assim concluiu o tópico sobre a hidrazida.

Quase todos os investigadores são de opinião que a H. I. N. tem pouca ação benéfica na lepra humana, seu uso em combinação com outros medicamentos é digno de estudo.

O Professor Dr. G. Bertaccini⁴ usou a H. I. N. em 30 doentes, 5 casos se achavam em um período de febre leprosa acompanhada de manifestações eritemato-nodosas agudas. Os resultados podem ser resumidos como segue: A febre leprosa cedeu em um só caso após uma semana de tratamento, enquanto as manifestações cutâneas persistiam ainda muito tempo, apesar do tratamento. Nos outros 4 casos a febre durou como habitualmente 3-4 semanas, apesar do tratamento. Em 4 doentes que não tinham febre, manifestações reativas acompanhadas de temperatura elevada apareceram depois de 6-8 dias de tratamento, mas estes fenômenos foram de curta duração. O tratamento não fez efeito sobre os fenômenos dolorosos apresentados por um dos doentes. Perante o pouco resultado obtido não continuou a experiência.

O Dr. H. FLOCH⁶ acha que a ação sobre as nevrites é quase nula. Reações lepróticas aparecem no curso do tratamento.

Os Drs. F. Latapi, J. Barba Rubio, O. Rodriguez e S. Castro Estradas trataram 14 doentes, com o seguinte resultado:-

1) Durante os primeiros meses a reação leprosa foi pouco freqüente e, em geral moderada. Em um caso a reação foi mais acentuada e do tipo do eritema necrosante ou fenômeno de Lucio.

2) Ao terminar a segunda metade do ano a reação leprosa foi mais freqüente e as suas manifestações sistematicas mais intensas.

O Professor Dr. J. Basombrio e Drs. J. C. Gatti e J. T. Cardama² acharam a H. I. N. util pelo beneficio feito em um caso de reação leprótica.

Os Drs. P. Laviron e L. Lauret,¹¹ observaram com o Rimifon Roche (H. I. N.) em 10 doentes, que apresentaram reações lepro-

sas banais e um tinha reação cada vez que tomava o medicamento. Em 8 doentes tomando H. I. N. *Specia*, 3 tiveram reações lepróticas benignas.

Os Drs. R. Arguello Pitt e C. A. Consigli,¹ concluíram que o medicamento não lhes parece ser causador de reações. Estas se produziram com a mesma intensidade e caracteres com que se havia apresentado anteriormente. Em um caso, logo após iniciado o tratamento apresentou-se uma reação intensa.

Os Drs. M. H. Iglesia, J. F. Scappini, A. Castañé Decoud,⁸ observaram dos 11 casos lepromatosos tratados com H. I. N., dois com reação leprosa intensa e dos 3 tuberculóides, dois com reação atribuível a ingestão da droga.

O Dr. P. Lavalle Aguilar,¹⁰ usou a H. I. N. em 4 doentes, com a ideia de atacar o problema dos enfermos sem tratamento por intolerância às sulfonas. Foram tratados doentes lepromatosos em estado de reação leprótica. Durante o curso do tratamento com H. I. N. na dose de 6 mg por quilograma de pêso e por dia, em todos eles observou-se uma franca remissão dos sintomas de R. L., Crê o autor que a H. I. N. pode ser útil no tratamento das manifestações agudas e sub-agudas da lepra, utilizando-a por períodos limitados de tempo.

O Dr. Lauro de Sousa Lima¹³ observou um efeito benéfico nos surtos agudos, semelhantemente à J. Lowe.

O Dr. Michel Blanc utilizou a H. I. N. na reação leprótica e conclui que o medicamento lhe parece ter uma ação superior a tudo o que pode ser utilizado contra esta reação. Notadamente em um caso com intenso comprometimento cutâneo e uma febre elevada, pôde debelá-la em 3 dias e após 14 dias estava o doente em convalescença. Êste resultado foi obtido pela H. I. N. em injeção e não pela via oral.

Os autores citados que experimentaram a H. I. N. o fizeram com o intuito de observar o seu efeito na lepra, administrando-a a doentes comuns, sem seleção de tipos e as transformações vistas sôbre a reação leprótica o foram secundariamente, sendo as ideias primárias a evolução da ação do medicamento sôbre as lesões fundamentais.

Mesmo o único autor que padronizou as suas pesquisas na reação, o fez também em segundo plano, pois procurava um remédio para pacientes sensíveis às sulfonas, para substituí-la.

Nós partimos de um processo totalmente oposto. Tendo em vista o êxito da hidrazida na tuberculose, escolhemos para o nosso trabalho no início, doentes com reação que se estendia por vários meses, estado geral prejudicado, e pouco pêso corporal. O resultado tendo sido soberbo, passamos a indicar a hidrazida em tôdos os tipos de doentes com reação, sem quaisquer discriminação.

Hoje em dia, podemos com segurança prever os casos onde a hidrazida agirá bem, devendo-se notar que somente usamos a via oral no tratamento.

II

CASUÍSTICA

Observamos 28 doentes em estado de reação, cujas fichas vão resumidas em seguida.

CASO 1 = M.A.C., com 23 anos, doente há 5 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava reação leprótica intensa, com hiperpigmentação, há vários anos e tinha 39 kg. de peso. Fez tratamento com A.M., Promin, Diaminoxyl; e da reação com soro glicosado, Vitamina C, Cortone, Beglucil, sem resultado. Iniciou o tratamento em 25/2/1955 com um comprimido por dia de 50 mg.. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 3/3/55 = Desaparecimento do eritema nos membros e no rosto. Grande melhora nas lesões de reação. Estado geral muito melhorado — Passará a tomar 2 comprimidos por dia, isto é 100 mg. 2.^a em 11/3/55 = Desaparecimento completo do eritema e da reação pesando agora 40 kg. (aumentou de 1 kg. em 15 dias) 100 mg. por dia. 3.^a em 25/3/55 = Branqueada — 100 mg. por dia. 4.^a em 9/5/55 = continua branqueada — Peso 42 1/2kg. aumento de 2 1/2) — 100 mg. por dia. 5.^a em 1/6/55 = Branqueada — Pêso 45 kg. (aumentou 5 km. em 3 meses). Reinício do tratamento sulfônico.

CASO 2 = M.A., com 24 anos de idade, doente ha 4 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava reação intensa com supuração há anos, 59 kg. de peso. Fez tratamento com Promin, Bejetal e outros sem resultado. Iniciou o tratamento em 25/2/55 com 50 mg. por dia. Fez uma revisão em 3/3/55 verificando-se desaparecimento de vários nódulos, com melhora nas supurações e no estado geral. Passou a tomar 200 mg. por dia. Posteriormente abandonou o tratamento.

CASO 3 = P.R.A., com 31 anos, doente há 6 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava reação leprótica intensa com hiperpigmentação. Peso 47 kg.. Fez os tratamentos comuns para reação, sem resultado. Iniciou o tratamento em 4/3/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 12/3/55 — Pouca melhora. 100 mg. por dia. 2.^a em 18/3/55 — Inalterada — Peso = 44 kg. (Perdeu 3 kg.) continua com 100 mg. por dia. 3.^a 25/3/55 — Inalterada — Peso 47 kg.. Continua com 100 mg. diários. 4.^a em 4/4/55 — Abandonou o tratamento.

CASO 4 = F.P.C., com 32 anos, doente ha 8 anos, forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava forte reação leprótica, com febre e mal estar geral, sendo que o eritema nodoso persiste há 6 anos = Pêso 49 kg.. Fez os tratamentos usuais para reação, sem resultado. Iniciou o tratamento em 5/3/55 com 10 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 12/3/55 — Diminuição acentuada do eritema — 100 mg.

por dia. 2.^a em 18/3/55 = Muito melhorado. Pêso = 51 kg. 150 mg. por dia. 3.^a em 24/3/55 — Muito melhorada. 150 mg. por dia. 4.^a em 4/4/55 = Muito melhorada. Pêso 54 kg. — 150 mg. por dia. 5.0 em 14/4/55 — Há 3 dias teve febre e apareceram-lhe novos nódulos — 200 mg. por dia. 6.^a em 15/6/55 — Não tomou o remedio por 2 meses. A 8 dias apareceram-lhe febre e nódulos, juntamente com um resfriado — 150 mg. por dia e Benadryl para o resfriado. 7.^a em 28/7/55 = Muito melhorada — 150 mg. por dia.

CASO 5 = C. F. M., com 34 anos, doente há 8 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento, há 5 anos, apresentava forte reação leprótica com febre. Fez os tratamentos usuais para a reação, sem resultado, inclusive com BCG. Iniciou o tratamento em 5/3/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 12/3/55 = Pouca melhora nos eritemas — Sensação de queimadura melhorada, continua com 100 mg. por dia. 2.^a 18/3/55 = Melhora nas lesões e na sensação de queimaduras — 150 mg. por dia. 3.^a 25/3/55 = Estava muito melhorada, quando após submeter-se a uma operação cirúrgica sobreveio nova reação. Abandonou então o tratamento.

CASO 6 = R. R., com 58 anos, doente há 4 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava forte reação com febre, iniciada quatro dias antes. O único tratamento anterior anti-leprótico foi o TB 1. Iniciou o tratamento em 7/3/55 com 100 mg por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 8/3/55 = Um dia após, com melhora na febre e volta do apetite. 2.^a em 17/3/55 = Descamação e desaparecimento das manchas — 100 mg. por dia. 3.^a em 24/3/55 = Desaparecimento das manchas com residuo hiperpigmentar. Continua com 100 mg. por dia. 4.^a em 4/4/55 = Estado idêntico ao anterior. 5.^a em 15/4/55 = Branqueado — Continua com 100 mg. por dia. 6.^a em 11/5/55 = Após diarreia, nova reação forte que melhorou com sôro glicosado. Continua com 100 mg.. 7.^a em 25/5/55 = Não tomou o remédio 4 dias. Voltaram alguns nódulos. Passou a 150 mg. por dia. 8.^a em 4/6/55 = Melhorada — 150 mg. por dia. 9.^a em 18/6/55 = Estão branqueando as manchas. Toma 150 mg. por dia. 10.^a em 6/7/55 = Acamada por forte reação, apesar de continuar com a hidrazida. Suspenso o medicamento.

CASO 7 = M.C.M. Com 24 anos, doente há 4 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento, apresentava nódulos de reação nos membros inferiores e superiores, com febre e dores fortes nos nervos. Peso = 47 kg.. Fez os tratamentos usuais sem efeito, salvo a cortisona com pequeno proveito. Iniciou o tratamento em 15/3/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 25/3/55;- Muito melhorada. Abolição da sensação de queimadura na perna — 200 mg. por dia. 2.^a em 4/4/55;- As lesões estão desaparecendo. Abolição da dor — 150 mg. por dia. Pêso 49 kg.. Aumentou o apetite. 3.^a em 15/4/55 = Muito melhorada. Pêso 49 1/2 kg.. Continua com 150 mg. por dia. 4.^a em 6/5/55 = Muito melhorada. Continua com 150 mg. por dia. 5.^a em 23/5/55 = Muito melhorada. Continua com 150 mg. por dia. Pêso 49 1/2 kg. 6.^a em 6/6/55 = Após tomar 3 ampolas de penicilina, novo surto com febre — 200 mg. por dia. 7.^a em 17/6/55 = Pouca melhora. Abandonou o tratamento.

CASO 8 = J.S., com 54 anos, doente ha 10 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento, há 5 anos , apresentava nódulos nos membros su-

periores e inferiores. Peso 51 kg.. Os tratamentos usuais para reação fôram sem efeito. Iniciou o tratamento em 16/3/55, com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 25/3/55 — Melhoraram bastante as lesões. Continua com 100 mg. por dia. Alega tonturas de manhã. 2.^a em 12/4/55 = Muito melhorado — 150 mg. por dia. 3.^a em 2/5/55 = Muito melhorado. Continua com 150 mg. por dia. 4.^a em 7/7/55 = Muito melhorado. Continua com 150 mg. por dia.

CASO 9 — A.F., com 40 anos, doente há 8 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava intensa reação tipo eritema nodoso, em todo o corpo, desde dezembro de 1953. Pêso — 71 kg.. Fez todos os tratamentos usuais sem resultado, inclusive o BCG. Iniciou o tratamento em 16/3/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 18/3/55 = Pequena melhora nos nódulos. Continua com 100 mg. por dia. 2.^a em 22/3/55 — Inalterado — 200 por dia. 3.^a em 25/3/55 — Pequena melhora — 200 mg. por dia. 4.^a em 12/4/55 = Muito melhorado. Início de branqueamento. Continua com 200 mg. por dia. 5.^a em 27/4/55 — Após tomar várias cápsulas n.º 16 para dor, voltou a reação. Continua com 200 mg. por dia. 6.^a em 3/5/55 = Melhoraram as lesões. Continua com 200 mg. por dia. 7.^a em 12/5/55; - Melhorado — 200 mg. por dia. 8.^a em 7/6/55 = Melhorado — 200 mg. por dia. 9.^a em 15/6/55 = Clareamento da pele. Nódulos presentes — 200 mg. por dia. 10.^a em 22/6/55: Quase branqueado. Promin + 200 mg. por dia.

CASO 10 = C.R.A., com 31 anos, doente há 5 anos, de forma inicial lepromatosa (biopsia = limitrofe) No início do tratamento apresentava máculas pelo corpo e lepromas pequenos na região mentoniana. Fez tratamento com Promia-7 cc por dia. Iniciou o tratamento em 22/3/55 com 100 mg. por dia, associado ao Promin. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 4/4/55 - Branqueamento da pele. Melhorou a sensação de entupimento do nariz. Peso — 48 kg.. Continua com 100 mg. por dia. 2.^a em 15/4/55 — Branqueamento da pele — 150 mg. por dia. 3.^a em 25/4/55 — Muito melhorado. Continua com 150 mg. por dia. 4.^a em 2/5/55, 5.^a em 13/5/55, 6.^a em 23/ 5/55 = e 7.^a em 1/6/55 — Idem. Engordou 5 kg.. Conclusões — Tratamento associado de Promin com Hidrazida por sugestão do Dr. Francisco Berti. 8.^a em 4/8/55 = Engordou 4 kg. muito melhorado, lesões descamando. No principio a pele tomou uma coloração azulada, seguida de um branqueamento. A sensação do entupimento do nariz, rapidamente desareceu.

CASO 11 = G.A.J., com 25 anos, doente há 5 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava intensa reação tipo E.N. — Pêso - 62 kg.. Fez os tratamentos usuais, sem efeito para reação. Iniciou o tratamento em 23/3/55= com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 6/4/55 - No início houve pequena melhora nos nódulos, que apareceram novamente — 200 mg. por dia. 2.^a em 18/4/55 — Inalterado. Continua com 200 mg. por dia. 3.^a em 7/5/55 — Melhorado. 100 mg. por dia. 4.^a em 8/6/55 = Depois de ter melhorado bastante, nova reação intensíssima. Abandonou o tratamento. Conclusões — Caso que apesar de não tomar o medicamento com regularidade, apresentou melhora das tesões.

CASO 12 = O.C.A. = Abandonou o tratamento após 7 dias.

CASO 13 = T.A., com 20 anos, doente há 10 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava nódulos de eritema nodoso nos membros superiores e inferiores há um ano. Pêso = 30 kg.. Fez os tratamentos usuais contra a reação, inclusive cortisona, sem efeito. Iniciou o tratamento em 24/3/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 12/4/55 = Bastante melhorada com desaparecimento dos nódulos. Pêso = 32 kg.. Continua com 100 mg. por dia. 2.^a em 25/4/55 = Muito melhorada = Pêso 33 1/2 kg. — 150 mg. por dia. 3.^a em 9/5/55 = Branqueada. Continua com 150 mg. por dia. 4.^a em 23/5/55 = Idem — Pêso = 36 kg.. 5.^a 6/6/55 idem Pêso 36 1/2 kg.. 6.^a em 4/8/55 = Branqueada — .Pêso = 40 kg. (Aumento de 10 kg.).

CASO 14 = A.P. — Abandonou o tratamento após 7 dias

CASO 15 = A.C., com 68 anos, doente há 7 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava eritema nodoso há 14 meses com dores e edema nas mãos. Fez os tratamentos usuais sem resultado. Iniciou o tratamento em 26/3/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 4/4/55: = Notam-se melhoras somente nas máculas — 150 mg. por dia. 2.^a em 14/4/55 Inalterado. 3.^a em 25/4/55 = Inalterado. Abandonou o tratamento (Um mês).

CASO 16 = J.L.S.P., com 59 anos, doente há 5 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava reação erisipelóide nas pernas. Iniciou o tratamento em 29/3/55 com 100 mg. por dia, e continuou sempre a tomar sulfonas, duas cápsulas por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 18/4/55:- Melhora completa das lesões (20 dias após) — 100 mg. 2.^a em 25/4/55: Branqueado — 100 mg. + 2 cápsulas. 3.^a 9/5/55, 4.^a em 23/5/55, 5.^a em 2/6/55, 6.^a em 21/6/55, 7.^a em 1/7/55, 8.^a em 14/7/55 e 9.^a em 28/7/55 — Idem.

CASO 17 = J.C.N., com 36 anos, doente há 8 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava eritema nodoso nos membros superiores e na face. Fez os tratamentos usuais para reação sem resultado. Iniciou o tratamento em 5/4/55 com 100 mg. por dia associado ao Promin — 5cc. Fez as seguintes revisões: ta em 15/4/55: = Melhora nas lesões — Apetite aumentado.. Continua com 100 mg. por dia. 2a em 25/4/55 = Idem — 150 mg. por dia. 3.^a em 6/5/55 = Idem. 4.^a. em 23/5/55 = Idem — 5.^a em 13/6/55 = Muito melhorado. Continua 150 mg. por dia, associado ao Promin.

CASO 18 = J.P.O., com 28 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava eritema nodoso. Iniciou o tratamento em 25/ 4/55 com 100 mg. por dia, associado ao Promin (7cc.) e Diamidin (2 cápsulas por dia). Fez as seguintes revisões: 1.^a em 2/5/55 = Melhora nos nódulos. Continua com 100 mg. por dia, associado. 2.^a em 7/5/55 = Muito melhorado. Continua com 100 mg.. 3.^a em 16/5/55= Muito melhorado. Idem.

CASO 19 = T.A. Abandonou o tratamento, após 3 dias.

CASO 20 = E . S . F . , com 42 anos, doente há 5 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava eritema nodoso com poucas.

manchas, acompanhado de dores fortes no nervo cubital direito, impossibilitando a doente de dormir. Fez os tratamentos usuais, sem efeito. Iniciou o tratamento em 27/4/55 com 50 mg. por dia, associado ao A.M. — 100 mg. (Sulfona-mãe) Fez as seguintes revisões: 1.^a em 2/5/55 — Estão clareando as manchas e há melhora na dor, já podendo dormir — 100 mg. por dia. 2.^a em 9/5/55:- Desapareceu a dor. Melhorada. 3.^a em 16/5/55;- Muito melhorada — 100 mg. por dia. 4.^a em 1/6/55;- Branqueada. 5.^a em 6/6/55 = Branqueada, 6.^a em 13/6/55; Idem: 7.^a em 20/6/55 = Idem — 8.^a em 23/7/55 apresentou novos nódulos, logo desaparecidos. 9.^a em 30/7/55:- Melhorada.

CASO 21 = A.M., com 37 anos, doente há 3 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava intenso eritema nodoso, com febre e dores nos membros superiores. Iniciou o tratamento em 27/4/55 com 100 mg. por dia, associado ao Promin 5cc. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 2/5/55:- Inalterado, aumentaram as dores — 200 mg. por dia. 2.^a em 9/5/55 = Melhorou bastante, desapareceu a febre. Continua com 200 mg. por dia. Parou o Promin. 3.^a em 16/5/55 = Melhorou das dores. Melhorado. Continua com 200 mg. por dia. 4.^a em 23/5/55 = Idem - 5.^a em 6/6/55 = Nova e intensa reação leprótica. Abandonou o tratamento.

CASO 22 = B.M.P., com 49 anos, doente de forma tuberculóide reacional. No início do tratamento apresentava máculas pelo corpo. Iniciou o tratamento em 6/5/55 com 100 mg. por dia associado ao Promin 5 cc. Fez as seguintes revisões:- 1.^a em 9/5/55 = Aparenta estar mais clara a mancha da fronte. Continua com 100 mg. associado ao Promin. 2.^a em 16/5/55 = Melhorado — 150 mg. por dia. 3.^a em 24/5/55:- Melhorado — 200 mg. por dia. 4.^a em 2/6/55 = Melhorado — Idem. 5.^a em 15/6/55 Idem.

CASO 23 = M.S. com 39 anos, doente há 6 anos de forma lepromatosa. No início do tratamento apresentava intensa reação de eritema nodoso com febre, há 16 dias. Iniciou o tratamento em 9/5/55 com 10 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 16/5/55= Melhorada — 150 mg. por dia. 2.^a em 23/5/55 = Melhorada — Idem — 3.^a em 1/6/55 = Muito melhorada. Idem — 4.^a 6/6/55:- Melhorada — Pigmentação residual. Idem. 5.^a em 13/6/55 = Muito melhorada. Clareando a pele. Idem. 6.^a em 21/6/55 = Piorou após tomar Proginon + Vit. B 2 para a menstruação — 200 mg. por dia. 7.^a em 18/7/55;- Bem melhorada. As manchas voltam a clarear — 150 mg. por dia. 8.^a em 30/7/55 Idem.

CASO 24 = Abandonou o tratamento após uma semana.

CASO 25 = M.A.L., com 28 anos, doente há 3 anos, da forma lepromatosa No início do tratamento apresentava várias máculas pelo rosto e membros superiores e inferiores, com mãos e pés inchados. Pseudo — exacerbação pelo medicamento sulfônico. Fez tratamento com Sulfon-Cilag — Ambistrin e Diaminoxyl. Iniciou o tratamento no momento do surto com 150 mg. tomando somente hidrazida do ácido nicotínico. Fez as seguintes revisões:- 1.^a em 23/5/55;- As lesões estão descarnando — 200 mg. por dia. 2.^a em 1/6/55 = Melhorada. Idem 3.^a em 13/6/55 Idem. 4.^a em 12/7/55 — Melhorada — 150 mg. por dia. 5.^a em 22/7/55 — Idem.

6.^a em 29/7/55 Idem. 7.^a em 20/8/55 — Muito melhorada. As manchas pigmentadas, porém em regressão, continua com 150 mg. por dia.

Caso 26 = A.M.D., com 25 anos, doente há 4 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava eritema nodoso nos membros superiores e inferiores. Abandonou o tratamento com 12 dias de uso, sem obter resultado.

CASO 27 = J.C.F., com 29 anos, doente há 5 anos, de forma lepromatosa. No início do tratamento apresentava reação leprótica, tipo eritema nodoso, há 3 anos. Fez todos os tratamentos anteriores sem melhorar. Iniciou o tratamento em 24/5/55 com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 1/6/55 — Inalterada — Continua com 100 mg. por dia. 2.^a em 6/6/55 = Melhorada. Pêso 43 kg.. Continua com 100 mg. 3.^a em 13/ 6/55 = Melhorada. Raros nódulos novos. 4.^a em 22/6/55 — Melhorada — Idem. 5.^a em 1/7/55 = Melhorada. 6.^a em 14/7/55 — Idem. 7.^a em 30/7/55 = Apareceram nódulos novos. 8.^a em 19/8/55 = Continua com alguns nódulos. Melhorada.

CASO 28 - M.S.N., com 25 anos, doente há 5 anos, de forma inicial lepromatosa. No início do tratamento apresentava eritema nodoso há mais de um ano. Iniciou o tratamento em 24/5/55, com 100 mg. por dia. Fez as seguintes revisões: 1.^a em 1/6/55 = Melhorada. Descamação da pele. 100 mg. por dia. 2.^a em 6/6/55 = Idem. 3.^a em 13/6/55 = Forte reação. Abandonou o tratamento.

COMENTÁRIOS

A hidrazida do ácido iso-nicotínico usada nas nossas experiências foi o preparado T-U-759, gentilmente cedido pelos Laboratórios Abbott.

Os casos por nós observados dividiam-se pelas formas seguintes: — Tipo lepromatoso — Reação leprótica (Aguda = 7 casos, Sub-aguda = 19 casos). Tipo tuberculóide reacional = (1 caso). Grupo Dimorfo — 1 caso (lepromas miliares na região mentoniana).

Iniciamos as pesquisas em 25 de fevereiro de 1.955 e começamos a escrever êste trabalho no dia 15 de Agosto do mesmo ano, sendo o tempo de tratamento o abaixo descrito : Período máximo de observação = 6 meses. Período mínimo de observação = meses.

Tempo de observação = (6 meses = 2 doentes, 5 meses — 14 doentes, 4 meses = 5 doentes, 3 meses = 7 doentes) .

A dose mínima comum foi de 100 mg. por dia e a máxima de 200 mg. por dia. Um doente queixou-se de vômitos e mal estar gástrico dando isto como motivo do abandono do tratamento e dois outros disseram ter-lhes parecido que o medicamento exarcebava a reação, internamente, o que não foi verificado clinicamente.

Considerando-se a avaliação dos resultados obtidos como : *ótimo*, quando houve uma regressão total das lesões; *bom*, no caso de haver uma acentuada regressão e *nulo*, se existiu semente uma melhora mínima ou se nada se evidenciou, teremos o quadro geral abaixo

CASO	N.º	1 =	Ótimo	Caso	N.º	15 =	Nulo
"	"	2 =	Abandonou	"	"	16 =	Ótimo
"	"	3 =	Abandonou	"	"	17 =	Bom
"	"	4 =	Bom	"	"	18 =	Bom
"	"	5 =	Bom	"	"	19 =	Abandonou
"	"	6 =	Bom	"	"	20 =	Bom
"	"	7 =	Bom	"	"	21 =	Nulo
"	"	8 =	Bom	"	"	22 =	Bom
"	"	9 =	Ótimo	"	"	23 =	Bom
"	"	10 =	Bom	"	"	24 =	Abandonou
"	"	11 =	Nulo	"	"	25 =	Bom
"	"	12 =	Abandonou	"	"	26 =	Abandonou
"	"	13 =	Ótimo	"	"	27 =	Bom
"	"	14 =	Abandonou	"	"	28 =	Nulo

Em resumo temos:

Ótimos	= 4 casos
Bons	= 13 casos
Nulos	= 4 casos
Abandonaram	= 7 casos

A porcentagem dos ótimos e bons foi de 81%, ao passo que os doentes cujo efeito foi nulo somam 19% do total, afastados os que abandonaram o tratamento.

Os pacientes onde a medicação pouco agiu, observações ns. 11, 15, 21 e 28, apresentaram as características seguintes:

N.º 11 = Este doente melhorou um pouco nos primeiros 10 dias, depois sobreveio-lhe febre e 2 meses após estava bastante melhor, com as lesões bem clareadas. Tendo parado o tratamento, teve uma reação intensíssima, sendo suspensa a administração da H.I.N.

N.º 15 = Este enfermo notou melhoras nos primeiros dias, porém, depois apresentou-se inalterado por mais 20 dias, abandonando o tratamento com um mês de experimentação.

N.º 21 = Este paciente notou melhoras no início do tratamento, mas tendo tido outros episódios agudos de reação, abandonou o tratamento.

N.º 28 = Esta doente melhorou bastante nos primeiros 15 dias, e depois sobreveio-lhe forte reação e abandonou o tratamento.

Os casos ótimos, observações n.º 1, 9, 13 e 16 foram todos branqueados completamente na vigência do tratamento.

CONCLUSÕES

A hidrazida do ácido iso-nicotínico usada por via oral nos casos de reação leprótica fez regredir aquêles onde os nódulos se eternizavam por vários meses e rebeldes a qualquer outra medicação usada. Em alguns casos a resposta foi pronta, de dias; em outras com nódulos mais profundos, a evolução favorável só se observou depois de um ou dois meses de administração. Os casos agudos de febre leprótica resistiram de um modo geral ao medicamento, pela via oral. Deve-se notar o efeito surpreendente do medicamento sobre a dor da nevrite cubital, superior a qualquer remédio usado mesmo aos analgésicos comuns.

A impressão que causou o produto nos nossos observados foi de ser atualmente a melhor medicação nos casos de reação leprótica sub-aguda, usando-a somente em comprimidos.

Iremos, em seguida, observar os efeitos das hidrazidas do ácido iso-nicotínico por via parenteral.

RESUMO

A hidrazida do ácido nicotínico foi experimentada em 28 doentes com reação leprótica, de tipo eritema-nodoso, sendo 1 doente portador de forma tuberculóide reacional. 7 doentes abandonaram o tratamento, sendo que dos 21 restantes observou-se um bom resultado em 81% dos casos, sendo nulo o efeito nos 19% restantes. A droga foi usada por via oral em doses diárias variando de 100 à 200 mg.. Conclui o autor considerando a droga, administrada oralmente, como o melhor meio atual de combater a reação leprótica sub-aguda.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ARGÜELLO PITT, L. & CONSIGLI, C. A. — Nuestra experiencia con la hidrazida del ácido isonicotínico en el tratamiento de la lepra. Cong. Int. Lepra — Mem. (VI-1953) Madrid, 1954 pg. 345.
- 2 — BASOMBRIÓ, G.; GATTI, J. C. & CARDAMA, J. E. — Tratamiento de la lepra con la hidrazida del ácido isonicotínico. Idem pg. 330.
- 3 — Congresso Internacional de Lepra (VI) — informes de las comisiones. Comision de Terapeutica 3. Otros agentes terapéuticos c) Hidrazida del ácido isonicotínico. Idem — pg. 94.
- 4 — BERTACCINI, G. — Sept ans de traitement de la lepre a la leproserie de Acquaviva Delle Fonti (Bari) Italia. Idem pg. 197.
- 5 — FERNANDEZ, J. M. M.; COMPA, F. & MERCAN, A. R. — Tratamiento della lepra con la hidracida del ácido isonicotínico. Dia Médico, 26 (7): 134, 1953.
- 6 — FLOCH, H. — La therapeutique antilepreuse actuelle. Cong. Int. Lepra — Mem. (VI-1953) Madrid, 1954 pg. 206.
- 7 — GRUNBERG, E. & SCHNITZER, R. J. — Studies on activity of hydrazine derivatives of isonicotínico acid and experimental tuberculosis of mice. Quart. Bull. Sea View Hosp. 13: 3-11, 1952.

- 8 — IGLESIA, M. H.; SCAPPINI, J. F. & CASTAÑÉ DECOUD, A. — La hidrazida del acido isonicotipico en el tratamiento de la lepra. (Nuestra experiencia). Cong. Int. Lepra — Mem. (VI-1953) Madrid, 1954 pg. 354.
- 9 — LATAPI, F.; BARRA Rumo, J. RODRIGUES, O & CASTRO ESTRADA, S. — Report on 9 months treatment of leprosy with isoniazid (Nydrazid). J. Invest. Dermat. 21 (1) : 27-, 1953.
- 10 — LAVALLE AGUILAR, P & MARQUEZ ITURRIBARRÍA, F. — Puntos de vista practicos sobre el empleo de la isoniazida en lepra. Cong. Int. Lepra — Mem. (VI-1953) Madrid, 1954 — pg. 366.
- 11 — LAVIRON, P. & LAURET, R. — Essais de traitement de la lepra par l'hydrazide de l'acide isoniaotinique (I.N.H.) Seul ou associe a la diaminodiphenyl-sulf one (D.D.S.) a la streptomycine. Idem pg. 342.
- 12 — LEWIS, R. A. & ZIEPER, I. — Tolerance of Macacus rhesus for isonicotinylhydrazines; preliminary report. Dis. Chest, 21: 378-384, 1952.
- 13 — LIMA, L. S. — Estado atual da terapêutica da lepra. São Paulo Serv. Nacional de Lepra, 1953.
- 14 — LOWE, J. — Isoniazid in leprosy. Lancet, 2: 1012-1013, 1952.
- 15 — MEYER, H. & MALLY, J. — Monatshefte f. Chemie, 33: 110-111, 1912.
- 16 — PISACANE, C.; PUGLISI, V. & ZIVILLI, L — L'idrazida dell'acido isonicotinic nella lepra. Dermatologia, 3 (5) : 129, 1952.
- 17 — ROBITZEK, E. H.; SELIKOFF, I. J. & ORNSTEIN, G. G. — Chemotherapy of human tuberculosis with hydrazine derivatives of isonicatipic acid (preliminary report of representative cases). Quart. Bull. Sea View Hosp. 13: 27-51, 1952.