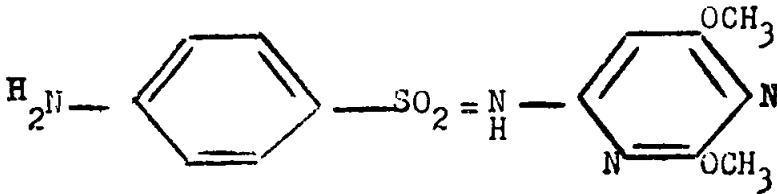


A SULFAMETOXINA NO TRATAMENTO DA LEPROA

D. V. A. OPROMOLLA*

A sulfadimetoxina ** é uma substância pulverulenta, cristalina, branca inodora e insípida com a seguinte fórmula estrutural:



2,4-dimetoxi-6-sulfanilamido-1,3-diazina

e é possuidora de um notável efeito antibacteriano.

Após sua administração por via oral, a droga é rapidamente absorvida; na dose de 2 g, verifica-se pelo método de Bratton-Marshall, que atinge, após 4 horas da ingestão, concentrações elevadas (16,8 mg% de sulfa livre) que persistem pelo menos 24 horas (13,6 mg%), a maior parte sob forma livre e ativa, e o restante, cerca de 10%, sob forma conjugada. Mesmo 96 horas após a dose de 1 g, torna-se ainda possível identificar a presença da sulfarnida no sangue. Os estudos comparativos dos teores plasmático e sanguíneo da sulfadimetoxina, forneceram valores absolutamente superpo-níveis aos do hematócrito, significando que esta sulfa não possui qualquer afinidade para os glóbulos vermelhos.

A sulfadimetoxina se transforma no organismo, em sua maior parte, em um produto de excreção muito solúvel — glicurônico — e que se elimina mui lentamente. Verifica-se que mais de 80% dessa sulfarnida circulam no sangue sob forma livre, e o restante apresenta-se sob forma acetilada e conjugada com o ácido glicurônico. Esta proporção está invertida na urina, onde a fração conjugada com o ácido glicurônico predomina, eliminando-se o restante da droga, que constitui cerca de 1/5 do total, sob forma acetilada e sob forma livre. O risco da cristalização é impedido porque a fração acetilada é muito pequena.

Administrada por via oral, a droga é muito bem tolerada. Os raros efeitos colaterais observados se traduzem por náuseas, vômitos ou reações cutâneas passageiras.

H. P. Ironson e Chandulal Patel ("Department of Urology — University Hospitals Yowa — U.S.A."), tratando 62 pacientes, portadores de várias

* Médico leprologista do Sanatório <<Aimorés>>, São Paulo.

** Madribon (Roche).

afecções urológicas, com sulfadimetoxina, tiveram resultados desfavoráveis quanto aos efeitos colaterais apenas em 4 casos: 2 tiveram náuseas e vômitos, tornando necessária a suspensão do tratamento; um paciente apresentou um ataque asmático após 2 dias de medicação e um outro, com 83 anos, sofrendo obstrução do colo da bexiga, diabetes e pneumonia por aspiração, mostrou um aumento progressivo na taxa de glóbulos brancos enquanto recebia a sulfamida.

Townsend e Borgstedt ("Pediatric Service — The Rochester General Hospital — Rochester — N.Y."), tratando 167 crianças portadoras de várias afecções produzidas por bactérias, além dos ótimos resultados terapêuticos observados, não evidenciaram nenhum efeito colateral.

Nenhum dos autores que estudou esta droga, observou manifestações tóxicas ou cristalaria mesmo em altas doses, nem alteração da fórmula sanguínea ou da taxa de uréia.

Experimentações levadas a efeito com este medicamento, evidenciaram a sua alta atividade, tanto "in vivo" como "in vitro", contra vários microorganismos como *Micrococcus pyogenes* var. *Aureus*, *Streptococcus mogenes*, *Diplococcus pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhosa*, *Salmonella schotmüllerii*, *Pasteurella multocida*, *Listeria monocytogenes*. Assim como acontece com outros sulfamídicos e os antibióticos, há a possibilidade de desenvolvimento de cepas resistentes. É destituída de ação contra os vírus e as riquetsias.

Demonstrou ter também efeito contra o *Mycobacterium leprae*. Assim, em 1960, Wilkinson, Manzi, Pessolani e Falciani apresentaram a Sociedade Argentina de Leprologia observação de 25 hansenianos, tratados durante 6 meses, com notáveis resultados tanto clínicos como bacteriológicos, com doses diárias do sulfamídico de 1 a 1,5 g, ótima tolerância e ausência de reações.

Nesse mesmo ano, Contreras Dueñas, Guillén Prats e Terencio de las Aguas, do Sanatório Fontilles, Espanha, publicaram as primeiras observações com 4 pacientes portadores de lepra lepromatosa, com respectivamente 1 ano, 16 meses, 7 meses e 7 meses de tratamento, na dose de 1 g por dia, com melhoria clínica, bacilosscópica e boa tolerância ao medicamento. Referem ainda ótimos resultados nas "reações crisperlatóides".

Ainda em 1960, Tarabini Castellani e G. Marino, da Colônia Sanatorial de Alessandra sul Ciuba, na Somália (África Oriental), apresentaram os resultados do tratamento de 50 enfermos com mal perfurante plantar, no total de 72 lesões com 25% de curas e 50% de grandes melhorias.

Em 1961, Wilkinson e col. comunicaram novamente à Sociedade Argentina de Leprologia os seus resultados em 60 pacientes, sendo que 19 com 1 ano e mais de tratamento. Chegaram os autores as conclusões seguintes: ação clínica manifesta da droga; melhora bacilosscópica sem contudo guardar relação estrita com os evidentes resultados clínicos, apesar da rápida negatização do muco nasal aparecida entre o 2.º e o 3.º mês de tratamento; melhora do ponto de vista histopatológico; ótima tolerância medicamentosa e ausência de reações graves, tendo mesmo indicação precisa naqueles pacientes que sofram reações ao ser tratados com os demais medicamentos de uso corrente. Fazendo concomitantemente observações com pacientes tratados com "Sulfona mho" e Promanida, finalizaram os autores considerando a sulfadimetoxina como uma droga que deve figurar em primeiro plano no tratamento da lepra.

Tendo em vista estes resultados, resolvemos ensaiar o medicamento em um grupo de nossos pacientes. E, apesar da exiguidade do tempo de observação, os resultados já conseguidos nos justificam publicá-los.

Nossa observação constava inicialmente de 10 casos, mas pelo fato de 1 paciente ter abandonado a terapêutica (fuga) antes de completar 6 meses, foi excluído da presente comunicação.

MATERIAL E MÉTODO

Foram escolhidos pacientes portadores de lepra lepromatosa, virgens de qualquer tratamento antileproático.

Trata-se de 9 pacientes que em nossa exposição estarão assim relacionados: caso 1 (J.S.F.); caso 2 (L.E.); caso 3 (J.B.); caso 4 (I.B.O.); caso 5 (F.P.); caso 6 (João B.); caso 7 (I.S.M.); caso 8 (M.B.R.); caso 9 (J.C.S.).

Para o controle do tratamento foram feitos:

- a) Revisões clínicas e exames baciloscópicos de muco e lesão, mensais.
- b) Exames histopatológicos e documentação fotográfica, iniciais e após 6 meses de evolução.
- c) Exames de urina tipo I; contagem de glóbulos vermelhos; dosagem de hemoglobina; hemossedimentação e dosagem de uréia no sangue.

A sulfadimetoxina foi administrada na dose de 1,5 g diários repartidos em 3 vezes (1 comprimido de 0,5 g 3 vezes ao dia). Os casos 1, 2 e 4 iniciaram o tratamento, ingerindo 2 comprimidos por dia (1 g), tendo permanecido com essa dosagem durante 59 dias antes de passarem à dose de 3 comprimidos diários. Os demais casos iniciaram a medicação já com esta dose.

Para a experimentação, o medicamento foi-nos fornecido gentilmente pela firma Produtos Roche — Químicos e Farmacêuticos S.A.

Os exames histopatológicos foram feitos no Instituto de Pesquisas Científicas "Conde Lara" do Departamento de Profilaxia da Lepra do Estado de São Paulo, pelos Drs. H. Cerruti, Paulo H. de Mello, Francisco Ranieri e Salome Migdal.

Tanto os exames baciloscópicos como os demais exames laboratoriais estiveram a cargo do Sr. Airton Brisolla, técnico de laboratório de nosso hospital.

A documentação fotográfica foi possível graças à gentil colaboração do Dr. Paulo Amarante de Araújo, destacado cirurgião dentista da cidade de Bauru.

CASUÍSTICA

Caso 1 — J.S.F. — Ficha dermatológica inicial: Eritema e infiltração difusa generalizados. Nódulos pequenos nos supercílios, lábio inferior e no braço direito. Tubérculos lenticulares, ulcerados e crostosos no abdome, raros, isolados no punho esquerdo e dorso da mão esquerda, em regressão nas nádegas e alguns ulcerados nas coxas e joelhos. Máculas lenticulares eritemato-pigmentares no abdome e regiões lombares e laivos ferruginosos nas coxas.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea + +.

Histopatologia: n° 48.190 (12-6-61) — Leproma. BAAR: + + +.

Início do tratamento: 12-6-61. Dose diária: 2 comp/d durante 59 dias e em seguida 3 comp/d.

Evolução — Diminuição da infiltração difusa, desaparecimento da maioria dos nódulos dos supercílios e os do lábio inferior e braço direito; aplanamento da maioria dos tubérculos do abdome, dos das nádegas, coxas e joelhos e persistência de alguns duros no dorso da mão esquerda, punho esquerdo e punho direito.

Boa tolerância medicamentosa. Apresentou no início surto de mediana intensidade de eritema nodoso e depois apenas surtos breves, discretos, subinfrantes.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal +; lesão cutânea + +.

Histopatologia: n° 49.845 (13-12-61) — Leproma em regressão. Bacilos AAR + + +, sendo a grande totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 491 comprimidos ou 245,5 g.

Conclusão: Melhorado mais eritema nodoso.



Caso 2 — Início do tratamento.

CASO 2 — L. E. — *Ficha dermatológica inicial*: Eritema e infiltração difusa generalizados. Tubérculos e nódulos na face, alguns ulcerados no palato. Tubérculos e pápulas agrupados no abdome. Pápulas no dorso. Tubérculos e lesões papulóides, numerosos e alguns ulcerados nos membros superiores e inferiores. Nódulos nos tendões de Aquiles. Discreta amiotrofia das eminências hipotenares.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea + + +.

Histopatologia: n° 48.270 (12-6-61) — Leproma. BAAR + + + +.

Início do tratamento: 12-6-61. *Dose diária*: 2 comp/d durante 59 dias e em seguida 3 comp/d.

Evolução — Diminuição da infiltração. Aplanamento quase total dos tubérculos e nódulos da face com desaparecimento dos do palato. Persistência de apenas certo grau de infiltração no abdome. Aplanamento quase total dos tubérculos dos membros superiores e inferiores com alguns já planos e atróficos e outros ainda elevados com discreta atrofia. Persistência dos nódulos nos tendões de Aquiles. Discreta amiotrofia das eminências hipotenares.

Boa tolerância ao medicamento. Apresentou surto de eritema nodoso de mediana intensidade no início do tratamento e depois apenas raros nódulos subinfrantes.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal +; lesão cutânea + + +.

Histopatologia: n° 49.829 (12-12-61) — Leproma em regressão. BAAR + + + na quase totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 488 comprimidos ou 244 g.

Conclusão: Melhorado mais eritema nodoso.



Caso 2 - Estado atual.

CASO 3 - J.B. - *Ficha dermatológica inicial*: Eritema e infiltração (Musa generalizados. Máculas ferruginosas no tronco, membros superiores e inferiores. Nervos cubitais discretamente espessados. Discreta amiotrofia das eminências hipotenares. Mal perfurante plantar na borda externa do pé direito.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea + ±,

Histopatologia: n° 48.912 (30-8-61) — Na derme, o quadro histopatológico corresponde ao da infiltração lepromatosa em regressão. BAAR + + +, muitos déles de aspecto granuloso.

Início do tratamento: 10-8-61. *Dose diária*: 3 comp/d.

Evolução — Discreta diminuição da infiltração. Persistem as maculas ferruginosas. Discreto espessamento dos nervos cubitais. Amiotrofias das eminências hipotenares mais evidentes na mão direita. Mal perfurante plantar na borda externa do pé direito. Boa tolerância medicamentosa. Não apresentou reações.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal —; lesão cutânea +.

Histopatologia: ns 50.338 (23-2-62) — Na derme o quadro histopatológico corresponde ao encontrado nas infiltrações lepromatosas em regressão. BAAR +, na quase totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 547 comprimidos ou 273,5 g.

Conclusão — Inalterado (?).

CASO 4 — 1.13.0. — *Ficha dermatológica inicial*: Eritema e infiltração difusa generalizados. Lepromas ulcerados no palato. Maculas eritemato-pigmentares no tórax e dorso. Nódulos no cotovelo esquerdo. Lepromas em regressão nas nádegas e laivos ferruginosos nas coxas. Nervo cubital esquerdo mais espessado que o direito. Amiotrofia discreta da eminência hipotenar da mão direita com esboço de retração do dedo mínimo. Mal perfurante plantar na base do grande artelho do pé esquerdo.

Baciloscopia: muco nasal + +; lesão eutânea + +.

Histopatologia: ns 48.394 (26-6-61) — Leproma. BAAR + + +.

Início do tratamento: 28-6-61. *Dose diária*: 2 comp/d durante 59 dias e em seguida 3 comp/d.

Evolução — Diminuição discreta da infiltração. Desaparecimento dos lepromas do palato. Máculas eritemato-pigmentares no tronco sem alteração aparente. Per-

sistência dos nódulos nos cotovelos. Aplanamento total com atrofia dos lepromas nas nádegas. Laivos ferruginosos nas coxas. Nervos cubitais normais. Esboço de retração do dedo mínimo da mão direita. Cicatriz de mal perfurante plantar no pé esquerdo. Apresentou nódulos reacionais em pequeno número desde setembro de 1961.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal + + +; lesão cutânea + +

Histopatologia: n° 50.045 (19-1-62) — Na derme o quadro histopatológico corresponde ao das infiltrações lepromatosas em regressão. É digno de nota o intenso grau de fibrose e a presença de numerosos gigantócitos do tipo corpo estranho, alguns deles com a presença de corpos asteróides. BAAR: raríssimos e de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 489 comprimidos ou 244,5 g.

Conclusão — Pouco melhorado e mais tritema nodoso.



Caso 6 — Início do tratamento.

CASO 5 — E.P. — *Ficha dermatológica inicial:* Eritema e infiltração difusa generalizados. Placa de tonalidade alaranjada na coxa direita. Tubérculos (2) no joelho esquerdo. Nervos cubitais espessados. Amiotrofias das eminências tenares, hipotenares e 1° interósseo dorsal da mão direita. Discreta retração do dedo mínimo da mão direita. Nervo ciático poplíteo externo direito mais espessado que o esquerdo.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea + +.

Histopatologia: n° 48.895 (29-8-61). O quadro histológico corresponde ao das lesões lepromatosas em regressão. BAAR + + em parte de aspecto granuloso.

Início do tratamento: 10-8-61. *Dose diária:* 3 comp/d.

Evolução — Diminuição da infiltração. Desaparecimento dos tubérculos do joelho esquerdo. Nervo cubital direito com espessamento fusiforme acima da goteira epitrocleana, doloroso. Nervo cubital esquerdo também espessado. Persistem as amiotrofias. Nervo ciático poplíteo externo direito mais espessado que o esquerdo. Boa tolerância medicamentosa. Apresentou dor no cubital direito, que se tornou

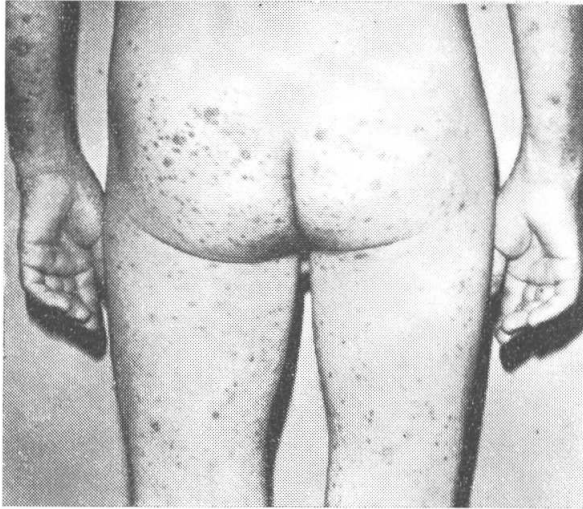
mais espessado, recidivante e raros nódulos reacionais na lace posterior dos braços e abdome.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal —; lesão cutânea + +.

Histopatologia: n° 50.339 (20-2-62) — O quadro histopatológico da derme corresponde ao encontrado nas infiltrações lepromatosas em regressão. BAAR + + +, sendo a quase totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 550 comprimidos ou 275 g.

Conclusão — Pouco melhorado e mais eritema nodoso.



Caso 6 — Estado atual.

CASO 6 — João B. — *Ficha dermatológica inicial:* Eritema e infiltração difusa generalizados. Nódulos nos lóbulos auriculares. Tubérculos e pápulas em grande número no tronco e membros superiores e inferiores, alguns ulcerados. Nervo cubital esquerdo discretamente mais espessado que o direito.

Baciloscopia: muco nasal + + +; lesão cutânea + + +.

Histopatologia: n° 48.913 (9-8-61) — Na derme o quadro histopatológico corresponde ao da infiltração lepromatosa em regressão. BAAR + + + +, muitos deles de aspecto granuloso.

Início do tratamento: 10-8-61. *Dose diária:* 3 comp/d.

Evolução — Diminuição da infiltração. Persistem os nódulos nos lóbulos auriculares. Tubérculos e pápulas em regressão evidente com atrofia cutânea nítida de sua superfície no tronco, membros superiores e inferiores. Nervo cubital esquerdo discretamente mais calibroso que o direito. Boa tolerância medicamentosa. Não apresentou nódulos reacionais.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal +; lesão cutânea + + +.

Histopatologia: n° 50.336 (27-2-62) — Leproma em regressão. BAAR + + + + na quase totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 550 comprimidos ou 275 g.

Conclusão — Muito melhorado.

Caso 7 — I.S.M. — *Ficha dermatológica inicial*: Eritema e infiltração difusa generalizados. Placas infiltradas nos supercílios. Máculas numulares e maiores no abdome. Pápulas e tubérculos nos antebraços e nódulos no dorso das mãos e dos dedos. Pápulas raras na coxa esquerda; nódulo no terço médio da perna esquerda, e no maléolo externo da direita.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea ++.

Histopatologia: n° 49.405 (9-8-61) — No córion intensa infiltração lepromatosa. BAAR + + + + em parte granulosa e inúmeras globias.

Início do tratamento: 10-8-61. *Dose diária*: 3 comp/d.

Evolução — Diminuição da infiltração. Nódulo reacional no supercílio esquerdo, e nas bochechas. Desaparecimento das máculas do abdome. Nódulos reacionais em regressão agrupados nos antebraços e dorso das mãos e isolados nos braços. Nódulos idênticos isolados nas nádegas, coxas, joelhos e terço inferior das pernas e pés. Nestas últimas localizações são confluentes, formando "bota" cianótica e pardacenta, esclerosada. Os nódulos reacionais são subintrales e a paciente refere com frequência dores nas articulações dos joelhos e cotovelos.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea ++.

Histopatologia: n° 50.337 (28-2-62) — Na derme o quadro histopatológico corresponde ao encontrado nas infiltrações lepromatosas de grande intensidade e de aspecto regressivo. BAAR + + + +, na quase totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 549 comprimidos ou 274,5 g.

Conclusão — Melhorado mais eritema nodoso.



Caso 9 — Início do tratamento.

CASO 8 — M.B.R. — *Ficha dermatológica inicial*: Eritema e infiltração difusa generalizados. Tubérculo ao nível do flanco direito. Pápulas e pequenos nódulos mal perceptíveis nos braços e antebraços. Lesões nodulares, eritematosas nas pernas. Espessamento discreto dos nervos cubitais. Mal perfurante plantar na base do 5° metatarsiano do pé esquerdo.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea ++.

Histopatologia: n° 48.683 (14-7-61) — Na derme, o quadro histopatológico corresponde ao encontrado nas infiltrações lepromatosas. BAAR ++, sendo alguns granuloses.

Início do tratamento: 15-7-61. *Dose diária:* 3 comp/d.

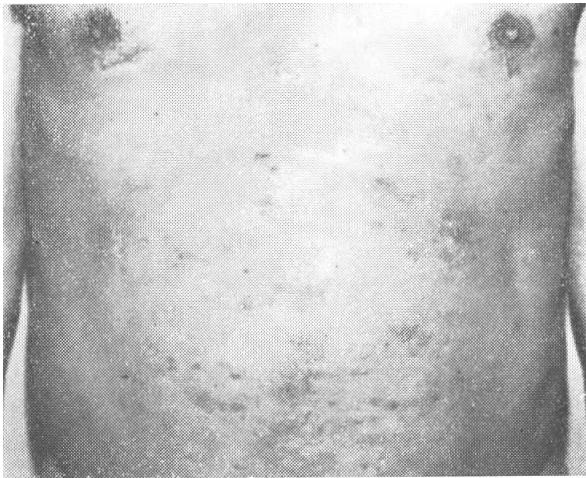
Evolução — Diminuição da infiltração. Pápulas pardacentas mal delimitadas nos antebraços. Nódulos mal delimitados no terço inferior das pernas. Espessamento discreto dos nervos cubitais. Boa tolerância medicamentosa. Vem apresentando nódulos reacionais raros nas pernas e membros superiores desde o início do tratamento.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal + + +; lesão cutânea + + +.

Histopatologia: n° 50.046 (18-1-62) — No Orion, infiltração lepromatosa de grau moderado e aspecto regressivo. BAAR + +, em parte granuloses.

Dose total após 6 meses: 550 comprimidos ou 275 g.

Conclusão — Pouco melhorado mais eritema nodoso.



Caso 9 - Estado atual

Caso 9 — J.C.S. — *Ficha dermatológica inicial:* Eritema e infiltração difusa na face, tronco e membros. Nódulos, pápulas e tubérculos nessas localizações e maculas eritemato-pigmentares nas nádegas. Nervos cubitais espessados e dolorosos. Amiotrofia da eminência hipotenar da mão esquerda.

Baciloscopia: muco nasal +; lesão cutânea + +.

Histopatologia: n° 49.314 (12-9-61) — Leproma em regressão. BAAR + + +, sendo raros granuloses.

Início do tratamento: 12-9-61. *Dose diária:* 3 comp/d.

Evolução — Diminuição da infiltração. Nítidos sinais de aplanamento e atrofia dos tubérculos e nódulos. Persistência da amiotrofia da eminência hipotenar da mão esquerda e discreto espessamento do nervo cubital direito não doloroso. Boa tolerância medicamentosa. Não apresentou surtos reacionais.

Baciloscopia após 6 meses: muco nasal —; lesão cutânea + + +.

Histopatologia: nº 50.340 (1-3-62) — O quadro histopatológico da derme corresponde ao encontrado nas infiltrações lepromatosas de grau intenso e em regressão. BAAR + na quase totalidade de aspecto granuloso.

Dose total após 6 meses: 543 comprimidos ou 271,5 g.

Conclusão — Melhorado.

DISCUSSÃO

Do estudo de nossos casos podemos encarar os resultados obtidos, do ponto de vista clínico, baciloscópico e histopatológico.

Clinicamente verifica-se, em primeiro lugar, uma parada da marcha evolutiva da moléstia e em seguida a melhora progressiva do processo mórbido que se traduz por : a) melhora subjetiva da observação nasal; b) regressão das lesões da mucosa bucal; c) diminuição da infiltração difusa; d) desaparecimento de pápulas e de máculas eritematosas; e) aplanamento de tubérculos, chegando mesmo ao estado de lesão plana atrófica.

Tivemos 1 paciente (caso 6) muito melhorado, 4 (casos 1, 2, 7 e 9) melhorados, 3 (casos 4, 5 e 8) pouco melhorados e 1 (caso 3) inalterado.

Os casos considerados como "pouco melhorados", apresentaram apenas discreta alteração no quadro clínico, ou seja, discreta diminuição da infiltração difusa, desaparecimento das lesões mucosas e persistência de umas e regressão de outras lesões cutâneas.

O caso 3 apresentava desde o início, lesões lepromatosas pouco evidentes ou seja, apenas discreto eritema e infiltração difusa. As máculas ferruginosas que o paciente apresentava, confundiam-se com as máculas hiperpigmentadas da regressão de surto eruptivo de lesões eritemato-vesiculosas e eritemato-pustulosas, subintrales de que o mesmo era portador. Em vista disto, apesar da diminuição da infiltração difusa observada e da negatização da mucosa nasal, preferimos considerá-lo como inalterado.

Quanto aos fenômenos reacionais, os nossos pacientes apresentaram desde surtos de mediana intensidade e duração, caracterizados por cefaléia, febre (38-39°C), adenopatia, anorexia, emagrecimento e lesões em número regular de eritema nodoso, até raros nódulos reacionais de aparecimento esporádico sem comprometimento do estado geral, e mesmo ausência dos mesmos. Os surtos mais intensos não nos obrigaram a suspender o sulfamídico e se apresentaram com tal intensidade apenas uma só vez.

Classificamos os nossos doentes quanto aos resultados obtidos assinalando sempre a presença ou não de fenômenos reacionais, mas em nenhum deles os surtos foram de molde a mascarar os processos regressivos.

Assinalamos ainda que nenhum dos pacientes apresentou acentuação das arniotrofias observadas, nem das retrações tendinosas, como não se observou instalação de paralisias. Apenas o caso 5 apresentou raros nódulos reacionais e um espessamento fusiforme e doloroso, agudo, do nervo cubital direito acima da goteira epitrocleana. A dor regrediu com as medicações analgésicas comuns, permanecendo o espessamento localizado do nervo.

Em relação ao mal perfurante plantar, temos a relatar que dos 9 pacientes em tratamento, 3 o apresentavam. Os casos 3 e 8 tiveram as suas lesões cicatrizadas e no caso 4 o mal perfurante permaneceu. Devemos dizer que em todos eles foram tomadas as medidas de uso corrente para tratamento das lesões tróficas : repouso, curativos locais, etc.

Sob o ponto de vista de *baciloscopia*, sabemos do incompleto que é estudar a evolução de um caso, tendo como critério a alteração no número de bacilos em virtude da enorme concentração de germes existente em apenas um diminuto fragmento cutâneo. Faz-se grosseiramente esta tentativa, usando-se "índices baciloscópicos" ou seja a média dos valores dados aos materiais retirados de vários locais da pele do doente, valores estes que são atribuídos de acordo com a maior ou menor quantidade de bacilos.

QUADRO 1

CASOS	JUNHO		JULHO		AGOSTO		SETEMB.		OUTUB.		NOVEMB.		DEZEMB.		JANEIRO		FEVER.	
	M	L	M	L	M	L	M	L	M	L	M	L	M	L	M	L	M	L
1 JSF	+	++	neg	++	+	++	neg	+	neg	neg	+	++	neg	neg				
2 LE	+	+++	neg	+++	+	+++	+	+++	+	++	neg	++	+	+++				
3 JB					+	++	neg	++	neg	++	neg	+	+	neg	+	neg	+	+
4 IBO	++	+++	neg	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	++	++				
5 FP					+	++	neg	neg	neg	+	neg	neg	neg	neg	++	neg	++	++
6 João B					+++	+++	+++	+++	+	+++	++	++	+++	+++	+	+++	+	+++
7 ISM					+	++	neg	+++	neg	+++	neg	+	+	+++	neg	++	+	++
8 MBR			+	++	+++	++	++	++	neg	+	neg	+	neg	+	+++	+++		
9 JCS							+	+++	neg	+++	+	+++	+	+++	neg	+++	neg	+++

Em nossos casos não foi possível obter este índice e tampouco realizar o estudo das modificações morfológicas verificadas nos germes existentes no material examinado.

Desta maneira, de acordo com os resultados que obtivemos, apenas deveríamos assinalar a persistência da positividade no muco nasal que a metade de nossos casos apresentou em contraposição as observações de Wilkinson e colaboradores.

Os resultados *histopatológicos* após 6 meses de tratamento revelando um total de aspectos regressivos dos infiltrados e de formas consideradas como de "sofrimento bacilar", fazem-nos concluir pela melhora histológica dos casos observados.

Se é bem verdade que em 4 doentes (casos 3, 5, 6 e 9) as biopsias iniciais já apresentavam aspecto regressivo, fato que pode acontecer como bem salientaram Paulo Rath de Souza e F. L. Alayon, mesmo em doentes sem nenhum tratamento específico, de uma maneira geral a quantidade de germes com aspecto degenerativo sem dúvida aumentou nas biopsias posteriores, o que nos permite considerar em regressão também esses casos.

Não tivemos nenhuma alteração especial nos infiltrados dos cortes histológicos examinados, salientando-se apenas a segunda biopsia do caso 4, em que se nota a presença de "corpos asteróides" em alguns gigantócitos.

QUADRO 2

Sulfadimetoxina

CASOS	DD comp)	DS (comp)	DS (g)	Início - 6 meses
1 JSF	3	491	245.5	12.6.61 - 12.12.61
2 LE	3	488	244	12.6.61 - 12.12.61
3 JB	3	547	273.5	10.8.61 - 10. 2.62
4 IBO	3	489	244.5	28.6.61 - 28.12.61
5 FP	3	550	275	10.8.61 - 10. 2.62
6 João B	3	550	275	10.8.61 - 10.2.62
7 ISM	3	549	274.5	10.8.61 - 10.2.62
8 MBR	3	550	275	15.7.61 - 15.1.62
9 JCS	3	543	271.5	12.9.61 - 12.3.62

TOLERÂNCIA

A dose diária de sulfadimetoxina administrada aos nossos pacientes foi de 1,5 g, sendo a dose total máxima de 275 g e a mínima de 244 g. Esta dose total mínima pertence aos pacientes que iniciaram o tratamento com doses diárias de 1,0 g, pois tendo sido os primeiros a ser incluídos no grupo experimental, procurávamos desta maneira tatear a tolerância ao medicamento.

Em nenhum de nossos casos foi necessário suspender a medicação. Não se observaram manifestações clínicas de intolerância e os resultados dos exames laboratoriais efetuados, ou seja, contagem de hemácias, dosagem de hemoglobina, exame de urina, hemossedimentagrio e dosagem da uréia no sangue, não fazem supor qualquer ação nociva da droga utilizada.

Todos os doentes apresentaram anemia por queda do número normal de glóbulos e da taxa de hemoglobina, desde o início do tratamento e que não sofreu alteração no decurso do mesmo. A infestação verminótica evidenciável em quase todos os casos, a infecção crônica de que são portadores, a má higiene alimentar desses pacientes e a impossibilidade de um controle clínico satisfatório, seriam os responsáveis por essa anemia que perdurou nos 6 meses de observação.

CONCLUSÕES

1 — A sulfadimetoxina é uma droga que, administrada na dose de 1,5 g diária, demonstrou ser muito bem tolerada.

2 — Provou ter uma atividade antileprótica evidente, em vista dos resultados clínicos obtidos após apenas 6 meses de observação.

3 — Os achados baciloscópicos, apesar de incompletos, não acompanharam os resultados clínicos, com permanência da positividade do muco nasal em 50% dos casos.

4 — Os resultados histopatológicos também demonstram a ação benéfica da droga nos casos lepromatosos com ela tratados.

5 — Não foram observados fenômenos reacionais que chegassem a impedir a continuação do tratamento.

6 — Achemos a sulfadimetoxina uma droga útil no tratamento da lepra, mas a exiguidade do tempo de observação nos impede de apresentar conclusões definitivas.

RESUMO

O autor apresenta o resultado do tratamento de 9 pacientes portadores de lepra lepromatosa, virgens de qualquer medicação antileprótica, com a sulfadimetoxina (2,4-dimetoxi-6-sulfanilamido-1,3-diazina), sulfa de ação prolongada, em 6 meses de observação.

A droga foi administrada na dose de 1,5 g diárias, sem interrupção, e provou ser muito bem tolerada. Não se observaram manifestações clínicas de intolerância nem os resultados laboratoriais fizeram supor qualquer ação nociva da mesma.

Os pacientes foram classificados, de acordo com os resultados clínicos, em: muito melhorados (1 caso), melhorados (4 casos), pouco melhorados (3 casos) e inalterados (1 caso), demonstrando uma atividade evidente antileprótica do sulfamídico.

Os resultados baciloscópicos apesar de incompletos, não concordaram com os resultados clínicos, destacando-se a permanência da positividade do muco nasal em 50% dos casos tratados.

Os resultados histopatológicos acompanharam a evolução clínica.

Só foram observados fenômenos reacionais (surto de eritema nodoso) de média intensidade com relativo comprometimento do estado geral e que não impediram a continuação do tratamento.

Em vista do exposto, acha o autor que a sulfadimetoxina é uma droga útil no tratamento da lepra, mas a exigüidade do tempo de observação o impede de apresentar conclusões definitivas.

BIBLIOGRAFIA

1. BARCLAY, C. A., WILKINSON, F., MANZI, R. O. & FALCIANI, S. J. A. — Niveles sanguíneos de sulfadimetoxina en pacientes de mal de Hansen tratados con esta droga. *Leprologia* 6:39-50, 1961.
2. DUEÑAS, C., PRATS, G. & las AGUAS, T. de — Primeros resultados del tratamiento de la lepra con "Madribon". *Rev. Fontiles* 5:173-175, 1960.
3. SOUZA, P. R. & ALAYON, F. L. — Sobre a presença de lipídios nas lesões cutâneas de lepra. *Rev. Brasil. Leprol.* 10:371-401, 1942.
4. WILKINSON, F. F., MANZI, R. O., FALCIANI, S. & outros — La sulfadimetoxina en el tratamiento de la lepra. Resultados al año de observación. *Reun. Soc. Argent. Leprol.*, agosto 1961.
5. WILKINSON, F. F., MANZI, R. O., PESSOLANO, C. A. & FALCIANI, S. J. A. — La sulfadimetoxina en el tratamiento de la lepra. Resultados clínicos e baciloscópicos a los 6 Meses de observación. *Leprologia* 6:89-100, 1961.
6. TARABINI CASTELLANI, G. & MARINO, G. — Tratamiento de la úlcera perforante hanseniana con el "Madribon". *Rev. Fontilles* 5:145-150, 1960.
7. TOWNSEND, E. IL, J. BORGSTEDT, A. — Preliminary report of clinical experience with sulfadimethoxine, a new long-acting sulfonamide. VI Annual Antibiotics Symposium, Washington. 1958. *In Antibiot. Ann.*, 1958-1959, pp. 64-68.