

# A "SEROCICLINA" NA LEPRO

OBSERVAÇÃO EM 32 CASOS

DILTOR V. A. OPROMOLLA\*

R. QUAGLIATO\*\*

1) O advento das sulfonas determinou, sem dúvida, tal avanço em leprologia, que se tornou lugar comum dividir-se o estudo dessa matéria nos períodos "pré-sulfônico", lúgubre cortejo de desânimo e frustrações, e "sulfônico", com seu quadro de risonhas esperanças.

Se bem estejamos muito distanciados da "era chaulmúgrica", com os lepromatosos inexoravelmente condenados à confinacão perpétua, a terapêutica sulfônica, todavia, apresenta ainda ângulos bastante desfavoráveis.

Assim teríamos em primeiro lugar sua ação tremendamente lenta, só medida em anos, e a necessidade de sua manutenção indefinida nos lepromatosos, fatos que por si sós invalidariam a prática de qualquer medicaçãõ. Isso sem considerarmos outros aspectos não menos importantes, tais como a questãõ da "sulfo-resistência" e a sua inoperência com referência à prevençãõ do acometimento nervosa.

Dai não ser de se estranhar o ensaio na lepra, de novas drogas, principalmente daquelas utilizadas com êxito na tuberculose, dadas naturalmente as afinidades entre os bacilos de Koch e o de Hansen.

Recomendada particularmente para o tratamento da tuberculose pulmonar, foi preparada pelo Lab. Lilly a Serociclina com INH, que é uma associaçãõ de cicloserina (nome genérico do antibiótico) com a hidrazida do ácido nicotínico.

Na lepra experimentaram-se separadamente a cicloserina<sup>1 a 11</sup> e a hidrazida<sup>12 a 25</sup> e assim julgou-se de interêsse tentar-se o emprêgo da associaçãõ de ambos os medicamentos para a avaliaçãõ da possível açãõ sinérgica.

Com a droga fornecida pelo entãõ Diretor do D.P.L., Dr. Luis Baptista, o trabalho teve início em 1959 e foi realizado principalmente no Sanatório "Aimorés" (Bauru), graças à cooperaçãõ integral do Dr. Mario Pernambuco, D.D. Diretor daquele leprocômio, bem como do Dr. Oswaldo Cruz, que colaborou na parte clínica, e dos demais médicos do hospital.

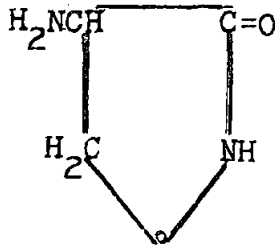
Como membros da Comissãõ de Terapêutica instituída na ocasiãõ pela Diretoria do D.P.L. participaram ativamente do planejamento, seleçãõ dos casos, bem como nas primeiras revisões, os Drs. Antônio Carlos Ribeiro Marques e Heitor de Camargo Barros, leprologistas dos Sanatórios "Padre Bento" e "Pirapitingui", com grande tirocínio no campo experimental e cuja orientaçãõ nos foi de grande valia.

---

\* Leprologista do Sanatório "Aimorés" (Bauru, SP).

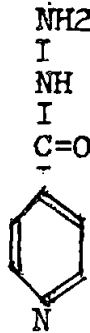
\*\* Médico Chefe do Dispensário de Campinas (SP).

2) *Química* — A Serociclina simples (cicloserina) é um antibiótico produzido pelo *Streptomyces orchidaceus*, apresentando-se como um pó branco, solúvel na água, com ponto de fusão a 1550°C e pêsso molecular igual a 102, sendo a seguinte sua fórmula estrutural



D-4-amino-3-isoxazolidinona.

A isoniazida é um pó branco, cristalino, hidrossolúvel, produzida sinteticamente, com a seguinte fórmula geral  $C_6H_7N_3O$  e estrutural:



3) *Posologia e apresentação* — Para a tuberculose recomenda-se uma dose de 500 mg ao dia, isto é, uma cápsula (250 mg de cicloserina e 150 mg INH), cada 12 horas, para um adulto.

4) *Complicações* — Os estudos preliminares referentes à tuberculose chamam a atenção para o fato de uma dose de 1 g diária de Serociclina poder determinar, com relativa freqüência, sonolência, tontura, dermatite, hiperreflexia, confusão mental ou convulsões.

5) *Material de estudo e técnica* — Nosso estudo teve início a partir de fevereiro de 1959 com a seleção dos pacientes que vieram a constituir a turma de terapêutica experimental do Sanatório "Aimorés", sob a responsabilidade de um de nós (Opromolla).

Posteriormente foram agregados os casos do Dispensário de Campinas.

A orientação primordial para a escolha do material, seria no sentido do emprêgo da nova medicação, nos casos de "sulfono-resistência", mas apresentando-se a oportunidade, procuramos também selecionar alguns pacientes leptomatosos, recém-internados e virgens de qualquer medicação para a apreciação dos resultados nesses indivíduos.

Feito o levantamento de todos os internados, foram separados os doentes para constituir a "turma da Serociclina" e assim divididos :

1.º) Pacientes "sulfono-resistentes", ou melhor, já com mais de 1 ano de sulfona anterior;

2.º) Lepromatosos recém-internados, ou com mínima quantidade de sulfona.

Exames preliminares — Exame dermatológico, biopsia, bacterioscopia, contagem de hemácias e dosagem de hemoglobina, levantamento detalhado da observação progressa quando se tratava de pacientes já tratados com sulfona.

Dosagem — 1 cápsula diária na 1ª semana, 2 na 2 semana e 3 cápsulas por dia a partir da 3ª semana. Seria tentada a dose de 4 cápsulas.

O esquema (1 cápsula por dia na 1ª semana, 2 na 2ª e 3 da 3ª em diante) deveria ser seguido durante 1 ano, sem períodos de repouso.

A turma do Sanatório está constituída por 26 doentes, estando 2 dêles já em uso da terapêutica, desde 1958, antes do trabalho planejado. A partir de agosto de 1959, foram acrescentados os casos do Dispensário de Campinas.

Os exames andtomo-patológicos foram praticados no Instituto "Conde Lara", pelos Drs. H. Cerruti, P. Rath de Souza, Homem de Mello e Michalany.

A documentação fotográfica dos casos mais interessantes foi conseguida graças à gentileza do Dr. Paulo Amarante de Araujo, abalizado cirurgião-dentista em Bauru.

### CASUÍSTICA

O grupo A foi constituído por 14 pacientes, quase na totalidade com muitos anos de sulfonoterapia anterior; apenas um deles fizera uso dessa terapêutica no prazo limitado de 18 meses.

O grupo B apresentava 18 doentes praticamente virgens de qualquer tratamento, incluindo todavia alguns poucos casos que haviam tomado uma quantidade mínima de sulfona.

#### *Grupo A*

Casos com largo emprêgo das sulfonas anteriormente.

1º) D.G.C., pront. 12004 — Lepromatizado de 1942 a 1946, com exames positivos.

Sulfonoterapia intensiva de 1947 até outubro de 1958.

Exame em 28-10-1958 — lepromas de vários tamanhos com muco e lesão +++.

Serociclina.

Quatro dias depois — eritemas nos leprol mas e entre os lepromas. Sonolência.

Janeiro de 1959 — tubérculos já em re-gressão. Tontura e confusão mental (4 cápsulas). Fenômenos parestésicos nas extremidades.

Fevereiro e abril de 1959 — continua a involução das lesões e de alguns tubérculos eritematosos e supurantes.

Marco de 1959 — nódulos reacionais.

Mai de 1959 — continuam fenômenos parestésicos. Refere tontura, zoeira e afasia durante 10 minutos no começo do mês.

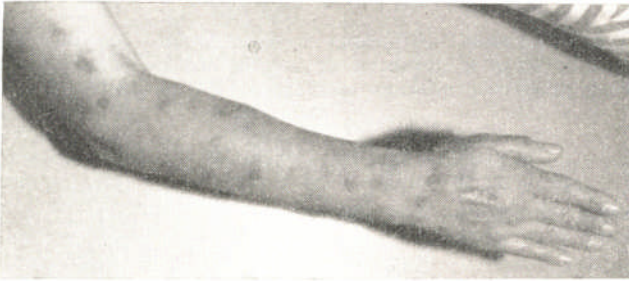
De agosto de 1959 a abril de 1960 em franca involução, com nódulos reacionais esparsos.



Maio de 1960.

Junho e julho de 1960 — novos tubérculos nas plantas dos pés, dorso do pé esquerdo e nódulos subcutâneos nas pernas.

Bacterioscopia — muco negativo de 9-59 a 4-60. Em maio de 60, muco ++, lesão sempre positiva +++.



Biopsia — maio 59: L+++ ; outubro de 59: lepromatosa em regressão, com bacilos ++ e granuloses.

Julho de 1960 (45.949) — no córion esclerose e hialinização do tecido conjuntivo, de grau pouco intensivo e lesão lepromatosa em regressão, BAAR raros, em parte de aspecto granuloso.

Tratamento: 19 meses.

Conclusão: Mora clínica. Tolerância boa.

2.º) S.C., pront. 13421 — lepromatosa em 27-10-37, muco e lesão positivos. Sulfonoterapia de 1945 a 1959.

2-4-59 — tubérculos e nódulos generalizados; muco +++; lesão ++.



Serociclina.

Seis dias após refere queimação, com eritemas e supuração de alguns tubérculos, "reação" que se acentuou, apresentando hiperestesia nos tubérculos.

Maio 59 — estado reacional em regressão.

Junho 59 — início da involução dos tubérculos.

Julho 59 — reação discreta semelhante à anterior.

Até maio de 1960 continua a regressão das lesões, apresentando ainda nódulos duros em vários locais.

Bacterioscopia — muco negativo a partir de junho de 1959.

Lesão atual francamente positiva.

Biopsia 2 meses antes do tratamento — L BAAR +++.

Novembro 59 — Lr BAAR raros e granuloso.

Julho de 1960 (45.958) — leproma dermo-hipodérmico em regressão e com tendência a fibrosar.

BAAR raríssimos e de aspecto granuloso.

Tempo de tratamento: 14 meses.

Conclusão: melhorado.



3º) A.S., pront 3335 — lepromatoso em 12-45 com exames positivos.

Sulfonoterapia intensiva de 1946 a 1958.

Exame em 28-10-58 — infiltração difusa generalizada, com lepromas. Muco e lesão +++.

Serociclina.

Três dias após refere febre, eritemas generalizados, bôlhas nas mãos e supuração de algumas lesões.

Sonolência com 1 comprimido.

Marco e julho de 1959 — reação E.N., febre. Acamado em julho. Agosto, setembro, outubro — 4 cápsulas. Regressão das lesões.

Novembro e dezembro — voltou para 3 cápsulas. Estacionado. Abandonou o tratamento.

Bacterioscopia — muco negativo a partir de fevereiro de 1959.

Biopsia (38.447) em 30-7-57 — leproma, BAAR +++.

Tempo de tratamento: 14 meses. Boa tolerância.

4º) A.P.S., pront. 6374 — lepromatoso em 22-8-34; muco e lesão ++ e +++. Sulfonoterapia de 1948 a 1959.

22-6-59 — infiltração cotovêlo direito e espessamento cubital; lepromas. Serociclina.

8-59 — abaixamento nítido dos tubérculos do abdome e atrofia dos outros lepromas.

10-59 — "Reação focal" nos tubérculos já em regressão e lesões eritemato-papulosas nas nádegas.

1-60 — lesões em regressão.

7-60 — idem.

Bacterioscopia — sempre negativa, com positividade na lesão em agosto de 1959 e abril de 1960.

Biopsia inicial — "Processo granulomatoso, sem estrutura tuberculóide, com BAAR em número inferior ao habitual das lesões lepromatosas. Nota — lesão de aspecto insólito, de difícil classificação. Solicito verificar se se trata de R. de Mitsuda. (a) P. R. Souza".

Biopsia (12-59) — TR, BAAR — (Homem de Mello).

Julho de 1960 (45.951) — leproma em regressão: BAAR raríssimos e granuloso.

Tempo de tratamento: 12 meses. Tolerância ótima.

Conclusão: melhorado.

Observação — já em transformação para TR no início do tratamento? Biopsia de 1956: lepromatosa BAAR +++.

- 5) J. P. B., pront. 19561 — lepromatoso em 27-10-41, muco e lesão ++.  
Sulfonoterapia 1946 a 1951 no Sanatório. Depois tratamento irregular e reinternado em junho de 1959.  
22-6-59 — lepromas generalizados, muco + ; lesão +++.



Cinco dias depois — "reação focal".

8-59 — Edemas dos membros e parestesias; lesões descamantes e impressão planificação.

1-60 — continua em regressão.

5-4-60 — reação discreta.

Bacterioscopia — muco negativo logo após o início do tratamento; lesão fracamente positiva.

Biopsia inicial — L. BAAR +++.

1-7-59 — I, BAAR+++; 10-59 — L regressão BAAR +++ (granulosos); julho

Biopsia inicial — L BAAR +++.

de 1960 (45.957) — o quadro histopatológico corresponde ao das lesões de lepra transicional, dimorfo. ou BL; BAAR raros, muitos de aspecto granuloso.



Tempo de tratamento: 12 meses. Tolerância ótima.

Conclusão: melhorado.

- 6°) M.H.V., pront. 18725 — lepromatoso em 18-3-41; muco e lesão positivos. Sulfonoterapia intensiva de 1947 a 1951.

Sulfonoterapia (irregular?) ate 1959.

28-7-59 — infiltração e tubérculos. Muco |—|, lesão +++.



Serociclina.

Quinto dia — eritema dos tubérculos e febre.

Continuou com a "reação" até agosto de 1959.

Novembro de 59 — lesão em regressão.

Janeiro de 60 — 3 cápsulas que manteve até o final.

Abril de 60 — bem melhorado e nódulos EN., que continuaram até junho de 1960.

Bacterioscopia — muco positivo em 6-60. Lesão sempre +++.

Biopsias — inicial L BAAR +++, novembro 59 — L ulcerado +++ (granulosos).



Julho de 1960 (45.945) — leproma em regressão; bacilos +++ na grande maioria de aspecto granuloso.

Tempo de tratamento: 12 meses. Tolerância ótima.

Conclusão: melhorado.

7º) J.H., pront. 46356 — lepromatosa em 19-7-57; muco e lesão positivos. Sulfoterapia até 1959.

3-4-59 — tubérculos, tórax e abdome; infiltração e tubérculos em regressão.

Muco —; lesão positiva.

Serociclina.

Junho de 1959 — continuam nódulos de E.N. e tubérculos em involução. Janeiro de 1960 — estacionado.

Bacterioscopia — muco sempre negativo e lesão fracamente positiva.

Biopsia 6-59 — Lr +++ (granulosos); 12-59 — Lr ++ (granulosos).

Tempo de tratamento: 9 meses. Tolerância ótima.

Conclusão: pouco melhorado.

8º) S.I.J., pront. 46758 — lepromatoso em 28-2-58: muco e lesão +++.

Sulfonoterapia até 3-59.

3-4-59 — tubérculos no rosto e ombro direito; infiltrações em regressão; muco e lesão positivos.

Serociclina.

Junho de 59 — nódulos de E.N.

Seis dias após — eritema nos tubérculos, com supuração de um dêles.

Nódulos de EN.

Surtos reacionais desde o tratamento até o final da observação, sendo a dose de Serociclina diminuída de 4 para 3 cápsulas nessas ocasiões.

Dezembro de 59 — intenso surto reacional obrigando a suspender a medicação.

Tempo de tratamento: 8 meses. Boa tolerância até dezembro de 1959.

Bacterioscopia — muco negativo desde o início e a lesão atualmente positiva fraca.

Biopsias — agosto 59 — lepromatosa em regressão com BAAR raros e granulosos. Dezembro de 59 — L em regressão e reação; BAAR + (granulosos).

Conclusão: estacionado.

9º) M.S., pront. 46559 — lepromatoso em 1-58 com muco |—| e lesão ++.

Tratamento intensivo pelas sulfonas até 7-59.

Exame em 30-7-59 — elementos nodulares, a maioria dêles planificados.

Infiltrações difusas; muco |—| e lesão ++.

Serociclina.

Exame em dezembro de 1959 — esmaecimento das lesões. Reação papilóide dolorosa nos braços. Boa tolerância; muco |—|; lesão ++.

Exame em julho de 1960 — intensa reação febril. Doente acamado.

Piora do quadro dermatológico com nódulos e emplastamentos fulvos; muco |—|; lesão ++.

Biopsia 43.523 em julho de 1959 — leproma em regressão; BAAR +++ (granulosos).

Em agosto de 1960 — lepromatosa em regressão. Bacilos ++ (46.236).

Conclusão (11 meses de tratamento): piorado (aguardando biopsia). Má tolerância aos 11 meses com 3 cápsulas.

10º) A.F.R., pront. 26693 — lepromatoso em 11-46 com muco e lesão +++.

Sulfonoterapia intensiva até 8-59.

Exame em 6-8-59 — eritemas difusos e pigmentados generalizados; muco |—|; lesão +.

Serociclina — esquema habitual.

16-11-59 — elementos reacionais (E.N.), alguns pustulosos; muco |—|; lesão +.

Junho-julho de 1960 — elementos papulóides disseminados e eritemas difusos. Muco |—|; lesão ++.

Biopsia (45.965 de julho de 1960) — lesão lepromatosa; BAAR +++.

Conclusão (12 meses de tratamento): estacionado. Boa tolerância com 1 cápsula. Tontura, etc., com mais de 1 cápsula.

11º) P.F., pront. 25585 — lepromatoso em 12-45 com muco |—|; lesão +. Sulfonoterapia intensiva de 1949 até 9-1959.

Sulfonemia em julho de 1956 igual a 0,6 mg/100 ml.

Biopsias anteriores — lepromatosa em regressão com raros BAAR.

Exame em 17-10-59 — lesões eritematosas difusas. Muco |—|; lesão |—|.

Dois cápsulas de Serociclina diárias e mais 4 ml de sulfona mãe (DDS a 10%) por semana.

Mai de 1960 — mesmas lesões; muco e lesão |—|.

Julho de 1960 — mesmas lesões; muco e lesão |—|.

Biopsia de maio de 60 — lepromatosa em regressão, raros bacilos.

Biopsia de agosto de 1960 — lepromatosa em regressão, raros bacilos.

Conclusão: estacionado com 10 meses de tratamento. Boa tolerância com 2 cápsulas.

12º) E.C., pront. 14886 — lepromatoso em 6-47 com muco e lesão positivos.

Sulfonoterapia intensiva até 7-59.

Exame em 3-8-59 — lepromas nos membros; lesões fulvas generalizadas; muco |—|; lesão ++.

Serociclina.

12-59 — Elementos reacionais (E.N.). Agitação e confusão mental à noite; muco |—|; lesão ++.

Biopsia em 8-59 — leproma em regressão; BAAR ++ (granulosos). Conclusão: estacionado com 5 meses de tratamento. Má tolerância com 3 cápsulas.



13º) pront. 11790 — lepromatoso em 11-39 com muco |—| e lesão positiva.

Sulfonoterapia intensiva de 1949 a 1959.

Exame em 1-60 — eritemas difusos generalizados; muco |—|; lesão +.

Serociclina — esquema habitual.

Julho de 1960 — mesmas lesões. Pêso 85 kg. Boa tolerância com 2 cápsulas (tontura com 3); muco |—|; lesão +.

Biopsia 1959 — inca com bacilos (biópsia anterior, L).

Biopsias julho de 1960 (45.907) — lepromatosa em regressão, raros BAAR granulosa.

Conclusão: estacionado aos 7 meses. Boa tolerância com 2 cápsulas.

14º) J.P., pront. 18810 — lepromatoso em 5-41 com muco e lesão +++.

Sulfonoterapia intensiva de 1949 a 1959.

Exame em 5-8-59 — infiltração fulva, muco |—|, lesão +.

Serociclina.

Outubro de 1959 — mesmo estado dermatológico e bacterioscópico. Muita tontura com 1 cápsula.

Conclusão: estacionado aos 2 meses. Má tolerância com 1 cápsula.

#### Grupo B

Casos virgens de tratamento ou com mínima quantidade de sulfona anterior.

1º) A.E.S., pront. 48694 — ficha de lepromatoso em 24-2-59; muco + e lesão ++.

Sulfona "Lafi" — 30 drágeas.

2-4-59 — iniciou Serociclina, apresentando o seguinte quadro: lesões eritematosas infiltradas mais ou menos delimitadas no supercílio esquerdo e mento; elementos papulóides cianóticos, delimitados no tórax e abdome.

Lesões eritemato-pigmentares circinadas nas regiões tóraco-axilares.

Lesões papulosas e eritematosas na região lombar. Outras eritemato-pigmentares figuradas nas nádegas e membros.

Nódulos nos punhos e perna direita.

Em 16-4 — sensação de queimação (3 cápsulas).

Junho de 1959 — melhora evidente, com planificação das lesões.

Primeiro nódulo reacional.

Outubro de 1959 — nódulos reacionais, com pigmentação da borda de certas lesões e aparecimento de novos elementos numulares e pigmentares.

Maio de 1960 — continua lesão E.N. e as manchas das nádegas estão pigmentadas e sem eritema. Pêlos do supercílio esquerdo reaparecendo.

Junho de 1960 — melhorado. Boa tolerância.

Bacterioscopia — muco sempre negativo; lesão esporadicamente positiva.

Biopsia 41.952 (março de 1959) — inf. lepromatoso, BAAR + + +. 44.121, dezembro de 1959 — discreta inf. lepromatosa em regressão; BAAR + + +, maioria granulosa.

Biopsia (julho de 1960) — lepromatosa em regressão.

Tempo de tratamento: 17 meses, com boa tolerância.

2º) pront. 48645 — fichamento 8-3-59 como lepromatoso muco + e lesão ++.

Iniciou Serociclina em 20-3-59 com infiltração, tubérculos e nódulos generalizados.

De 27 a 30 de março começou a sentir febre e sensação de queimação na pele, com lepromas aumentados em seu volume. Muitos supuraram (2 cápsulas).

Abril de 59 — 3 e 4 cápsulas, com aumento de reação, obrigando-o a guardar o leito por alguns dias.

Maio de 1959 — voltou para 3 cápsulas por apresentar tonturas e sintomas parestésicos, com diminuição do processo reacional e descamação fina.

Sensação parestésica até o mês de agosto.

Suspendeu a medicação em março de 60, com seu estado inalterado.

Bacterioscopia — muco negativo a partir de agosto e lesão sempre positiva.

Biopsias 42.459 (inicial) — leproma BAAR + + +, intensa inflamação lepromatosa de aspecto regressivo na periferia. 42.460 (na reação) — leproma ulcerado riquíssimo em bacilos, com sinais de inflamação aguda. 44.134 de novembro de 1959 — leproma em regressão; BAAR, + + +, maioria granulosa.

Tolerância boa. Conclusão: estacionado. Tempo de tratamento: 1 ano.

3º) T.G.G., pront. 48781 — lepromatoso em 18-3-59 com M + e L + +.

24-3-59 — Eritema e infiltração difusas generalizadas, nódulo eritemato-cianótico na perna direita.

Serociclina por 10 meses com ótima tolerância e sem melhoras visíveis do aspecto dermatológico.

Referiu na primeira semana, queimação no tegumento, com insônia, anorexia e cefaléia.

Baciloscopia — muco negativo a partir de abril e as lesões se negativaram em agosto de 1959.

Biopsias (42.533 de abril de 1959) — Infiltração lepromatosa com BAAR ++. 44.131 (de novembro de 1959) — moderada infiltração lepromatosa de aspecto regressivo. BAAR ++ granulosos.

Tempo de tratamento: 10 meses e ótima tolerância.

Conclusão: clinicamente inalterado. Melhora baciloscópica.

4º) Z.M.R., pront. 47936 — caso BL em 3-11-58, muco + e lesão +. Tomou 72 ml de Sulfonona e 80 drágeas de Sulfona "Lafi".

2-4-59 — máculas eritematosas elevadas na fronte e lesões eritemato-hipocrômicas nas regiões malares e ângulo do maxilar inferior; lesões idênticas no resto do tegumento. Placas infiltradas pardacentas, com pequenos nódulos na periferia, na face externa do braço esquerdo. Todos esses elementos apresentavam-se com alterações regressivas.

Durante os 10 meses de tratamento pela Serociclina, houve boa tolerância com apenas sonolência no início.

Apresentou reativação das lesões no dia do início da terapêutica, com nova exacerbação em maio, que depois de 2 dias reiniciou a regressão.

Em junho lesões ainda eritematosas mas em involução.

Em agosto lesões planas, cianóticas e ligeiramente pregueadas.

Voltou para 2 cápsulas diárias em Janeiro e deixou o Sanatório em fevereiro de 1960, bem melhorado.

Bacterioscopia — muco sempre negativo, com lesão esporadicamente positiva (placa infiltrada do braço esquerdo).

Biopsias 3-12-58 (41.387 e 41.388) — BL BAAR ++; 43.989 de outubro de 1959 — fala a favor de lepra tuberculóide reacional. BAAR raros e alguns granulosos.

Tempo de tratamento: 10 meses; boa tolerância.

Conclusão: melhorado.

5º) M.A.M., pront. 50034 — exame em 5-9-59, lepromatosa, muco + e lesão +++, com infiltração e tubérculos generalizados e ulcerados nos membros inferiores.

Serociclina — até 2 capsulas (1 na primeira semana).

Tratamento por 10 meses, com cicatrização das ulcerações dos membros inferiores e parada do processo evolutivo. Nódulo reacional no antebraço esquerdo, em Janeiro de 1960. Maio de 1960, início de regressão.

Bacterioscopia — muco negativo a partir do 3º mês, continuando positivo nas lesões.

Biopsia inicial (43.692) — leproma, parte em regressão, BAAR +++, em parte granulosos; 45.216 de abril de 1960 — leproma em regressão, BAAR +, granulosos. Nota: curioso observar o contraste entre o aspecto histológico e baciloscópico. Granuloma lepromatoso grande e relativamente bem conservado, bacilos escassos com profundas modificações tintoriais e morfológicas (Homem de Mello).

Nova biopsia em julho de 1960 (45.952) — leproma; BAAR +++ em parte de aspecto granuloso.

Tempo de tratamento: 10 meses. Tolerância ótima.

Conclusão: melhorado.

6º) ABS., pront. 48342 — registrada em 6-12-58 como lepra lepromatosa, muco e lesão +++ (positiva).

Tomou 241 drágeas de DX até 2-4-59, quando iniciou a Serociclina, apresentando as seguintes lesões: inf. e eritema difuso generalizados; lepromas nas pernas. Tratamento até 7-1-60, revelando boa tolerância à medicação.

Quinze dias após iniciada a terapêutica refere febre e sensação de queimação nos braços e tronco, que voltou a aparecer 2 meses após, durante 2 dias. Prurido generalizado.

Junho — mesmo estado dermatológico.

Julho — subicterícia logo regredida. Temporariamente 3 capsulas.

Setembro — nódulo de E.N.

Bacterioscopia — muco negativo a partir do 6º mês e a lesão a começar do 7º.

Biopsia inicial 42.434 — inf. infl. crônica moderada, com tendência a formação de estrutura nodular, BAAR —; 43.986 de setembro de 1959 — corresponde as lesões do grupo "borderline", BAAR +++, muito granulosos; 44.722 de dezembro (perna esquerda) — mesmo quadro histológico, BAAR ++ na maioria granulosos. 44.721, mesma ocasião (perna direita) — intensa esclerose no conjuntivo e intensa inflamação lepromatosa de aspecto regressivo; BAAR +++ granulosos.

Tempo de tratamento: 10 meses. Tolerância boa.  
 Conclusão: estacionado. Melhora bacterioscópica.

7º) F.P.R., pront. 48718 — exame em 6-3-59, lepromatoso, muco e lesão +++, com infiltração difusa generalizada, com tubérculos e nódulos.

Serociclina durante 10 meses, com boa tolerância.

Quatorze dias do início da medicação, os maiores tubérculos apresentaram-se eritematosos e em vias de supuração, com queimação, quadro que durou cêrca de 10 dias.

Junho de 1959 — inalterado.

Evoluiu bem até outubro de 1959, quando apresentou dores abdominais, anorexia e icterícia.

Tentou ainda a medicação até novembro, quando internou-se por persistir a icterícia; usou posteriormente 10 ampolas de Promanid, quando surgiu um surto de EN que o obrigou a voltar para o hospital.

Bacterioscopia — muco negativo logo no início do tratamento e lesão sempre positiva.

Biopsia — 43.435 de junho de 1959 — pequeno leproma com BAAR +++; 44.135 de novembro de 1959 — leproma em regressão, BAAR +++, maioria granulosa.

Tempo de tratamento: 10 meses, com boa tolerância até essa época.

Conclusão: melhorada.

8º) P.A.G., pront. 48249 — lepromatoso em 3-12-58 com muco + e lesão +++. 50 cm<sup>3</sup> de Promin e 150 cm<sup>3</sup> de Sulfenona.

2-4-59 — eritema e infiltração difusos generalizados, máculas eritemato-pigmentares elevadas com centro hipocrômico.

Nove meses de Serociclina com boa tolerância, sendo que em maio as lesões apresentavam-se mais eritematosas e o paciente referia febre, cefaléia e tonturas, chegando a cair da bicicleta, com perda da consciência. Alguns dias depois continuou o tratamento com 3 cápsulas, apesar de persistência das tonturas, se bem que discretas.

Julho de 1959 — anorexia, constipação e icterícia intensa, suspendo o medicamento durante todo o mês de julho.

Agosto de 1959 — recomeçou a terapêutica com 3 capsulas que foi mantida até dezembro, quando o paciente recebeu alta, com suas lesões parcialmente regredidas.

Bacterioscopia — muco sempre negativo e lesão permanentemente positiva até novembro.

Biopsia — 41.743 de fevereiro 1959 — infiltração lepromatosa. BAAR +++; 44.133 de novembro de 1959 — moderada infiltração lepromatosa de aspecto regressivo. BAAR ++ granuloso.

Tempo de tratamento: 9 meses. Boa tolerância.

Conclusão: melhorado.

9º) L.T., pront. 48026 — lepromatoso em 14-10-58, M + e L +++. .

Tomou 160 drágeas de DX e 40 de Sultana "Lafi".

2-4-59 — infiltração generalizada, lepromatização discreta da fronte, membros e escroto, lesões já em involução, permanecendo porém tubérculos evidentes nos antebraços. Muco —, lesão ++.

Quinze dias após o início da Serociclina, referiu sensação de queimação no corpo.

Maior de 1959 — E.N. e processo erisipelatóide nas pernas, que persistiu até o final da observação. Tratamento por 9 meses, com boa tolerância e planificação dos tubérculos a partir de julho. Edema e dor dos maléolos e joelhos.

Bacterioscopia — muco negativo desde o início e lesão sempre positiva.

Biopsia de 13 de maio de 1959 — 42.668 — lepromatosa em regressão, BAAR +++; granulosa; 44.129 de novembro de 1959 — lepromatosa em regressão, BAAR + + granulosa.

Tempo de tratamento: 9 meses. Boa tolerância.

Conclusão: melhorado.

10º) J.G.V., pront. 48629 — Fichado como lepromatoso em 27-3-59, com M + e L ++.

Iniciou Serociclina em 4-4-59 com as seguintes lesões: eritema e infiltração difusos discretos e generalizados. Continuou o tratamento durante 9 meses, com boa tolerância, apresentando às vezes tontura que desaparecia com a diminuição para 3 capsulas diárias,

Biopsia — 43.001 em junho de 1959 — infiltrado inflamatório crônico de pequeno grau, sem caráter específico, de aspecto involutivo e bastante hialinizado. BAAR raros e granulosa; 44.119 de novembro de 1959 — mesmo aspecto, com evidente esclerose da derme, com BAAR + não todos granulosa.

Bacterioseopia — negativa no muco desde o início do tratamento e lesão esporadicamente positiva fraca.

Tempo de tratamento: 9 meses. Boa tolerância com 3 cápsulas.

Conclusão: estacionado dermatologicamente.

11°) A.J.C., pront. 48360 — fichado em 2-2-59 como lepromatoso, muco |—| e lesão +.

Tomou 158 ml de Sulfenona. Iniciou Serociclina em 2-4-59 com as seguintes lesões: eritema e infiltração difusa generalizada; tubérculos no abdome e tubérculos e nódulos nos membros.

Boa tolerância medicamentosa até dezembro de 1959 (9 meses).

Agosto de 1959 — tontura e crise de choro. As lesões apresentavam-se em regressão, com diminuição da infiltração e da tensão dos tubérculos que se mostravam pregueados.

Bacterioseopia — muco negativo desde o início e lesão sempre positiva (+).

Biopsia — 44.438 de 11-7-59 — inf. lepromatosa de aspecto regressivo, BAAR +++, grande parte granulosa.

Tempo de tratamento: 9 meses, com boa tolerância.

Conclusão: melhorada.

12°) D.B., pront. 48256 — lepromatoso em 27-12-58, muco e lesão +++.

Fêz uso de sulfonas por 4 meses (394 ml de Sulfenona e 72 drágeas de DX).

3-4-59 — infiltrações difusas generalizadas, pequenas máculas sépias, tubérculos nos membros inferiores, parcialmente regredidos; muco |—| e lesão positiva.

Serociclina — tratamento por 9 meses com boa tolerância, apenas referindo sonolência pouco pronunciada. As lesões continuaram em regressão, persistindo eritema difuso.

Bacterioseopia — muco sempre negativo e a lesão deixou de apresentar bacilos a partir do 2° mês de tratamento.

Biopsia inicial — 42.458 — inf. lepromatosa moderada; BAAR ++; 44.125 de dezembro de 1959 — inf. lepromatosa perivasculare e periglandular de aspecto regressivo, BAAR + granulosa.

Observação — não tomou 4 cápsulas regularmente.

Tempo de tratamento: 9 meses.

Conclusão: melhorada.

13°) S.F. — pront. 48700.

20-2-59 — eritemas difusos no tronco e nádegas, lepromatosa incipiente, muco |—| lesão +.

Fêz 108 ml de Promanid até 2-4-59, quando iniciou Serociclina; muco |—| lesão ++.

Seis dias após refere ter sentido ardor na pele, anorexia e insônia.

Tratou-se durante 9 meses sem alteração notável do quadro dermatológico, apresentando contudo EP que o obrigou a acamar durante um mês.

Em Julho de 1960 queixou-se de tremores e sensação de choque nos membros (sic).

Passou de 4 para 3 cápsulas diárias.

Bacterioseopia — muco e lesão negativos no final da observação.

Biopsia — 43.440 de 11-8-59 — inca com raros BAAR granulosa; 44.123 de 7-12-59 — no córion, com certo grau de edema e vasodilatação, infiltração inflamatória, sem caráter específico, raríssimos BAAR granulosa.

Tempo de tratamento: 9 meses. Boa tolerância com 3 cápsulas.

Conclusão: estacionado clinicamente. Bacterioseopia melhorada.

14°) A.A.L., profit. 48475 — Fichado como lepromatoso em 3-2-59, muco |—| e lesão +.

Tomou 192 ml de Sulfenona.

3-4-59 — maculas eritemato-pigmentares com hipocromia central em várias localizações.

Tratamento com Serociclina até novembro (8 meses) e boa tolerância, apresentando contudo fenômenos nervosos.

Maio de 1959 — lesões acrómicas no tronco e abdome; lesões também de aspecto indeterminado nas coxas e nádegas e eritemato-vesiculosas, circinadas, nas coxas e pernas (pesquisa de cogumelos negativa).

Junho — as lesões tricofitoides estão em regressão, bem assim as eritemato-pigmentares do abdome.

Julho — lesões do abdome se apresentam eritemato-hipocrômicas.

23-11-59 — removido para Pirapitingui, por distúrbio mental (agressividade, tentativa de suicídio).

Biopsia 41.792 de fevereiro de 1959 — infiltração lepromatosa, BAAR ++;  
 43.694 de 16-7-59 — lepromatosa em regressão, com raros BAAR granuloso.  
 Bacterioscopia — muco sempre negativo, com alternativa de positividade fraca.  
 Tempo de tratamento: 8 meses.  
 Conclusão: melhorado.

15°) M.M., pront. 48037 — lepromatosa em 17-10-58, muco + e lesão +++. Fêz uso irregular de sulfona (116 drágeas de DX) devido a surtos reacionais cutâneos e nervosos. Eritema e infiltração com raros tubérculos no rosto e membros.

3-4-59 — Serociclina.

Maio de 1959 — nódulos reacionais esparsos.

Boa tolerância com fenômenos de neurite em julho, nódulos reacionais em novembro, cessando a terapêutica em dezembro de 1959.

Bacterioscopia — muco negativo e lesão +++ no final da observação.

Biopsia inicial 42.429 — leproma em regressão com bacilos +++ granuloso; 44.126 de novembro de 1959 — leproma em regressão com bacilos +++ granuloso.

Tempo de tratamento: 8 meses.

Tolerância boa.

Conclusão: estacionado.

16°) A.M.R.O., MOM. 49366 — Exame 22-6-59, como lepromatosa, muco ++ e lesão +++, com eritema e infiltração bem evidentes no rosto e tronco; tubérculos e nódulos nas orelhas e membros, alguns ulcerados.

Serociclina.

Tratamento por 6 meses, com convulsões aos 16 dias do início, sialorréia e relaxamento dos esfíncteres. No exame aos 30-7, observou-se nítida melhora e início de planificação dos tubérculos, com cicatrização das ulcerações.

Outubro de 1959 — edemas das mãos e pés, dores no pé direito e eritema nos tubérculos. Novos tubérculos, infiltração e máculas eritemato-pigmentares nos braços, ombros e coxas.

21-11-59 — suspensa a medicação pela piora apresentada.

Bacterioscopia — sempre positiva no muco e lesão.



Biopsia inicial 43.197 — lepromatosa parcialmente em regressão, BAAR +++ (em parte granuloso); 43.984 de outubro de 1959 — leproma em regressão, BAAR +++ (muitos granuloso).

Tolerância — perturbações nervosas que cessaram não obstante a continuação do medicamento (3 cápsulas).

Tempo de tratamento: 6 meses.

Conclusão: piorada.

17°) J.D.R., pront. 48499 — Fichado em 3-1-59 como lepromatosa,

muco e lesão +++.

Começou o tratamento com Serociclina em 24-1-59, apresentando infiltração e tubérculos generalizados.

Cinco dias após, pavilhões auriculares edemaciados, túrgidos e hipertérmicos que se ulceraram em alguns pontos; sonolência.

Vinte dias depois apareceram novos lepromas nos braços e a orelha direita se encontrava mais murcha. Tonturas, sialorréia e convulsões que duraram cerca de 15 minutos. Suspensa a medicação, que foi reiniciada 4 dias depois com 1 cápsula e aumentada progressivamente.

No mesmo mês, zoada no ouvido, tontura, não chegando a se repetir o ataque anterior. Suspensa a medicação e em seguida reiniciada até 3 capsulas (diárias durante 1 mês, apesar de referir tonturas esporadicamente. Abandonou o tratamento em março com alguns tubérculos preguendo-se no braço esquerdo.

Bacterioscopia — sempre positiva. Tolerância má.

Tempo de tratamento: 3 meses.

Conclusão: estacionado.

18°) H.M., pront. 49098 — Fichado como lepromatosa em 16-4-59, muco |—| e lesão +++.

Com Serociclina em 24-4-59 — eritema e infiltração difusa generalizada, com tubérculos na face e placas infiltradas no tronco e membros. Nos primeiros dias apresentou eritrodermia generalizada, com fenômenos gerais que continuaram até junho, acamando-se e suspendendo o tratamento. Na enfermaria, depois disso, sofre nova exacerbação da eritrodermia.

Biopsia 42.535 — inicial — inf. Lepromatosa em parte em regressão, BAAR +++, raros granulosos; 42.457 mesma ocasião — leproma, BAAR +++; 43.002 em junho de 1959 — lepromatosa em regressão, BAAR ++, muitos granulosos; 44.128 em novembro de 1959 (sem tratamento) — quadro semelhante ao da lepra TR; BAAR 1 bacilo; 44.724 de janeiro de 1960 — quadro correspondente ao da lepra TR, BAAR |—|; 44.724 mesma época — lepra TR, BAAR raríssimos e granulosos.

Baciloscopia — muco sempre negativo, lesão positiva até a suspensão dos medicamentos. Posteriormente negativo.

Tempo de tratamento: 2-3 meses.

Conclusão: melhorado.

A) Casos com sulfona anterior	Tempo de tratamento em meses												Tolerância		Total
	Menos de 6						7	8	9	10	11	12 e mais	Boa	Má	
	6	5	4	3	2	1	1	1	1	1	1	5	6	1	
Melhorados	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	5	6	—	6(42,8%)
Estacionados	2	—	1	1	—	1	—	—	1	—	—	1	1	5	6
Piorados	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	2
Soma . . . . .	2	—	1	1	1	1	1	1	1	1	7	8(57%)	6	14	
B) Casos iniciais															
Melhorados	1	—	—	1	4	3	—	—	—	—	1	9	1	10(55,0%)	
Estacionados	1	—	—	1	3	1	—	—	—	—	1	6	1	7	
Piorados	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	
Soma . . . . .	2	1	—	2	7	4	—	—	—	—	2	16(88%)	2	18	
Total geral . . . . .	4	1	1	3	8	5	1	9	24(75%)	8	32				

Quadro I — Serocefina na lepra.

## CONCLUSÕES

1. A Serociclina com INH pode ser considerada como dotada de atividade terapêutica na lepra.
2. Na maioria dos casos foram notadas, precocemente, as chamadas "reações focais", semelhantes às observadas por Estevam de Almeida e col. em seus doentes tratados pela Cicloserina.
3. Essa reação, em linhas gerais, se caracterizava por:
  - a) aparecimento precoce (em média 5 dias); b) fenômenos gerais (febre, anorexia, mal-estar, etc.); c) reativação das lesões pré-existentes (eritema e até supuração).
4. Na maior parte tinha-se a impressão da melhora clínica, após o surto reacional.
5. A baciloscopia foi influenciada de modo mais evidente no muco nasal.
6. De 14 pacientes com muito tempo de sulfonoterapia anterior, 6 dêles (44%) obtiveram nítida melhora, depois de 9 e mais meses de Serociclina.
7. De 18 casos praticamente virgens de tratamento, obtivemos 55% de melhoras em prazos variáveis.
8. Do total de 32 doentes tratados durante alguns meses, até mais de 1 ano, em 78% dêles observou-se boa tolerância medicamentosa com 4 cápsulas diárias de Serociclina.
9. Os fenômenos rotulados como de intolerância foram: ataques epileptícoídes (2 pacientes), tonturas, sonolência, parestesias e dermatite (1 caso).
10. As alterações histológicas parecem confirmar a ação terapêutica da Serociclina com INH.
11. Em algumas observações foi notada a diminuição do número de bacilos, sem modificação da intensidade do infiltrado inflamatório.
12. Em outros a melhora clínica correspondia a uma modificação histopatológica (viragem para forma de resistência).
13. Não se observou nenhum caso de acometimento nervoso no decorrer do tratamento (amiotrofias, reação cubital, etc.).
14. As reações tipo EN e EP foram encontradas em número relativamente pequeno de pacientes e os surtos eram no geral de fraca intensidade.

## CONCLUSIONS

1. Serocycline with INH may be considered as having therapeutic activity in the treatment of leprosy.
2. In most cases, the so-called "focal reactions" were soon noted, similar to those observed by Estevam de Almeida et col., in patients treated with Cycloserine.



3. That reaction, in short had the following characteristics:
  - a) early appearance (average of 5 days); b) high temperature, anorexia, malaise, etc.; c) reactivation of the pre-existent lesions ( erythema and suppuration).
4. After the onset of the eruption, most of the patients appeared as having clinical improvement.
5. In a more evident way, bacilloscopy was influenced, in the nasal mucus.
6. Six (44%) out of 14 patients previously treated with sulfonotherapy showed marked improvement after 9 months or more of therapy with Sera-cycline with INH.
7. In 18 patients who had received no previous treatment, we noticed improvement in 55% of the cases.
8. In 32 (total) patients treated from some months to more than 1 year, 78% manifested good tolerance to the drug, with 4 tablets daily of Serocycline with INH.
9. As symptoms of intolerance we include: epileptiform attacks (2 patients) dizziness, drowsiness, paresthesia and dermatitis (1 patient).
10. Histological changes seem to confirm the therapeutic activity of Serocycline with INH.
11. Reduction in the number of bacilli, without intensive changes in the inflammatory infiltrate, was seen in some of the observations.
12. In other cases clinical improvement corresponded to an histopa-thological change (development of resistant forms).
13. No patients presented nervous onsets (amyotrophy, cubital re-actions, etc.).
14. EN and EP reactions were found in a few patients and the eruptions were of a low intensity.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, E., Neto & REVELLES, J. P. — O emprêgo da D-cyclocerina no tratamento da lepra. Rev. Brasil. Leprol. **26**(2):63-91, 1958.
2. ALMEIDA, E., Neto & SILVA, D. P. — Resultados preliminares do emprêgo da D-4-amino-3-isoxazolidinone no tratamento de três rasos lepromatosos (Nota prévia). Rev. Brasil. Leprol. **25**(2):127-130, 1957.
3. ALONSO, A. M. — A cicloserina ensaiada na lepra. Bol. Serv. Nac. Lepra **17**(1):15-17, 1958.
4. BEISSÉGE, H.; CHAMBON, L.; NGUYEN-VAN-AI & PESTEL, M. — Lèpre lépromateuse tralté par la D-cyclosérine synthétique. Résultats après 5 mois de traitement. Presse Méd. **65**(75):1679, 1957.
5. CHAMBON, L.; PESTEL, M. & NGUYEN-VAN-AI — Contribution à l'étude de la réaction d'inversion dans la lèpre. Bull. Soc. Path. Exot. **51**(4):554-562, 1958.
6. FLOCH, H. & MAILLOUX, M. — Traitement de la lèpre par là D-eyeloserine. Bull. Soc. Path. Exot. **51**(3):290-294, 1958.
7. PARDO-CASTELLO, V. — El tratamiento de la lepra con cycloserina. Bol. Soc. Cub. Derm. Sif. **15**(1):16-28, 1958.

8. PESTEL, M. & CHAMBON, L. — Traitement de la lèpre par la D-cycloserine. Premiers résultats. *Presse Méd.* **65**(80):1791-1793, 1957.
9. RAVINA, A. — Mise an point sur les thérapeutiques modernes. *Atti Soc. Lombarda Sci. Med. Biol.* **13**(4):517-530, 1958.
10. TERCENIO, J. — Terapéutica de la lepra. *Rev. Fontilles* **4**(5):295-315, 1958.
11. TRAN-VAN-BANG — Traitement de la lèpre par la D-cyclosérine. Résultats après un an de traitement. *Presse Méd.* **66**: (74):1665, 1958.

\* \* \* \*

12. ARGUELLO PITT, L. & CONSIGLI, C. A. — Nuestra experiencia con la hidrazida del ácido isonicotínico en el tratamiento de la lepra. VI Cong. Int. Lepra, Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 345.
13. BASOMBRIO, G.; GATTI, J. C. & CARDAMA, J. E. — Tratamiento de la lepra con la hidrazida del ácido isonicotínico. VI Cong. Int. Lepra, Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 330.
14. BERTACCINI, G. — Sept ans de traitement de la lèpre à la leproserie de Acquaviva delle Fonti (Bari), Italie. VI Cong. Int. Lepra, Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 197.
15. CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, VI. Informes de las comisiones. Comision de Terapéutica. 3. Otros agentes terapéuticos. c) Hidrazida del ácido isonicotínico (INH). *Memória*, 1954, pp. 94.
16. FERNANDEZ, J. M. M.; COMPA, F. & MERCAN, A. R. — Tratamiento de la lepra con la hidrazida del ácido isonicotínico. Nota previa. *Dia Med.* **24**(7): 134, 1953.
17. FLOCH, H. — La thérapeutique antilépreuse actuelle. VI Cong. Int. Lepra, Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 206.
18. IGLESIA, M. H.; SCAPPINI, J. F. & CASTANE DECOUD, A. — La hidrazida del ácido isonicotínico en el tratamiento de la lepra. VI Cong. Int. Lepra, Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 354.
19. LATAPI, F.; BARBA RUBIO, J.; RODRIGUES, O. & ESTRADA, S. C. — Report on 9 months treatment of leprosy with isoniazid (Nydrazid). *J. Invest. Derm.* **21**(1):27, 1953.
20. LAVALLE AGUILAR, P. & MÁRQUEZ ITURRIBARRIA, F. — Puntos de vista prácticos sobre el empleo de la isoniazida en lepra. VI Cong. Int. Lepra. Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 366.
21. LAVIRON, P. & LAURET, E. — Essais de traitement de la lèpre par l'hydrazide de l'acide isonicotinique (I.N.H.) seul ou associé à la diamino-difényl-sulfone (D.D.S.) à la streptomycine. VI Cong. Int. Lepra. Madrid, 1953. *Memória*, 1954, pp. 342.
22. LIMA, L. S. — Estado atual da terapéutica da lepra. São Paulo, S.N.L., 1953.
23. LOWE, J. — Isoniazid in leprosy. *Lancet* **263**(6743):1012-1013, 1952.
24. MACEDO, O. B. & BERTI, F. — A hidrazida do ácido isonicotínico na reação leprótica. *Rev. Brasil. Leprol.* **23**(1/4):41-52, 1955.
25. PISACANE, C.; PUGLISI, F. & ZIRILLI, L. — L'idrazide dell'acido isonicotínico nella lepra. Nota preventiva. *Dermatologia* **3**(5):129, 1952.